

Научный медицинский журнал

Журнал зарегистрирован в Министерстве юстиции КР,
регистрационное свидетельство №002564, почтовый индекс 77346.

Включен в список журналов ВАК КР, рекомендованных для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций в области медицины.

Индексируется Российским индексом научного цитирования (РИНЦ) с 2012 г.

www.kgma.kg

Главный редактор – **Кудайбергенова Индира Орозобаевна**, д.м.н., профессор

Зам. главного редактора – **Сопуев Андрей Асанкулович**, д.м.н., профессор, зав. каф. госпитальной хирургии с курсом оперативной хирургии, e-mail: sopuev@gmail.com

Ответственный секретарь – **Маматов Ниязбек Нурланбекович**, к.м.н.,
e-mail: drmamatov@mail.ru

Редакционная коллегия:

Адамбеков Д.А. – д.м.н., профессор, чл.-корр. НАН КР, зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии

Атамбаева Р.М. – д.м.н., зав. каф. гигиенических дисциплин

Бримкулов Н.Н. – д.м.н., профессор, зав. каф. госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии

Зурдинов А.З. – д.м.н., профессор, член-корр. НАН КР, заслуженный деятель науки КР, зав. каф. базисной и клинической фармакологии им. М.Т. Нанаевой

Джумабеков С.А. – академик НАН КР, д.м.н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и экстренной хирургии

Кудаяров Д.К. – академик НАН КР, д.м.н., профессор, зав. каф. госпитальной педиатрии с курсом неонатологии

Мамакеев М.М. – академик НАН КР, д.м.н., профессор

Мамытов М.М. – академик НАН КР, д.м.н., профессор, зав. каф. нейрохирургии до дипломного и последипломного образования

Мурзалиев А.М. – академик НАН КР, д.м.н., профессор

Оморов Р.А. – д.м.н., профессор, чл.-корр. НАН КР, зав. каф. факультетской хирургии

Раимжанов А.Р. – академик НАН КР, д.м.н., профессор

Редакционный Совет:

Алымкулов Р.Д. – д.м.н., проф., зав. каф. клин. реабилитологии и физиотерапии

Арнольдас Юргутис – профессор, зав. каф. общественного здравоохранения Клайпедского Университета (Литва)

Батыралиев Т.А. – д.м.н., проф., Министр здравоохранения Кыргызской Республики

Бейшенбиева Г.Д. – д.м.н., и.о. проф., зав. каф. сестринского дела

Даваасурэн Одонтуяа С. – д.м.н., проф., Президент Ассоциации Монгольской паллиативной медицины, Монгольский государственный университет медицинских наук (Монголия)

Джумабеков А.Т. – д.м.н., проф., зав. каф. хирургии и эндоскопии КазМУНО (Казахстан)

Джумалиева Г.А. – д.м.н., проректор по международным связям и стратегическому развитию

Кадырова Р.М. – д.м.н., проф. каф. детских инфекционных болезней

Калиев Р.Р. – д.м.н., проф., зав. каф. терапии общей практики с курсом семейной медицины

Карашева Н.Т. – к.п.н., зав. каф. физики, математики, информатики и компьютерных технологий

Катаев В.А. – д.фарм. наук, проф., проректор ГБОУ ВПО, Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России (Башкортостан)

Кононец И.Е. – д.м.н., проф., зав. каф. фундаментальной и клинической физиологии им. С.Д. Даниярова

Куттубаев О.Т. – д.м.н., проф., зав. каф. медицинской биологии, генетики и паразитологии

Куттубаева К.Б. – д.м.н., проф., зав. каф. терапевтической стоматологии

Луи Лутан – проф., Университет Женевы (Швейцария)

Мингазова Э.Н. – д.м.н., профессор кафедры, Казанский государственный медицинский университет (РФ, Татарстан)

Миррахимов Э.М. – д.м.н., проф., зав. каф. факультетской терапии

Молдобаева М.С. – д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии

Мусаев А.И. – д.м.н., проф., зав. каф. хирургии общей практики с курсом комбустиологии

Мусуралиев М.С. – д.м.н., проф., зав. каф. акушерства и гинекологии №1

Сатылганов И.Ж. – д.м.н., проф., зав. каф. патологической анатомии

Тилекеева У.М. – д.м.н., проф. каф. базисной и клинической фармакологии

Усупбаев А.Ч. – д.м.н., проф., зав. каф. урологии и андрологии до и после дипломного обучения

Чолпонбаев К.С. – д.фарм.н., проф., зав. каф. управления и экономики фармации, технологии лекарственных средств

Чонбашева Ч.К. – д.м.н., проф. каф. госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии

Шекера О.Г. – д.м.н., проф., директор института семейной медицины Национальной меакадемии последипломного образования П.Л. Шупика (Украина)

Ырысов К.Б. – д.м.н., проф. каф. нейрохирургии

Учредитель

© Кыргызская Государственная медицинская академия

Адрес редакции журнала:

г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92 КГМА.

Телефон: (312) 54-94-60, 54-46-10.

E-mail: j_kgma@mail.ru. Тираж 200 экз.

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

Медицина тармагында докторлук жана кандидаттык диссертациялардын материалдарын жарыялоо үчүн КР Жогорку аттестациялык комиссиясы сунуштаган журналдардын тизмесине кирет.

2012-жылдан бери Россиялык илимий цитата берүү индекси менен индекстелет.

www.kgma.kg

Башкы редактор – **Кудайбергенова Индира Орозобаевна**, м.и.д., профессор

Башкы редактордун орун басары – **Сопуев Андрей Асанкулович**, м.и.д., профессор, госпиталдык хирургия оперативдүү хирургия курсу менен кафедрасынын башчысы, e-mail: sopuev@gmail.com

Окумуштуу катчы – **Маматов Ниязбек Нурланбекович**, м.и.к., e-mail: drmammatov@mail.ru

Редакциялык жамаат:

Адамбеков Д.А. – м.и.д., профессор, КР УИАнын мучо-корреспонденти, микробиология, вирусология жана иммунология кафедрасынын башчысы

Атамбаева Р.М. – м.и.д., гигиеналык дисциплиналар кафедрасынын башчысы

Бримкулов Н.Н. – м.и.д., профессор, госпиталдык терапия, кесиптик оорулар гематология курсу менен кафедрасынын башчысы

Зурдинов А.З. – м.и.д., профессор, КР УИАнын мучо-корреспонденти, илимге эмгек сиңирген ишмер, М.Т. Нанаева атындагы базистик жана клиникалык фармакология кафедрасынын башчысы

Джумабеков С.А. – КР УИАнын академиги, м.и.д., травматология, ортопедия жана ЭХ кафедрасынын профессор

Кудайров Д.К. – КР УИАнын академиги, м.и.д., профессор, госпиталдык педиатрия неонатология курсу менен кафедрасынын башчысы

Мамакеев М.М. – КР УИАнын академиги, м.и.д., профессор

Мамытов М.М. – КР УИАнын академиги, м.и.д., профессор, нейрохирургия дипломго чейинки жана кийинки окутуу кафедрасынын башчысы

Мурзалиев А.М. – КР УИАнын академиги, м.и.д., профессор

Оморов Р.А. – м.и.д., профессор, КР УИАнын мучо-корреспонденти, факультеттик хирургия кафедрасынын башчысы

Раимжанов А.Р. – КР УИАнын академиги, м.и.д., профессор

Редакциялык Кеңеш:

Алымкулов Р.Д. – м.и.д., профессор, клин. реабилитология жана физиотерапия кафедрасынын башчысы

Арнольдас Юргутис – м.и.д., профессор, Клайпеда университетинин коомдун саламаттыгын сактоо кафедрасынын башчысы (Литва)

Батыралиев Т.А. – м.и.д., профессор, КР саламаттык сактоо Министри

Бейшенбиева Г.Дж. – м.и.д., профессор м.а., «Мээрмандык кызмат» кафедрасынын башчысы

Даваасурэн О.С. – м.и.д., профессор, Монгол паллиативдик медицина ассоциациясынын президенти, Медицина илиминин Монгол улуттук медициналык университети (Монголия)

Джумабеков А.Т. – м.и.д., профессор, КазУМУхирургия жана эндоскопия кафедрасынын башчысы (Казахстан)

Джумалиева Г.А. – м.и.д., стратегиялык өнүктүрүү жана эл аралык байланыштар боюнча проректор

Кадырова Р.М. – м.и.д., профессор, балдардын жугуштуу оорулары кафедрасынын башчысы

Калиев Р.Р. – м.и.д., профессор, жалпы практикадагы терапия үй-бүлөлүк медицина курсу менен кафедрасынын башчысы

Карашева Н.Т. – п.и.к., информатика, физика, математика жана компьютердик технологиялар кафедрасынын башчысы

Катаев В.А. – фарм. и.д., профессор, Россиянын Саламаттык сактоо министирлигине караптуу Башкыр мамлекеттик медициналык университетинин илим жана инновациялык иштер боюнча проректору (Россия, Башкортостан)

Кононец И.Е. – м.и.д., профессор, фундаменталдык жана клиникалык физиология кафедрасынын башчысы

Куттубаев О.Т. – м.и.д., профессор, медициналык биология, генетика жана паразитология кафедрасынын башчысы

Куттубаева К.Б. – м.и.д., профессор, терапевтикалык стоматология кафедрасынын башчысы

Луи Лутан – профессор, Женева университета (Швейцария)

Мингазова Э.Н. – м.и.д., профессор, Казан мамлекеттик медициналык университет (Россия, Татарстан)

Миррахимов Э.М. – м.и.д., профессор, факультеттик терапия кафедрасынын башчысы

Молдобаева М.С. – м.и.д., профессор, ички ооруя пропедевтикасы эндокринология курсу менен кафедрасынын башчысы

Мусаев А.И. – м.и.д., профессор, комбустиология курсу менен жалпы практика хирургия кафедрасынын башчысы

Мусуралиев М.С. – м.и.д., профессор, №1 акушерчилик жана гинекология кафедрасынын башчысы

Сатылганов И.Ж. – м.и.д., профессор, патологиялык анатомия кафедрасынын башчысы

Тилекеева У.М. – м.и.д., базистик жана клиникалык фармакология кафедрасынын профессор

Усупбаев А.Ч. – м.и.д., профессор, урологияны жана андрологияны дипломго чейинки жана кийинки окутуу кафедрасынын башчысы

Чолпонбаев К.С. – фарм.и.д., профессор, дары каражаттарынын технологиясы, фармациянын экономикасы жыны башкаруу кафедрасынын башчысы

Чонбашева Ч.К. – м.и.д., госпиталдык терапия, кесиптик оорулар гематология курсу менен кафедрасынын профессору

Шекера О.Г. – м.и.д., профессор, П.Л. Шупик атындагы Улуттук медициналык академиясынын үй-бүлөлүк медицина институтунун директору (Украина)

Ырысов К.Б. – м.и.д., нейрохирургия кафедрасынын профессор

Негиздөөчү

© Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы

Журналдын редакциясынын дарегі:
Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92 КММА.
Телефону: (312) 54 94 60, 54-46-10.
E-mail: j_kgma@mail.ru. Тираж 200 нуска.

Материалдардын мазмуну жана тактыгы үчүн авторлор жооп берипет.
Редакция жарнамалык материалдардын мазмуну жооптуу эмес.

It is included in the list of journals of the Higher attestation commission KR, recommended for publication the materials of doctors and candidate dissertations in the field of medicine. It is indexed by Russian science Citation Index (RSCI) since 2012.
www.kgma.kg

Editor in chief-**Kudaibergenova Indira Orozobaevna**, dr.med.sci., professor

Deputy Editor in Chief – **Sopuev Andrew Asankulovich**, dr.med.sci., professor, the head of hospital surgery department with operative surgery course. e-mail: sopuev@gmail.com

Learned Secretary – **Mamatov Niyazbek Nurlanbekovich**, cand.med.sci. e-mail: drmatamov@mail.ru

Editorial Board:

Adambekov D.A. – dr. med. sci., prof., corresponding member NAS KR, the head of microbiology, virusology and immunology department

Atambaeva R.M. – dr. med. sci., the head of hygienic disciplines department

Brimkulov N.N. – dr. med. sci., prof., the head of hospital therapy, occupational pathology department with hematology course

Djumabekov S.A. – academician of NAS. KR, dr.med. sci., prof. of the department of traumatology, orthopedy and ES

Kudayarov D.K. – academician NAS KR, dr. med. sci., prof., the head of hospital pediatry with neonatology course

Mamakeev M.M. – academician NAS KR, dr. med. sci., prof.

Mamytov M.M. – academician NAS KR, dr. med. sci. prof., the head of neurosurgery department

Murzaliev A.M. – academician NAS KR., dr. med. sci., prof.

Omorov R.A. – dr. med. sci., prof., corresponding member NAS KR, the head of faculty surgery

Raimzhanov A.R. – academician of NAS KR, dr. med. sci., professor

Zuridinov A.Z. – .med. sci., prof., corresponding member NAS KR, Honored Scientist KR, the head of fundamental and clinical pharmacology department named after M.T. Nananeva

Editorial Council:

Alymkulov R.D. – dr.med. sci., prof., the head of clinical rehabilitation and physiotherapy

Arnoldas Jurgutis – dr. med. sci., prof., the head of public health department of Klaipeda University (Lithuania)

Beishembieva G.D. - dr. med. sci., deputy prof., the head of nursing department

Cholponbaev C.S. – dr. med. sci., prof., the head of Management and Economics of Pharmacy, medications technology department

Chonbasheva Ch.K. – dr. med. sci., prof. of hospital therapy, occupational pathology department with hematology course

Davaasuren O.S. – dr. med. sci., prof., the Department of General Practice of the Mongolian State University, President of the Mongolian Association for Palliative Medicine (Mongolia)

Djumabekov A.T. – dr. med. sci., prof., the head of surgery and endoscopy of KMUNT (Kazakstan)

Djumaliev G.A. – dr. med. sci., vice-rector in international relations and strategical development

Louis Loutan – prof., University of Geneva (Swiss)

Kadyrova R.M. – dr. med. sci., prof., the head of children infectious diseases

Kaliev R.R. – dr. med. sci., prof., the head of therapy of general practice department with family medicine course

Karasheva N.T. – cand. ped. sci., the head of the department of physics, mathematics, informatics and computer technologies

Kataev V.A. – dr. pharm. sci., prof., vice-rector of scientific and innovating work of State Budget educational institution of Higher professional education, Bashkir State Medical University of MH Russia (Russia, Bashkortostan)

Kononets I.E. – dr. med. sci., prof., the head of fundamental and clinical physiology department

Kuttubaev O.T. – dr. med. sci., prof., the head of department of medical biology, genetics and parasitology

Kuttubaeva K.B. – dr. med. sci., prof., the head of therapeutic stomatology department

Mingazova E.N. – dr. med. sci., prof., Kazan State Medical University (Russia, Tatarstan)

Mirrahimov E.M. – dr. med. sci., prof., the head of faculty therapy department

Moldobaeva M.S. – dr. med. sci., the head of internal diseases propedeutics department with endocrinology course

Musaev A.I. – dr. med. sci., prof., the head of department of surgery of general practice with a course of combustiology

Musuraliev M.S. – dr. med. sci., prof., the head of obstetrics and gynecology №1

Satylganov I.Z. – dr. med. sci., prof., the head of pathological anatomy

Shekera O.G. – dr. med. sci., prof., the head of family Medicine National medical academy of post diploma education Institute named after P.L. Shupik (Ukraine)

Tilekeeva U.M. – dr. med. sci., prof. of fundamental and clinical pharmacology department

Usupbaeva Ch. – dr. med. sci., prof., the head of the department of urology and andrology of pre and post diploma training

Yrysov K.B. – dr. med. sci., prof. of neurosurgery department

Founder

© Kyrgyz State Medical Academy

Editorial postal address:

Bishkek, Akhunbaev str.92 KSMA.

Phone: (312) 54 94 60, 54-46-10.

E-mail: j_kgma@mail.ru. Circulation 200 copies.

The authors are responsible for the content and authenticity of materials.

The Editorial board is not responsible for the content of advertising materials.

ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО РЕКТОРА!

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАКОЛОГИИ, КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАЦИИ

Зурдинов А.З. «Дорогу осилит идущий» - К 90-летию юбилею М.Т. Нанаевой

Акынбекова М.А., Ибрагимова Г.Я., Мураталиева А.Д., Ташиева Н.А. Медико-социальная оценка проблем табачной зависимости студенческой молодежи Кыргызской Республики

Амиркулова М.К., Тилекеева У.М. Острая токсичность и фармакологический потенциал оригинальных производных пиперидина

Ануварбекова А.А., Тилекеева У.М., Уланбекова Т.У. Распространённость курения табакосодержащих изделий среди студентов-медиков, на примере применения сигарет, кальяна и насуая

Ахматгалиева А.А., Ивакина С.Н., Бадакшанов А.Р. Анализ внутрифирменного обучения специалистов фармацевтического профиля в Республике Башкортостан

Жанбаева А.К., Тилекеева У.М. Оценка полипрагмазии у пожилых больных с внебольничной пневмонией

Зурдинова А.А., Токтоналиева Н.У., Токтоналиев И.У. Оценка детерминант использования биологически активных добавок, содержащих кальций и анализ их научно-обоснованного применения

Ибрагимова Г.Я., Нурова И.А., Гайсаров А.Х. Перспективы использования фармацевтического консультирования для профилактики и лечения заболеваний у лиц молодого возраста

Ибрагимова Г.Я., Уразлина О.И., Красовский И.А. Проектирование системы оказания фармацевтической помощи урологическим пациентам на этапе анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии

Ивакина С.Н., Нагимова Г.М., Медведев А.М. Влияние факторов внешней среды на состояние лекарственной помощи населению в современных условиях

Ивакина С.Н., Сафиуллин Т.Н., Гайсаров А.Х. Выявление проблем, возникающих при проведении мероприятий по фармаконадзору в аптечных организациях города Уфы

Исмаилов И.З. Технологическая разработка и стандартизация капсулированной формы сухого экстракта *Radus Grayanae maxim*

Ишанкулова Б.А. Некоторые аспекты фармакологии и фармакотерапии в «Каноне» Абуали Ибни Сино с точки зрения современной медицины

Ишанкулова Б.А., Юлдашева У.П., Урунова М.В. Сахароснижающие свойства некоторых лекарственных растений Таджикистана (в эксперименте)

Калиев М.Т., Маматова К.Т., Кешикбаева А.А. Внедрение программы «TABLEAU» в работу фонда ОМС

Кундашев У.К., Зурдинов А.З., Барчуков В.Г. Фармакологическая коррекция деятельности сердечно-сосудистой системы у горнорабочих при вахтовом методе организации труда в условиях высокогорья

Лозовая Г.Ф., Мироненкова Ж.В., Демьянчук С.В., Лозовая К.В. Оптимизация закупки лекарственных препаратов на основе экономической кибернетики

Мироненкова Ж.В., Давлетьянова А.Ф., Габдулхакова Л.М., Уразлина О.И. Исследование динамики закупок иммуностимуляторов в Республике Башкортостан

Мураталиева А.Д., Исмаилова Д.Н., Дуйшеналиев Н.К. Изучение фармако-токсикологических свойств настоя травы полыни зеленой

Мураталиева А.Д., Ибрагимова Г.Я., Тойматов С.Ш. Особенности организации фармацевтической помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях с психическими поражениями

Мурзабаева Э.Б., Зурдинов А.З. Роль и применение пробиотиков в медицинской практике (обзор литературы)

Муфазалова Н.А., Муфазалова Л.Ф., Дивирова Д.Р., Асфандияров Э.Р., Киреева А.И. Влияние кортексина на степень повреждения слизистой оболочки желудка в эксперименте

Патсаев А.К., Махатов Б.К., Кучербаев К.Дж., Бухарбаева А.Е., Анес А.Т. Исследование лекарственных растений Южного Казахстана

Ускенбаев Т.Б., Тилекеева У.М. Офф-лейбл назначения лекарственных препаратов в детской офтальмологической практике

Хасанова Р.Ю., Ибрагимова Г.Я. Построение семантической модели организации фармацевтической помощи при первичной профилактике ишемического инсульта

Шайхатарова Т.В., Ивакина С.Н. Потребительское поведение при выборе биологически активных добавок в аптечных организациях города Уфы

Эрмекова Д.У., Зурдинов А.З. Эффективность и безопасность нестероидных противовоспалительных средств: значение фармакобдительности при их применении (обзор литературы)

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Акынбеков К.У., Нуркашева Г.А. Анализ и оценка состояния бытового травматизма в Кыргызской Республике

Молдобаева М.С., Виноградова А.В. Как воспринимать доказательную медицину в лечебной практике?

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Бектурганова А.О. Морфофизиологические изменения клеток периферической крови человека при адаптации к условиям высокогорья

Ниязов Б.С., Динлосан О.Р., Ниязова С.Б., Уметалиев Ю.К., Акматов Т.А., Маманов Н. Сравнительная оценка течения раневого процесса при применении мази «левомеколь» в лечении гнойных ран в период деадаптации

Раймбекова Г.К. Состояние водно-солевого обмена в плаценте рожениц при действии повышенной радиации и горной гипоксии (г.Майлуу-Суу)

Сайдахметова Ч.Т., Сейдахметова А.Т. Анализ метаболизма макулярной зоны на стадиях возрастной макулодистрофии

Тухватшин Р.Р., Тилегул к. А. Особенности влияния нарастающей информационной и радионуклидной нагрузки на головной мозг (обзор литературы)

ВОПРОСЫ ХИРУРГИИ

Боржиев У.А., Мамытов М.М. Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения больных с геморрагическим инсультом, обусловленным артериальной гипертензией

Токтобаева А.А. Глазная патология у больных с черепно-мозговой травмой (обзор литературы)

Токтобаева А.А. Значение изменений глазного дна при диагностике черепно-мозговой травмы (обзор литературы)

Файзуллаева Г.А. Диагностика легкой черепно-мозговой травмы путем определения уровня протеина S-100B у пострадавших

Ырысов К.Б., Сейдельдаев А.Ж., Ырысов Б.К. Оптимальные методы диагностики и лечения хронических субдуральных гематом

АКУШЕРСТВО И ПЕДИАТРИЯ

Исакова З.З., Тепшеева Т.Х., Маринова Ж.А. Выбор метода родоразрешения беременных женщин с наличием рубца на матке

Ольховский Е.С., Кузнецов С.В. Реакция цитокинов крови детей, инфицированных вирусом Эпштейна-Барр, при эперихиозе

РЕКТОРДУН КУТТУКТОО СӨЗҮ!

ФАРМАКОЛОГИЯНЫН, КЛИНИКАЛЫК ФАРМАКОЛОГИЯНЫН ЖАНА ФАРМАЦИЯНЫН АКТУАЛДУУ МАСЕЛЕЛЕРИ

Зурдинов А.З. «Жолду баскан арбытат» - М.Т. Нанаеванын 90 жылдык мааракесине карата

Акынбекова М.А., Ибрагимова Г.Я., Мураталиева А.Д., Ташиева Н.А. Кыргыз Республикасынын жаштарынын чылым чегуу көз карандуулук көйгөйүн медицина жана социологиялык жактан баалоо

Амиркулова М.К., Тилекеева У.М. Оригиналдуу пипериддиндердин кошулмаларынын курч токсикологиясы жана фармакологиялык потенциалы

Ануварбекова А.А., Тилекеева У.М., Уланбекова Т.У. Тамеки, калыян жана насвай сыяктуу никотин камтыган заттардын чегүүсүнүн медициналык академиясынын студенттеринин арасында таралуусу

Ахматгалиева А.А., Ивакина С.Н., Бадакшанов А.Р. Башкортостан Республикасында фирма ичинде фармацевтикалык профилдеги адистерди окутуунун анализи

Жанбаева А.К., Тилекеева У.М. Бейтапканадан сырткары пневмония менен ооруган улгайгандардын дарылардын көп берилишине баа бер

Зурдинова А.А., Токтоналиева Н.У., Токтоналиев И.У. Кальций кошулган биологиялык активтештилген коштумчалардын пайдалануусунун детерминанттарын изилдөө жана алардын колдонуусун илимий аныктоо боюнча анализдөө

Ибрагимова Г.Я., Нунова И.А., Гайсаров А.Х. Жаштардын ооруларын алдын алуу жана дарылоо үчүн фармацевтикалык кеңеш берүүнүн

Ибрагимова Г.Я., Уразлина О.И., Красовский И.А. Урологиялык бейтаптарга анестезиология, жандандыруу жана интенсивдүү жардам берүү этабында фармацевтикалык жардам көрсөтүүнүн системасын түзүү

Ивакина С.Н., Нагимова Г.М., Медведев А.М. Заманбап шарттарында калкка дары-дармектер жагынан жардам берүүдө сырткы чөйрө факторлорунун тийгизген таасири

Ивакина С.Н., Сафиуллин Т.Н., Гайсаров А.Х. Уфа шаарындагы дарыкана уюмдарында фармакокезөмөл боюнча иш чараларды жүргүзүү учурунда келип чыккан маселелерди аныктоо

Исмаилов И.З. Radus Grayanae maxim кургак экстрактынын капсула түрүндөгү формасын технологиялык иштеп чыгуу жана стандартташтыруу

Ишанкулова Б.А. Абу али-ибн Синанын «Канонундагы» фармакология жана фармакотерапиянын кээ бир аспекти

Ишанкулова Б.А., Юлдашева У.П., Урунова М.В. Тажикистандын кээ бир дары чөптөрүнүн кандагы канттын деңгээлин түшүрүүчү касиеттери

Калиев М.Т., Маматова К.Т., Кешикбаева А.А. "Tableau" программасын ММК фондунун иштөөсүнө киргизүү

Кундашев У.К., Зурдинов А.З., Барчуков В.Г. Вахталык ыкма менен эмгекти уюштуруудагы бийик тоолуу шартта иштеген жумушчулардын жүрөк-кан тамыр системасынын иштөөсүнүн фармакологиялык коррекциясы

Лозовая Г.Ф., Мироненкова Ж.В., Демьянчук С.В., Лозовая К.В. Экономикалык кибернетиканын негизинде дары-дармекти сатып алууну оптималдаштыруу

Мироненкова Ж.В., Давлетьянова А.Ф., Габдулхакова Л.М., Уразлина О.И. Башкортостан Республикасында иммуностимуляторлорду сатып алуунун динамикасына изилдөөлөрдү жүргүзүү

Мураталиева А.Д., Исмаилова Д.Н., Дуйшеналиев Н.К. Мамыры чөбүнүн тундурмасынын фармако-токсикологиялык өзгөчөлүктөрүнүн изилдөө

Мураталиева А.Д., Ибрагимова Г.Я., Тойматов С.Ш. Өзгөчө кырдаалда психикалык жактан жабыр тарткандарга фармацевтикалык жардам көрсөтүүнү уюштуруунун өзгөчөлүктөрү

Мурзабаева Э.Б., Зурдинов А.З. Пробиотиктердин ролу жана колдонуусу медициналык иш жүзүндө (адабияттар боюнча маалымат)

Муфазалова Н.А., Муфазалова Л.Ф., Дивирова Д.Р., Асфандияров Э.Р., Киреева А.И. Эксперимент учурунда кортексиндин ашказан былжырына келтирген зыяндуулугунун даражасы

Патсаев А.К., Махатов Б.К., Кучербаев К.Дж., Бухарбаева А.Е., Анес А.Т. Түштүк Казакстандын дары өсүмдүктөрүн изилдөө

Ускенбаев Т.Б., Тилекеева У.М. Балдардын көз ооруларды офтальмологияда дары-дармектердин офф-лейбл колдонуу

Хасанова Р.Ю., Ибрагимова Г.Я. Ишемиялык инсультту биринчи алдын алууда фармацевтикалык жардам берүүнү уюптуруунун логикалык-семантикалык моделин түзүү

Шайхатарова Т.В., Ивакина С.Н. Уфа шаарындагы дарыканаларда керектөөчүлөрдүн биологиялык активдүү коопундуларды тандоодогу жүрүм-туруму

Эрмекова Д.У., Зурдинов А.З. Нестероиддүү сезгенүүгө каршы препараттарды колдонуунун коопсуздугу, натыйжалуулугу жана фармакологиялык таасири (адабияттардын топтому)

КООМДУК САЛАМАТТЫК САКТОО

Акынбеков К.У., Нуркалиева Г.А. Кыргыз Республикасындагы тиричилик жаракаттарынын абалын талдоо жана ага баа берүү

Молдобаева М.С., Виноградова А.В. Далилденген медицинаны дарылоо ишинде кандай кабыл алуу керек?

НЕГИЗГИ МЕДИЦИНА

Бектурганова А.О. Бийик тоолуу шартка көнүүдө адамдын перифериялык кандын клеткаларынын морфофизиологиялык өзгөрүүлөрү

Ниязов Б.С., Динлосан О.Р., Ниязова С.Б., Уметалиев Ю.К., Акматов Т.А., Маманов Н. Деадаптация мезгилиндеги жарааттын айыктырууда левомеколь майын колдонуусунун салыштырма баалоосу

Раймбекова Г.К. Төрөгөн аялдардын бала тонунун суу-туз алмашуусуна жогорку радиация жана тоо гипоксиясынын таасир тийгизген абалы (Майлуу-Суу ш.)

Сайдахметова Ч.Т., Сейдахметова А.Т. Жаш куракка байланыштуу макулдистрофиянын стадиясындагы макулярдык метаболизмдин анализи

Тухватшин Р.Р., Тилегул к. А. Радионуклиддик нурлануу жана ашыкча маалыматын таасиринин өсүшү жана анын баш мээге болгон таасиринин өзгөчөлүктөрү (адабий сереп)

ХИРУРГИЯ МАСЕЛЕЛЕРИ

Боржиев У.А., Мамытов М.М. Артериалдык гипертензиянын айынан геморрагиялык инсультка кабылган ооруулардын хирургиялык ыкма менен дарылоонун ретроспективдүү талдоонун жыйынтыгы

Токтобаева А.А. Баш мээ жараатынан жапа чеккен бейтаптардагы көз патологиясы

Токтобаева А.А. Баш мээ жараатын аныктоодогу көз түпкүрүнүн өзгөрүүлөрүнүн мааниси (адабий талдоо)

Файзуллаева Г.А. Жапа чеккендердин S-100B протеин деңгээлин аныктоо жолу менен жеңил баш мээ жараатынын диагностикасы

Ырысов К.Б., Сейдельдаев А.Ж., Ырысов Б.К. Хроникалык субдуралдык гематомаларды аныктоонун жана дарылоонун оптималдык ыкмалары

АКУШЕРДИК ЖАНА ПЕДИАТРИЯ

Исакова З.З., Тепшеева Т.Х., Марипова Ж.А. Жатын тыргы бар кош бойлуу аялдардын төрөтүү усулун тандоо

Ольховский Е.С., Кузнецов С.В. Эпштейн-Барр вирусу менен ооруган жана эперихиоз менен балдардын каны цитокиндеринин реакциясы

GREETING SPEECH OF THE RECTOR!

ACTUAL QUESTIONS OF PHARMACOLOGY, CLINICAL PHARMACOLOGY AND PHARMACY

Zuridinov A.Z. «The road is made walking» - to the 90th anniversary of M.T. Nanaeva

Akynbekova M.A., Ibragimova G.Y., Muratalieva A.D., Tashieva N.A. Medical-social evaluation of the problems of tobacco dependence of student youth of the Kyrgyz Republic

Amirkulova M.K., Tilekeeva U.M. Acute toxicity and pharmacological potential of original piperidine derivatives

Anuvarbekova A.A., Tilekeeva U.M., Ulanbekova T.U. Widespread of tobacco containing products smoking among medical students, the case-study of using cigarettes, kalia and nasvay (chewing tobacco)

Ahmatgalieva A.A., Ivakina S.N., Badakshanov A.R. Analysis of in-house training of pharmaceutical specialists in the Republic of Bashkortostan

Zhanbaeva A.K., Tilekeeva U.M. Evaluation of polypragmasia in patients with community-acquired pneumonia

Zuridinova A.A., Toktonalieva N.U., Toktonaliyev I.U. Evaluation to using determinants of the calcium supplements and analysis those use of evidence-based medicine

Ibragimova G.Y., Nurova I.A., Gaisarov A.Kh. The prospects of using of pharmaceutical consultation for prophylaxis and treatment of diseases at young people

Ibragimova G.Y., Urazlina O.I., Krasovskii I.A. Logic-semantic model of pharmaceutical assistance system for urological patients at the stage of anesthesiology, reanimation and intensive therapy

Ivakina S.N., Nagimova G.M., Medvedev A.M. The influence of environmental factors on the state of medical assistance in present conditions

Ivakina S.N., Safiullin T.N., Gaisarov A.Kh. Identification of the problems arising in the activities of pharmacovigilance in the pharmacy organizations of the city of Ufa

Ismailov I.Z. Technological development and standardization of the capsulated form of dry extract *Padus Grayanae maxim*

Ishankulova B.A. Several aspects in pharmacology and pharmacotherapy in "Canon" of Abuali Ibni Sino from the point of contemporary medicine

Ishankulova B. A., Yuldasheva U.P., Urunova M.V. Some of the antidiabetic plants' features of Tajikistan (in the experiment)

Kaliev M.T., Mamatova K.T., Keshikbaeva A.A. Implementation of the "TABLEAU" program in the work of the MHI fund

Kundashev U.K., Zuridinov A.Z., Barchukov V.G. Pharmacological correction of the cardiac-vascular system in mining workers under wagt method of organization of labor in high-alignment conditions

Lozovaya G.F., Mironenkova J.V., Demyanchuk S.V., Lozovaya K.V. Optimization of procurement on the basis of economic cybernetics

Mironenkova Zh.V., Davletianova A.F., Gabdulhakova L.M., Uraslina O.I. The analysis of the dynamics of procurement of the immunostimulative drugs in the Republic of Bashkortostan

Muratalieva A.D., Ismailova D.N., Duishenaliev N.K. Study of pharmacological and toxicological properties of infusion of *Artemisiae Viridis* herb

Muratalieva A.D., Ibragimova G.Y., Toimatov S.S. Peculiarities of organization of pharmaceutical care for victims in emergency situation with mental diseases

Murzabaeva E.B., Zuridinov A.Z. Role and application of probiotics in medical practice (literature review)

Mufasalova N.A., Mufasalova L.F., Divirova D.R., Asfandiyarov E.R., Kireeva A.I. Influence of corticosteroids on the degree of gastric mucosal damage in experiment

Patsayev A.K., Makhatov B.K., Kucherbayev K.Dzh., Bukharbayeva A.E., Anes A.T. Investigation of South Kazakhstan medicinal plants

Uskenbaev N.K., Tilekeeva U.M. Off-label prescription of medicines in children in ophthalmologists practice

Hasanova R.U., Ibragimova G.Y. Construction of the semantic model in primary of pharmaceutical care in primary prophylaxis of the ischemic stroke

Shayhatarova T.V., Ivakina S.N. Consumer behavior in the context of choosing biologically active additives in pharmacy organizations of Ufa city

Ermakova D.U., Zurdinov A.Z. Efficacy, safety and pharmacodiagnostic the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (literature review)

PUBLIC HEALTH

Akynbekov K.U., Nurkalieva G.A. Analysis and evaluation of domestic traumatism in the Kyrgyz Republic

Moldobaeva M.S., Vinogradova A.V. How to perceive evidence-based medicine in the practice of treatment?

FUNDAMENTAL MEDICINE

Bekturganova A.O. Morphophysiological changes of peripheral blood's cells of human and animals in adaptation by conditions of the highlands

Niyazov B.S., Dinlossan O.R., Niyazova S.B., Umetaliev Y.K., Akmatov T.A., Mamanov N. Assessment of effectiveness of levomekol ointment in treatment of purulent wounds of the soft tissue in an experiment

Raymbekova G.K. The purpose of investigating study of the water-layer exchange in the placenta of parturient women (Mailuu-Suu c.)

Saidakhmetova Ch.T., Seydakhmetova A.T. Analysis of the metabolism of the macular zone in stages of age-related macular degeneration

Tuhvatshin R.R., Tilegul kyzy A. Specific features of growth information and radionuclide overloads their effects on brain (review of literature)

QUESTIONS OF SURGERY

Borzhiev U.A., Mamytov M.M. Retrospective analysis of the results of surgical treatment of patients with a hemorrhagic stroke, caused by arterial hypertension

Toktobaeva A.A. Eye pathology in patients with traumatic brain injury

Toktobaeva A.A. Diagnostic value of ocular fundus changes in traumatic brain injury (review of literature)

Faizullaeva G.A. Diagnosis of mild traumatic brain injury detecting S-100B protein level in victims

Yrysov K., Seideldaev A., Yrysov B. Optimal diagnosis and management of chronic subdural haematomas

OBSTETRICS AND PEDIATRICS

Isakova Z.Z., Teppeeveva T.Kh., Maripova Zh.A. Choosing the mode of birth delivery for women with uterine scars

Olkhovskiy Y., Kuznetsov S. Reaction of blood cytokines in children infected with esherichiosis and Epstein-Barr virus

**ПРИВЕТСТВЕННОЕ СЛОВО РЕКТОРА
КЫРГЫЗСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ
АКАДЕМИИ ИМ. И.К. АХУНБАЕВА,
Д.М.Н., ПРОФЕССОРА И.О. КУДАЙБЕРГЕНОВОЙ**

22 ноября 2017 года исполняется 90 лет доктору медицинских наук, профессору, Заслуженному врачу Кыргызской ССР, Заслуженному деятелю науки Кыргызской Республики, Почетному академику Национальной академии наук Кыргызской Республики Марии Токтогуловне Нанаевой.

От лица всех сотрудников Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева поздравляю Марию Токтогуловну со знаменательной датой. Низкий поклон Вам за ту сложную жизненную дорогу, по которой Вы прошли достойно, трудясь во благо будущего поколения. Желаем юбиляру крепкого здоровья и больше радости!

Отрадно, что 22-23 ноября 2017 года в КГМА имени И.К. Ахунбаева состоится посвященная М.Т. Нанаевой международная научно-практическая конференция на тему «Роль современной фармакологии, клинической фармакологии и фармации в охране здоровья населения» с участием медицинской общественности республики. На открытии конференции выступят с приветственными словами в адрес юбиляра официальные лица, а на её пленарном заседании и секционных совещаниях будут представлены научные доклады фармакологов и фармацевтов из Кыргызстана, а также ученых Москвы, Санкт-Петербурга, Алматы, Казани, Волгограда, Владивостока, Хабаровска и других городов СНГ.

Данная конференция затрагивает многие актуальные вопросы фармакологии на современном этапе её развития. Среди множества докладов особо обозначена роль профессора М.Т. Нанаевой в развитии фармакологии в Кыргызстане.

Желаю организаторам и всем участникам конференции успешной результативной работы, установления полезных контактов, мира и добра!



Ректор

И. Кудайбергенова

«ДОРОГУ ОСИЛИТ ИДУЩИЙ» - К 90-ЛЕТНЕМУ ЮБИЛЕЮ М.Т. НАНАЕВОЙ

А.З. Зурдинов

Зав. каф. базисной и клинической фармакологии

Кыргызской Государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева,

г. Бишкек, Кыргызская Республика



«Фармакология как медицинская доктрина ... вещь чрезвычайно важная, первый прием лечения по универсальности есть введение лекарственных веществ в человеческий организм. Ведь какой бы случай ни был, даже акушерский, хирургический, почти никогда не обходится дело без того, чтобы вместе со специальными приемами не были введены в организм лекарства. Понятно, что точное изучение этого универсального орудия врача имеет или должно иметь громадное значение».

И.П. Павлов

Мария Токтогуловна – одна из самых достойных выпускников нашей родной «Альма Матер», представитель её передовой профессуры, заслуживающая глубокого уважения и пользующаяся высоким авторитетом.

Жизненный путь известного ученого, педагога высокого уровня и замечательного человека – профессора М.Т. Нанаевой, богат яркими событиями, является примером целеустремленности к профессиональным вершинам.

Мария Токтогуловна Нанаева родилась 22 ноября 1927 года в Таласской области. После окончания средней школы она поступает в Киргизский государственный медицинский институт (КГМИ) и в 1949 году Мария Токтогуловна успешно заканчивает учебу в КГМИ. В те далекие послевоенные годы руководители партии и страны огромное внимание уделяли подготовке научно-педагогических кадров для национальных республик. В числе самых лучших выпускников медицинского института Мария Токтогуловна была направлена в целевую аспирантуру по специальности «Фармакология» во 2-ой Московский государственный медицинский институт им. Пирогова, где под руководством академика Академии медицинских наук СССР, профессора В.И. Скворцова работала над кандидатской диссертацией. Сотрудники кафедры были очень внимательны, во всем помогали, заботились о ней, проявляя высокие человеческие качества. Об этих своих коллегах и учителях Мария Токтогуловна вспоминает с огромной теплотой и никогда не забывает.

Природный ум, воспитанность, огромное желание достичь поставленной цели и высокое чувство ответственности были мобилизующими рычагами её аспирантской жизни. Адаптация к условиям мегаполиса, освоение сложнейших методик для изучения действий лекарственных средств на нервную систему, анализ научной литературы, обобщение результатов экспериментальных исследований, все эти огромные нагрузки легли на плечи хрупкой девушки из далекой, малознакомой москвичам среднеазиатской республики. Железная воля, высокая работоспособность и высокий интеллектуальный потенциал Марии Токтогуловны позволили ей с честью справиться с этими трудностями, она с большой ответственностью выполняла экспериментальные исследования по своей научной теме. В результате, Мария Токтогуловна досрочно завершила аспирантскую научную работу.

Постоянное общение со своим научным руководителем, одним из выдающихся представителей советской фармакологии академиком В.И. Скворцовым и сотрудниками кафедры сыграло решающую роль в формировании М.Т. Нанаевой как ученого-фармаколога и педагога, беззаветно преданного служению науке, человека с высочайшим чувством ответственности, готового отдать все свои силы избранной специальности.

После прекрасной защиты кандидатской диссертации в 1952 году, где в качестве одного из оппонентов по её диссертационной работе выступил всемирно известный советский фармаколог, академик

Михаил Давыдович Машковский, давший высокую оценку работе аспирантки, Марию Токтогуловну оставляют ассистентом кафедры фармакологии Второго Московского медицинского института. Однако, как выпускника целевой аспирантуры, согласно существующим правилам, Марию Токтогуловну в 1954 году отзывают для работы в Кыргызский государственный медицинский институт.

С того самого дня и по сей день трудовая деятельность Марии Токтогуловны неразрывно связана с «Альма Матер». Начав трудовую деятельность ассистентом кафедры фармакологии, и пройдя все этапы становления, как профессионал высокого уровня, она с 1961 года бессменно руководила кафедрой в течение 36 лет. В последующем Мария Токтогуловна перешла на должность профессора кафедр базисной и клинической фармакологии КГМА им. И.К. Ахунбаева и КРСУ им. Б.Н. Ельцина. За эти годы Мария Токтогуловна внесла огромный вклад в совершенствование учебно-методической, научно-исследовательской и воспитательной работ указанных кафедр, приняла непосредственное участие в подготовке практически всех врачей, работающих не только в нашей стране, но и в ближнем и дальнем зарубежье.



Природная любознательность, тяга к неизведанному и новым знаниям, вкупе с её незаурядными способностями, высокой ответственностью, исполнительностью мотивировали ее на выполнение докторской диссертации. Научные изыскания в рамках диссертационной работы были посвящены вопросам высокогорной фармакологии, актуальной проблеме для нашей республики. В сложнейших условиях высокогорья в течение многих лет приходилось выезжать на экспедиции для проведения экспериментальных исследований с целью выявления особенностей действия лекарственных средств, применяемых при сердечно-сосудистой патологии. В результате упорного труда в экстремальных условиях высокогорья Марией Токтогуловной было доказано, что в условиях разных высот лекарственные средства кардиоваскулярной группы проявляют свою фармакологическую активность несколько иначе, чем в условиях низкогорья.

Это были истинно пионерские научные исследования в области высокогорной фармакологии, результаты которой были обобщены в виде докторской диссертации, которая была успешно защищена Марией Токтогуловной в 1974 году.

По результатам реальных научных исследований она по праву является основоположником высокогорной фармакологии. Под её руководством защищены 10 кандидатских диссертаций, она является автором 5 монографий и учебных пособий, более 80-ти учебно-методических рекомендаций. Свыше 200 научных трудов она и ее ученики посвятили актуальным проблемам высокогорной фармакологии, работы эти известны далеко за пределами нашей страны.

Мария Токтогуловна внесла весомый вклад в подготовку специалистов высшей квалификации не только для Кыргызстана, но и соседних братских стран – Казахстана и Таджикистана. В диссертационном совете, по специальности «фармакология, клиническая фармакология», созданном по её инициативе в 1994 году и плодотворно функционирующем по настоящее время, защитили докторские и кандидатские диссертации всего 58 человек, и из них 18 – граждане Казахстана и 2 – Таджикистана.

На заре внедрения концепций ВОЗ, по Основным лекарственным средствам и Рациональному использованию лекарственных средств в странах СНГ профессор М.Т. Нанаева принципиально поддерживала позицию ВОЗ, активно участвовала в работах по составлению первых перечней жизненно важных лекарственных средств и разработке Государственной политики по лекарственным средствам Кыргызской Республики. Под её руководством было разработано и выпущено под эгидой ВОЗ первое издание – «Формуляр основных лекарственных средств Кыргызской Республики» на русском языке, впервые на постсоветском пространстве, который получил высокую оценку со стороны экспертов ВОЗ.

Были пересмотрены программы предмета фармакологии с учетом рекомендаций ВОЗ, разработаны новые учебно-методические рекомендации для самостоятельной работы студентов с внедрением Международных непатентованных наименований лекарственных средств.

Неоценимый вклад профессора М.Т. Нанаевой в подготовку медицинских кадров был высоко оценен отечеством, ей присвоено высокое звание «Заслуженный врач Кыргызской ССР». Признанием ее роли в воспитании и формировании целой плеяды врачей и учеников-последователей стало присвоение в 2007 году её имени кафедре базисной и клинической фармакологии КГМА. Мария Токтогуловна и сейчас с нами в трудовом строю, в качестве консультанта кафедры она передает богатый опыт мастера-педагога при обучении и подготовке специалистов.

Высокими званиями «Заслуженный деятель науки Кыргызской Республики», «Почетный академик НАН Кыргызской Республики», Мария Токтогуловна удостоена за активную научную деятельность, значительный вклад в становлении и развитие фармакологии в нашей стране.

За успехи в научно-педагогической деятельности М.Т. Нанаева была многократно награждена Почетными Грамотами Президиума Верховного Совета Кыргызской ССР и Президента Кыргызской Республики, орденами и медалями Советского Союза, Почетными Грамотами Министерства здравоохранения и Министерства образования, науки и культуры, а так же Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

Наряду с профессиональной деятельностью, на протяжении всей трудовой деятельности профессор М.Т. Нанаева активно участвовала в многогранной общественной жизни, она трижды избиралась депутатом Фрунзенского городского совета депутатов, является Почетным гражданином г. Бишкек.

День рождения – это ежегодный дар, данный человеку для того, чтобы порадоваться жизни, принять поздравления. Мария Токтогуловна встречает свой юбилей в ореоле заслуженного авторитета, всеобщего признания, любви и уважения своих учеников и коллег. Ученики и сотрудники кафедр базисной и клинической фармакологии Кыргызгосмедакадемии и Кыргызско-Российского славянского университета глубоко чтят Марию Токтогуловну за высокие душевные и деловые качества, преданность своей профессии. Мария Токтогуловна и сейчас активно участвует в жизни этих кафедр, проявляя открытость, принципиальность, отзывчивость и справедливость, щедро делится жизненным опытом, мудростью и советами.



**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОБЛЕМ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ
СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

М.А. Акынбекова¹, Г.Я. Ибрагимова², А.Д. Мураталиева¹, Н.А. Ташиева¹

¹ Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И.К.Ахунбаева

(ректор – д.м.н., проф. Кудайбергенова И.О.),

кафедра фармакогнозии и химии лекарственных средств

г. Бишкек, Кыргызская Республика.

² ГБОУ ВО Башкирский Государственный Медицинский Университет Минздрава России,

(ректор – д.м.н., проф., чл.-корр. РАН РФ Павлов В.Н.)

г. Уфа, Республика Башкортостан

Резюме. Представлены результаты социологических исследований среди студенческой молодежи Республики Кыргызстан по изучению оценки проблем табачной зависимости. Выявлены основные мотивационные факторы курения и отказа от него. Смоделирован образ потенциального потребителя лекарственных препаратов при отказе от курения. Даны рекомендации лекарственной терапии безрецептурного отпуска для отказа от курения.

Ключевые слова: табакокурение, психическая зависимость, антитабачная терапия, фармацевтическая помощь, фармацевт.

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН ЖАШТАРЫНЫН ЧЫЛЫМ ЧЕГҮҮ КӨЗ КАРАНДУУЛУК
КӨЙГӨЙҮН МЕДИЦИНА ЖАНА СОЦИОЛОГИЯЛЫК ЖАКТАН БААЛОО**

М.А. Акынбекова¹, Г.Я. Ибрагимова², А.Д. Мураталиева¹, Н.А. Ташиева¹

¹ И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академиясы

(ректор – м.и.д., проф. Кудайбергенова И.О.),

фармакогнозия жана химиялык дары дарымектер кафедрасы,

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

² Башкир Мамлекеттик Медициналык Университети

Россиянын Саламаттыкты сактоо Министрлиги

(ректор – м.и.д., проф., корр.-м., РАН РФ Павлов В.Н.)

Уфа ш., Башкортостан Республикасы

Резюме. Кыргыз Республикасынын жаштарынын арасында чылым чегүүгө болгон көз карандылык көйгөйүн баалоо максатында социологиялык изилдөөлөрдүн жыйынтыгы көрсөтүлгөн. Чылым чегүүнүн жана андан арылуунун негизи мотивациялык факторлору каралган. Чылым чегүүдөн баш тарткан учурда, колдонулуучу дарылык каражаттарды пайдалануучу потенциалдуу керектөөчүнүн үлгүсү көрсөтүлгөн. Чылым чегүүдөн баш тартуу үчүн дарылоо терапиясын баштоодо дары-дармектер рецепти жок чыгаруу сунушталган.

Негизги сөздөр: чылым чегүү, психикалык жактан жабыркоо, никотинге каршы терапия, фармацевтикалык жардам, фармацевт.

**MEDICAL-SOCIAL EVALUATION OF THE PROBLEMS OF TOBACCO DEPENDENCE
OF STUDENT YOUTH OF THE KYRGYZ REPUBLIC**

M.A. Akynbekova¹, Ibragimova G.Y.², Muratalieva A.D.¹, Tashieva N.A.¹

¹ Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev

Department of Pharmacognosy and Chemistry of Medicines,

Bishkek, the Kyrgyz Republic.

² GBOU V Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia,

Ufa, Republic of Bashkortostan

Summary. The results of sociological research among students of the Republic of Kyrgyzstan on studying the assessment of problems of tobacco dependence are presented. The main motivational factors of smoking and rejection of it are revealed. An image of a potential consumer of medicinal products was modeled in case of quitting smoking. Recommendations for non-prescription drug therapy for quitting smoking are given.

Key words: tobacco smoking, psychic dependence, antinicotin therapy, pharmaceutical help, pharmacist

Введение. Курение табака – это одна из самых пагубных привычек человека. Ущерб, вызванный использованием табака, включает заболевания сердца, органов дыхания и пищеварения. Наносимый здоровью вред отсрочен во времени и проявляется не сразу, а постепенно, как правило, через 10-20 лет после начала курения. В связи с этим особую тревогу вызывает увеличивающееся число курящей студенческой молодежи в возрасте 18-25 лет [1, 2]. Кроме нанесения непоправимого вреда здоровью курящих и их окружению, эта привычка препятствует формированию у подростков, юношей и девушек, адекватных возрасту поведенческих установок на здоровый образ жизни, замедляет личностный и нравственный рост [3].

В случае табакокурения, по принципу психической зависимости, проявляющейся в основном у студентов (18-25 лет) с небольшим стажем приоритетным является своевременное понимание важности ведения здорового образа жизни, культа «здорового тела». Как ни странно, самая действенная на данный момент профилактика курения – это мода, а она сейчас диктует здоровый образ жизни.

Цель исследования – Изучение распространенности табакокурения среди студенческой молодежи, мотивационных факторов курения и отказа от него.

Методы исследования

Логический анализ, метод социологических исследований, статистический анализ.

Результаты и обсуждение

Для проведения исследований был проведен социологический опрос среди студенческой молодежи Кыргызской Республики в возрасте от 18 до 25 лет. Для этого была разработана анкета, состоящая из 35 вопросов и включающая два раздела (сведения о респонденте и мотивационные факторы курения и отказа от него). В исследовании приняли участие юноши и девушки примерно в равных количествах из городских и сельских районов Кыргызской Республики.

Анализ анкет показал, что в настоящее время курят ежедневно 24% опрошенных. В большинстве случаев (60%) семья отрицательно реагирует на табачную зависимость респондента, часто просят отказаться от табакокурения – 70%, в семье не знают о данной привычке – 60%. Причины курения, по мнению респондентов, стресс – 36%, нет силы воли – 36,5%, нервы – 44%, влияние окружающих – 10,1%, чтобы получить удовольствие – 11,7%, на застольях – 16%. Не могут

вспомнить причину начала курения – 8,8%, различные варианты (служба в армии, работа, мода) назвали 26,4%.

По числу выкуриваемых сигарет в день 54% опрошенных назвали 10 штук и менее, 28% – 1-10 сигарет, 6% – 11-20 сигарет, 12% – более 21 сигареты. Информированность курящих респондентов о том, что курение является фактором риска развития кардиореспираторных заболеваний и рака, характерна для 75,4%, не знают – 6,4%, смерть 18%.

На вопрос «Что может послужить стимулом для отказа от курения?» около половины молодых людей, ответили: самоуважение, далее просьбы родственников (43%), а на остальные ответы пришлось не более 34%.

Важная роль при отказе от курения, по мнению респондентов, отводится занятиям физической культурой и спортом – 64,3%, приему лекарственных препаратов и других антиникотиновых средств – 5%, консультации фармацевта в аптеке и консультация специалиста в антиникотиновом кабинете – по 8%, запрет на курение дома – 84%, консультации врача – 15%, законодательные меры по запрету курения в общественных местах – 6%. Выразили готовность приобретать антиникотиновые средства – 64% респондентов.

Среднемесячный расход курящего молодого человека составляет наибольшее представительство в группе от 100 до 1000 сомов – 42%, 1000-1500 сомов – 20%, от 1500 до 2500 сомов – 6%, от 2500 до 5000 сомов – 14%. При этом 15% респондентов считают, что у них достаточно средств для приобретения качественного табака.

Респонденты рассчитывают полностью отказаться от курения или уменьшить количество выкуренных сигарет в срок до месяца – 24%, 1-2 месяца – 38%, сколько потребуется – 7%. Большинство опрошенных не знакомы с препаратами антиникотиновой терапии – 69%, знакомы – 17%, мало знакомы – 9%. В то же время, полная и грамотная консультация специалиста помогла бы более эффективно справиться с никотиновой зависимостью 23% респондентов.

Необходимую информационную помощь при отказе от курения респонденты находят в интернете – 36%, в СМИ – 3%, в аптеке – 10%, у знакомых – 1%, в научно-популярной литературе и в памятках населению – по 1%, в народной медицине и у врача – по 4%.

При выборе препаратов антиникотиновой терапии респонденты ориентировались на стоимость препарата (47%), популярность торговой марки

(26%), советы друзей (15%), длительность лечения (6%), удобство приема (5%), советы провизора в аптеке и внешний вид упаковки (по 2%), советы врачей – (1%).

Большинство курильщиков понимают, что при отказе от курения улучшится состояние здоровья, продолжительность жизни – 86%, затруднились оценить – 8%, не считают, что курение влияет на качество жизни – 6%.

В настоящее время молодые люди с табачной зависимостью не всегда обращаются к врачам, а просят помощи и совета у аптечных работников. Это объясняется недостатком времени для посещения врачей, получением в аптеке более квалифицированной информации о действии лекарственных средств. Среди респондентов 35% считают, что аптека должна стать центром информации для населения по консультированию при отказе от курения, а остальные 65% считают это излишним.

На основе проведенных исследований нами был смоделирован образ потенциального потребителя лекарственных препаратов при отказе от курения.

Для потенциального потребителя характерен молодой возраст, и главная мотивация на отказ от курения – самоуважение, он еще не испытал на себе негативных последствий от курения, но проявляет готовность начать антитабачную терапию, самостоятельно ищет информацию по методам лечения в интернете и ограничен бюджетом на покупку препаратов (500-1000 сомов в месяц). Данной категории пациентов важно предложить эффективный, безопасный препарат с удобной схемой приема, что позволяет молодым людям продолжать вести активный образ жизни (образование, путешествие, хобби).

Оптимальная рекомендация – для молодых людей с выраженной психологической зависимостью – Никоретте, препарат безрецептурного от-

пуска, который может быть рекомендован в аптеке, и нет необходимости консультироваться с врачом. Тем, кто страдает табачной зависимостью, с целью снятия стресса оптимально рекомендовать препараты растительного происхождения (валериана, пустырник, пион) в сочетании с витаминами, обладающими антиоксидантной активностью. Витамин Е стабилизирует клеточные мембраны, защищая при этом от свободных радикалов. Витамин А улучшит состояние тканей, бета-каротин предотвратит рак легких. Витамины группы В предупреждают увядание кожи и помогут +- клеткам избежать разрушения никотином и смолами. Селен поддержит действие витамина Е, снизит риск онкологических проблем. Все эти лекарственные препараты представлены в аптеках в КР.

Заключение. Таким образом, анализ результатов исследований поможет фармацевтическим работникам лучше понимать запросы курящих молодых людей и оказывать помощь при выборе препаратов безрецептурного отпуска для антитабачной терапии. Предложенные лекарственные средства оптимально соответствуют запросам данной категории курящих по уровню их доходов и планируемым тратам на антитабачную терапию.

Литература

1. Журавлева И.В., Иванова Л.Ю., Ивахненко Г.А. Студенты: поведенческие риски и ценностные ориентации в отношении здоровья// Вестник Института социологии. 2013. - №6. - С. 112-129.
2. Нестеров Ю.И., Акинина М.В., Примкулова М.В. Табакокурение: распространенность среди студентов и школьников, мотивация, профилактика и возможности лечения// Медицина в Кузбассе. 2006. - №2. - С. 28-30.
3. Нефедовская Л.В. Состояние и проблемы здоровья студенческой молодежи. - М : Литтера, 2017. - 192 с.

**ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ
ОРИГИНАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНА**

М.К. Амиркулова, У.М. Тилекеева

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
кафедра базисной и клинической фармакологии,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В статье представлены результаты изучения острой токсичности и фармакологической активности новых производных пиперидина в сравнении с традиционными местноанестезирующими препаратами. Для проведения доклинических исследований использованы общепринятые методы. В результате было установлено, что все испытанные соединения оказали низкую токсичность и в разной степени проявили активность при инфльтрационной и проводниковой анестезии.

Ключевые слова: пиперидин, токсичность, отравление, местная анестезия

**ОРИГИНАЛДУУ ПИПЕРИДИНДЕРДИН КОШУЛМАЛАРЫНЫН
КУРЧ ТОКСИКОЛОГИЯСЫ ЖАНА ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК ПОТЕНЦИАЛЫ**

М.К. Амиркулова, У.М. Тилекеева

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
базистик жана клиникалык фармакология кафедрасы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Жергиликтүү анестезиялоо оригиналдуу дары-дармектер чыгарылган – пиперидердин активдүүлүгүн жана оор токсикологиясын изилдөө – жыйыктыктарын ушул статьяда көрсөтүлгөн. Жалпы кабыл алынган методдор клиникага чейинки изилдөөлөр боюнча иштетилген. Натыйжада баардык сыноодон өткөн кошулмалар инфльтрациялык жана өткөрүүчү анестезия ар кандай деңгээлде өзүнүн активдүүлүгүн жана аз токсикологиясы аныкталган.

Негизги сөздөр: пиперидендер, ууктуруучулук, уулану, жергиликтүү анестезиялоо.

**ACUTE TOXICITY AND PHARMACOLOGICAL POTENTIAL
OF ORIGINAL PIPERIDINE DERIVATIVES**

M.K. Amirkulova, U.M. Tilekeeva

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,
Department of basic and clinical pharmacology
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Abstract. The article presents the results of a study of acute toxicity and pharmacological activity of new piperidine derivatives compared to conventional local anesthetics. For preclinical studies used conventional methods. As a result, it was found that all tested compounds have low toxicity and showed varying degrees of activity with conduction anesthesia and infiltration.

Keywords: piperidines, toxicity, poisoning, local anesthesia

Перед современной медицинской наукой поставлена задача по созданию местноанестезирующих средств, с достаточной глубиной местной анестезии в течение сравнительно длительного времени. Во многих областях хирургии, где эндотрахеальный наркоз не является облигатным и единственно возможным способом обезболивания, остаются методы инфльтрационной и проводниковой анестезии, как наиболее простые и безопасные. Успешное внедрение в клиническую практику новых местных анестетиков расширило показания к применению местных анестетиков –

использование для терапии хронического болевого синдрома у онкологических больных, в послеоперационном периоде и в травматологии на этапе транспортировки больных. Синтез новых безопасных препаратов, является актуальной проблемой современной экспериментальной фармакологии. Среди перспективных органических соединений, которые можно использовать для синтеза местных анестетиков, большой интерес представляют производные пиперидина [1,6]. Принципиальными преимуществами производных пиперидина являются, идентифицируемая

структура, возможность химической модификации, низкая токсичность и высокая фармакологическая активность [4, 5, 6].

Цель исследования. Выявить среди оригинальных производных пиперидина вещества, обладающие низкой токсичностью и выраженными местноанестезирующими свойствами в сравнении с эталонными препаратами.

Материал и методы исследования

Для проведения оценки фармакологически параметров в эксперименте были отобраны новые производные пиперидина под лабораторными шифрами МАВ-135, МАВ-136, МАВ-137, МАВ-138, МАВ-139, синтезированные в Институте химических наук им. А.Б. Бектурова Министерства образования и науки Республики Казахстан (РК). Для проведения скрининговых исследований использованы общепринятые методы, рекомендованные Фармакологическим комитетом РК и руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [1,2].

В экспериментах использовались: белые мыши весом 18,0-22,0, белые крысы весом 180,0-250,0 и морские свинки весом 200,0-250,0 одного пола, возраста, разделенные на серии по 6 животных в каждой, находившиеся на стандартной диете в условиях вивария НИИ ФПН им. Б. Атчабарова, после предварительного карантина, в течение 14 дней. Каждая группа животных содержалась в отдельных клетках.

ЛД₅₀ определялась при однократном подкожном введении водных растворов исследуемых соединений и препаратов сравнения белым беспородным мышам. Расчет доз проводили в зависимости от массы тела [1, 2, 3].

Фиксировался характер внешних симптомов, скорость и выраженность их наступления, факт наступления смерти животного. За животными, не павшими в течение 24 часа после введения, проводилось наблюдение до полного их восстановления. После введения исследуемых соединений в токсических дозах у животных наблюдалось снижение двигательной активности, переходящее в заторможенность, учащенное дыхание, взъерошенность шерстного покрова. Летальному исходу предшествовали судорожные мышечные сокращения по всему телу, переходящие в тонико-клонические судороги, патологическое дыхание по типу Куесс-Мауля.

Степень токсичности препарата определялась по показателю ЛД₅₀ [3].

Инфильтрационная анестезия проводилась по методу Бюлбринг-Уэйда на морских свинках-самцах [2, 4, 6]. Для этого волосяной покров животного предварительного удалялся в области 2-х симметричных участков спины размером 3х3 см. 0,25 % растворы исследуемых соединений вводились внутрикожно по 0,25 мл в 4 точки (общий объем 1 мл) в один из выстриженных участков. Для контроля во второй симметрично выстриженный участок кожи вводилось такое же количество изотонического раствора натрия хлорида. Чувствительность в месте инъекции определялась прикосновением притупленной инъекционной иглы в центр образовавшегося волдыря [2, 5, 6].

Проводниковая анестезия исследована в модифицированном методе отдергивания хвоста «tail flick». Опыты проводились на беспородных крысах-самцах. Определялся порог болевой чувствительности. Затем равномерно с 4-х сторон производилось обкалывание корня хвоста раствором испытуемых соединений и эталонных препаратов в соответствующем объеме. Регистрировался латентный период отдергивания хвоста при термическом воздействии сфокусированного пучка света от оптоэлектронного анальгезиметра до и после анестезии [2, 6].

Обсуждение и результаты

Во время изучения острой токсичности реакции были однотипными и отличались лишь быстротой нарастания токсических проявлений с увеличением дозы. Признаки отравления начинали развиваться почти сразу после введения в высоких дозах. Клиника отравления проявлялась заторможенностью, отсутствием реакции на внешние раздражители. Одновременно развивалась одышка. После кратковременного двигательного возбуждения, у животных появлялись мышечные подергивания затем тонико-клонические судороги. Мыши принимали боковое положение, дыхание становилось редким, аритмичным. Смерть наступала от первичной остановки дыхания. Выжившие мыши к концу дня выходили из заторможенного состояния, принимали обычное положение. На следующее утро они вели себя активно и не отличались от интактных животных. Показатель средней смертельной дозы – ЛД₅₀ (мг/кг), приводивший, соответственно 50%, к гибели животных вычислялся по методу Беренса [3].

Таблица 1

Острая токсичность соединений и эталонных препаратов при подкожном введении

Соединение, препарат	ЛД ₅₀ (мг/кг)	P
МAB-135	950±7,8	
МAB-136	910±19,4	
МAB-137	826±24,8	
МAB-138	636±14,78	
МAB-139	524±18,7	
Новокаин	486,0 ± 8,8	P ₁
Лидокаин	249,5 ± 18,4	P ₂
Тримекаин	378,2 ± 17,4	P ₃

Примечание: показатели соединений по отношению к эталонным препаратам статистически достоверны (P₁, P₂<0,01; P₃, P₄<0,001)

Таблица 2

Активность при инфильтрационной анестезии в сравнении с эталонными препаратами

Соединение, препарат	0,25%					
	Индекс анестезии M±m		Длительность полной анестезии, мин.		Продолжительность действия, мин.	
МAB-135	36,0±0	p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	34,16±1,34	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	59,16±1,80	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
МAB-136	36,0±0	p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	45,83±1,54	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	69,16±1,08	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
МAB-137	25,16±0,74	p ₁ <0,002 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	8,33±1,054	p ₁ <0,001 p ₂ <0,002 p ₃ <0,05	36,66±1,66	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
МAB-138	35,33±0,272	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	26,66±1,2	p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	50,83 ±0,83	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
МAB-139	33,66±0,33	p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001	20,83±2,07	p ₁ >0,05 p ₂ <0,01 p ₃ <0,001	52,5±1,2	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Тримекаин	33,6±0,33		20,0±1,7		38,3±1,05	
Лидокаин	23,1±0,9		14,2±0,8		30,8±0,8	
Новокаин	25,0±1,0		10,0±1,2		29,1±1,5	

Примечание: p₁ – коэффициент корреляции по сравнению с тримекаином; p₂ – по сравнению с лидокаином; p₃ – по сравнению с новокаином

Анализ экспериментальных данных этой серий опытов свидетельствуют о том, что все испытанные соединения в разной степени активны при инфильтрационной и проводниковой анестезии. При инфильтрационной анестезии наиболее активными оказались вещества под лабораторными шифрами МAB-135, МAB-136 и МAB-138. Соединения вызывают максимально глубокую анестезию (индекс анестезии 36). В 0,25% растворах они статистически достоверно превышают силу действия всех препаратов сравнения: тримекаина – в 1,6 раза, лидокаина – в 1,55 и новокаина – в 1,44 раза. При сравнении длительности полной

анестезии и общей продолжительности отмечено также, что все соединения превосходят препараты сравнения по этому параметру.

Продолжительность полной анестезии МAB-135 и МAB-136 составляет 56,66 мин., длительность ее выше, чем у тримекаина, лидокаина и новокаина в 2,83, 3,9 и 5,66 раз соответственно. Полная анестезия МAB-138 составляет 45,83 минуты, что превышает соответствующие параметры тримекаина в 2,3 раза, лидокаина и новокаина в 3,25 и 4,5 раз соответственно. Активность МAB-137 приближается к соответствующему по-

казателю новокаина, несколько уступает тримекаину и 0,8 раза превосходит лидокаин. Общая продолжительность действия МАВ-135 и МАВ-136 составляет 59,16 мин. и 60,16 мин. По этому показателю эти соединения активнее тримекаина в 1,5 раза, лидокаина в 1,9 и новокаина в 2 раза. МАВ-138 действует дольше тримекаина в 1,3; лидокаина в 1,5 и новокаина в 2,3 раза. Общая продолжительность эффекта МАВ-139 составляет 53,36 минут. У препаратов сравнения

длительность, общей анестезии короче по сравнению с: тримекаином в 33,3 раза; лидокаином в 22,8 раза, с новокаином в 25,1 раза. Умеренную активность, при инфильтрационной анестезии, проявил МАВ-137, уступая тримекаину по силе действия в 2,4 раза, лидокаину в 1,7 раза и приблизительно равна новокаину. Общая продолжительность анестезии МАВ-137 соответствует тримекаину.

Таблица 3

Активность соединений при инфильтрационной анестезии в сравнении с эталонными препаратами

Соединение, препарат	Длительность полной анестезии мин.		Продолжительность действия мин.	
МАВ-135	37,5±3,35	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	165,0±6,7	$p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,001$
МАВ-136	42,5±2,5	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	130,0±24,49	$p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,02$
МАВ-137	19,16±4,89	$p_1 < 0,02$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	120,0±10,96	$p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,002$
МАВ-138	32,5±7,16	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	115,0 ±14,32	$p_1 < 0,02$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,01$
МАВ-139	85,5±3,16	$p_1 < 0,02$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$	135,0±5,8	$p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
Тримекаин	47,3±8,4		56,9±12,8	
Лидокаин	65,0±18,4		90,8±18,4	
Новокаин	35,2±7,1		42,3±13,6	

Примечание: p_1 – коэффициент корреляции по сравнению с тримекаином; p_2 – по сравнению с лидокаином; p_3 – по сравнению с новокаином.

Для активности соединения при различных видах анестезии, большое значение имеет продолжительность полной анестезии. Результаты опытов показали, что все исследуемые соединения в 1% растворах вызвали в разной степени выраженную полную анестезию. Наиболее активным по длительности действия оказалось МАВ-139. В указанной концентрации МАВ-139 превосходит таковую тримекаин в 1,8 раза, лидокаин в 1,3 и новокаин 2,4 раза. Длительность полной анестезии МАВ-136 приближается к соответствующему показателю тримекаина и несколько уступает лидокаину. МАВ-135 и МАВ-138 проявляют несколько слабее эффект чем тримекаин и лидокаин ($p > 0,05$). Полная анестезия его равна 35,5 мин., в то время как тримекаин действует 47,3 мин., лидокаин – 65 мин. МАВ-137 по продолжительности полной анестезии были не эффектив-

нее новокаина, это разница статистически недостоверна. Общая продолжительность действия МАВ-139 значительно дольше, чем у всех препаратов сравнения. МАВ-135 и МАВ-136 действуют 165 и 160 мин., соответственно, и вызывает анестезию большей длительности, чем тримекаин в 2,28 и 2,8 раза, чем лидокаин – в 1,4 и 1,8 раза и новокаин – в 3,0 и 3,8 раза. Среднее положение по активности занимает соединение под номером МАВ-138. Вызывает полную анестезию длительностью 32,5 минут, что несколько короче в сравнении с эталонными препаратами, однако эта разница статистически недостоверна. В указанной концентрации МАВ-137 по показателю общей продолжительности действия превышает соответствующий параметр тримекаина в 2 раза, новокаина – в 2,7 раза и действует несколько дольше, чем лидокаин ($p > 0,05$).

Заключение. Таким образом можно заключить, что все испытанные вещества оказались малотоксичными и проявили выраженный эффект при инфильтрационной и проводниковой анестезии. Наиболее активными при инфильтрационной анестезии оказались соединения МАВ-135 и МАВ-136, которые превосходят по всем параметрам препараты сравнения. При проводниковой анестезии наибольшая активность выявлена у МАВ-139.

В связи с чем, МАВ-135, МАВ-136 и МАВ-139 могут быть рекомендованы для дальнейшего углубленного изучения.

Литература

1. Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н., Чуканова Г.Н. Доклиническое изучение местноанесте-

зирующей активности новых биологически активных веществ. Методическое пособие. - Алматы, 2000. - 30 с.

2. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М., 2005.
3. Бельский М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. - Л., 1963. - 152 с.
4. Игнатов Ю.Д., Черякова И.В., Галенко-Ярошевский А.П. Методические указания по изучению местноанестезирующей активности фармакологически активных веществ. - Москва, 2012.
5. Кадырова Д.М. Изыскание и фармакологическое изучение новых местноанестезирующих средств в ряду производных пиперидина и дегидрохинолина: Автореф. дис. докт. РК, Алматы, 1999. - 49 с.
6. Миронов Н.А. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств.

**РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ КУРЕНИЯ ТАБАКОСОДЕРЖАЩИХ ИЗДЕЛИЙ
СРЕДИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ, НА ПРИМЕРЕ ПРИМЕНЕНИЯ
СИГАРЕТ, КАЛЬЯНА И НАСВАЯ**

А.А. Ануварбекова, У.М. Тилекеева, Т.У. Уланбекова
Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В настоящее время, кроме сигарет, широко распространено курение кальяна и других табакосодержащих изделий. В мире ежедневно курят кальян около 100 миллионов человек. И по данным многих научных журналов с каждым годом популярность кальянокурения только растет. Согласно утверждению специалистов ВОЗ, курение кальяна и его воздействие на организм не меньше, чем вред от курения сигарет. Данная работа направлена на выявление мотивирующих факторов и причин употребления табакосодержащих изделий в молодежной среде. Результаты данного исследования могут применяться для выработки методов борьбы с курением.

Ключевые слова: никотин, сигареты, кальян, насвай, никотиновая зависимость, табакосодержащие изделия.

**ТАМЕКИ, КАЛЬЯН ЖАНА НАСВАЙ СЫЯКТУУ НИКОТИН КАМТЫГАН ЗАТТАРДЫН
ЧЕГҮҮСҮНҮН МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫНЫН СТУДЕНТЕРИНИН
АРАСЫНДА ТАРАЛУУСУ**

А.А. Ануварбекова, У.М. Тилекеева, Т.У. Уланбекова
И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду: Азыркы учурда тамекиден тышкары, кальян чегүү кеңири таралууда. Дүйнөдө күн сайын 100 миллионго жакын адамдар кальян чегүүгө дуушар болууда. Илимий журналдардын берилмелери боюнча жыл сайын кальян чегүүнүн популярдуулугу өсүп жатат. ВОЗ специалисттерлердин ырастоосу менен кальян чегүүнүн организмге карата зыяндуулугу тамекиден кем эмес болгондугу билдирилет. Бул изилдөөдө жаштардын арасында тамеки камтыган заттардын колдонуунун себеби жана мотивациялык факторлору аныкталды. Бул изилдөөнүн жыйынтыктары тамеки чегүүгө каршы күрөшүү боюнча атайын чараларды иштеп чыгарууда жардам берет.

Негизги сөздөр: никотин, кальян, насвай, тамеки камтыган заттар, тамекиге көз карандылык.

**WIDESPREAD OF TOBACCO CONTAINING PRODUCTS SMOKING AMONG
MEDICAL STUDENTS, THE CASE-STUDY OF USING SIGARETTES, KALIAN AND NASVAY
(CHEWING TOBACCO)**

A.A. Anuvarebekova, U.M. Tilekeeva, T.U. Ulanbekova
Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Abstract. Currently, apart from smoking cigarettes, using kalia and other tobacco containing products are widely spreading among the youth. Every day almost 100 millions people in the world smokes kalia. As many scientific journals show there is the rising popularity of using kalia. According to the data of WHO's specialists, the use of kalia and its negative effects to human not less, than the harm of the cigarettes. Therefore, this research work aim at determing the motivating factors and reasons for use of tobacco containing products among the youth. The results of the work can be used in definig the methods to counter the smoking problem.

Key words: nicotine, sigarette, kalia, nasvay, nicotine addiction, tobacco containing products.

Введение. Интенсивно растущее количество людей, курящих кальян вызывает тревогу ВОЗ и министерств здравоохранения в отношении данной проблемы, так как в кальянном табаке присутствует никотин. В одной заправке кальяна содержится никотина 6,25 мг, тогда как в 1 сигарете 0,8 мг, т.е. в 7,5 раз больше [1, 2, 3].

Более того, концентрация окиси углерода в дыме от кальяна в 2-3 раза выше, чем от сигарет, что способствует увеличению числа сердечных сокращений и дает эффект слабого опьянения, кроме того содержание тяжелых металлов и вредных смол в кальяне больше, чем в сигаретах [4]. Увлажненный дым с токсинами глубже попадает

в легкие и провоцирует онкологические, сердечно-сосудистые и легочные заболевания.

С увлажненным дымом токсины глубже проникают в легкие, провоцируя онкологические, сердечно-сосудистые и легочные заболевания. При курении кальяна используется фольга, которая при нагревании выделяет канцерогенные пары, вместе с дымом в легкие поступает бензапирен – канцероген первого класса опасности [5]. Кальянокурение может привести к бесплодию и рождению детей с малой массой тела, следовательно, эта проблема относится к проблеме национальной безопасности любого народа, как результат повсеместного распространения употребления кальяна по всему миру [6].

ВОЗ предупреждает об увеличении до 70% смертности, вызванной приверженностью к табаку в развивающихся странах, которая по прогнозам к 2025 году, достигнет 7 млн. смертей в год [18].

Представители Министерства Здравоохранения Объединенных Арабских Эмиратов заявили, что при курении кальяна в организм попадает столько опасных веществ, сколько сопоставимо с пятью пачками сигарет [7]. Иранские ученые из Машхадского университета медицинских наук под руководством Мохаммада Хоссейна Боскабади провели экспериментальное исследование, в котором принимали участие 57 любителей кальяна. Обследованные пациенты имели выраженную одышку, которая отмечалась у 23% реципиентов, сдавленность в груди присутствовала почти у 37% курильщиков, кашель присутствовал у 21% курильщиков кальяна [8]. Все это свидетельствует о неизбежной одной единой идее, гласящей о вреде кальяна.

Так что же такое кальян? Кальян – это приспособление для курения, позволяющий увлажнять и охлаждать вдыхаемый дым. Кальян заправляют водой, вином или другой жидкостью для фильтрации дыма и придания вкуса. Из-за повышенной влажности кальянного дыма, он меньше, чем сигаретный, раздражает слизистые оболочки верхних дыхательных путей, что ошибочно снижает беспокойство потребителей по поводу истинных негативных последствий для организма [9]. Согласно мета анализу, проведенному учеными из школы медицины университета Питтсбурга, кальян в одну сессию выделяет больше примерно в: 125 раз дыма, 25 раз смол, в 2,5 раза никотина, 10 раз угарного газа, по сравнению с одной сигаретой [9].

В среднем продолжительность курения кальяна длится около часа, и состоит из 50-200 вдохов,

что примерно составляет от 0,15-0,50 л вдыхаемого дыма. За час курения кальяна, потребляется примерно в 100-200 раз больше дыма, чем из одной сигареты [9]. Трактовать истинное предназначение кальяна весьма сложно, но опасность очевидна, чтобы ее не замечать.

Следующим по своей популярности табакосодержащих изделий является традиционное для Центральной Азии, некурительное табачное изделие - насвай, которое широко распространено среди молодежи. Название, вероятно, связано с тем, что раньше для его изготовления использовали растение нас. Насвай изготавливается в домашних условиях. Основными составными его являются табак или махорка. Помимо этих веществ в него добавляется гашенная известь, хотя порой вместо извести может использоваться верблюжий кизяк или куриный помет [10]. Внешний вид у насвая разный – от зеленых шариков до серовато-коричневого порошка [11]. Применяют его, закладывая под нижнюю или верхнюю губу, под язык или в носовую полость [10].

Среди основных эффектов вызываемых насваем, наиболее часто выделяются следующие: сильное жжение слизистой ротовой полости, тяжесть в голове, а позднее – во всем теле; апатия, резкое слюноотделение, головокружение, ослабленность мышц [10].

Насвай можно отнести к числу психотропных веществ. Его употребление отражается на психическом развитии подростков – снижается восприятие и ухудшается память, появляется неуравновешенность. Поскольку в насвае смешано так много «всякого», то соответственно у употребляющих его может развиваться зависимость не только никотиновая, но и химическая. Вскоре подростку хочется уже более сильных ощущений [11]. Насвай заставляет перейти к наркотическим и другим, более сильным психотропам, так как он дает высокий риск привыкания [12].

Помимо всех тех «радостей», которые даются посредством данного изделия, экскременты животных в составе насвая заражают кишечными инфекциями и паразитарными заболеваниями, в т. ч. вирусным гепатитом А, по данным узбекских онкологов, 80% случаев рака языка, губы, полости рта, гортани были связаны именно с потреблением насвая [13, 14].

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось путем анонимного анкетирования студентов 2, 3, 4 и 6 курсов лечебного, фармацевтического и педиатрического факультетов КГМА, из них 224 девушек и 128 юношей. Нами была разработана анкета-опросник, которая включала вопросы о курении сигарет и других табачных изделий, а также рассматривались вопросы о вредности сигарет, кальяна и насвая.

Объем выборочной совокупности составил 352 респондента из генеральной совокупности 4167 при 95% доверительной вероятности и 5% погрешностью получены с помощью on-line калькулятора. Полученные данные анкетирования были сведены в электронную базу данных. Анализ полученных результатов производился с помощью редактора электронных таблиц MS Excel. Обработка проводилась методами статистического анализа в пакете прикладных программ SPSS 16.

Результаты и их обсуждения

Среди опрошенных реципиентов: юноши – 36%, девушки – 64%. Средний возраст опрашиваемых колебался в пределах 20-21 года. Большинство опрошенных были некурящие – 86%, а курящие составили – 14%, из них девушек 15,7% и 84,3% юношей. 50% опрашиваемых респондентов курят кальян. При этом около 36% курильщиков кальяна не причисляют себя к представителям курящей части населения, так как только 14% респондентов утвердительно отметили свою приверженность к курению. Звучит довольно таки парадоксально, когда курильщики табакосодержащих изделий не относят себя к табакокурителям. Так что скорей всего, мы смело можем утверждать, что на первый вопрос, касающийся курения положительных ответов должно было быть более чем 50% исходя из того, что именно такое количество опрошенных являлись кальяно-курильщиками. Не удивительно, что распространность кальяна столь велика, ведь многие убеждены в том, что зависимость он не вызывает, хотя получается все в точности да наоборот, содержание никотина в кальяне достаточное, чтобы со временем курильщик кальяна все же пристрастился к нему, и у него развилась никотиновая зависимость [15].

Также на вопрос, касающийся степени вредности между кальяном и сигаретами, 20,7% посчитали, что кальян вреднее сигарет, 28,1% выразили противоположное мнение, а 51,1% опрашиваемых все-таки были склоны к тому, что и кальян, и сигарета одинаково вредны. Из этих данных мы можем утверждать, что наши студенты

все-таки осведомлены, что кальян несет в себе опасность, даже если не больше сигарет, то, по меньшей мере равносильно им. И если эта проблема, действительно, является проблемой национальной безопасности, то следует подойти к этому вопросу в нашей стране со всей серьезностью. Ведь призрачная информация о минимальной вредности табака в кальяне, так и других в нем содержащих вредных веществ в итоге могут привести к самому страшному – смерти. Уже известен один из самых грозных составляющих кальяна и мало кому известно среди молодежи, что это бензапирен – вещество, обладающее канцерогенной активностью, способное вызывать мутацию ДНК, которое передается по наследству [5]. Потому верны доводы, гласящие, что рак легких встречается не реже у заядлых курильщиков кальяна, чем у курильщиков сигарет [16].

Во время группового курения кальяна также нарушаются элементы норм гигиены. Возбудитель герпеса, провоцирующие язву бактерии *H. Pylori*, передаются через мундштук кальяна, подобным же образом может распространяться: туберкулёз, гепатит и другие инфекционные заболевания [9].

В анкету также был введен вопрос, о возможной «пользе» кальяна. 86,1% ответили, что пользы от кальяна нет, а 13,9% склонны к тому, что польза все-таки есть. Бытует мнение, что курение кальяна приводит к своеобразной ингаляции легких, при добавлении в него эвкалипта, но добавляют ли в кальян эфирное масло этого растения? Естественно, очень немногие люди осведомлены о возможности подобной подмены, и вряд ли кто-либо пользуется именно им. Кальян также способен успокаивать нервы, однако следует помнить и о негативных сторонах кальяна [17].

Но ведь кальян не единственное производное табакосодержащих изделий, которые широко распространены на территории нашей страны. С таким же успехом у нас в стране продается и насвай в свободном доступе для всех и каждого. Не секрет, что насвай вызывает никотиновую зависимость и используется как дополнительный вариант многими курильщиками.

Из 352 опрошенных студентов-медиков 4,8% потребители насвая. Это не столь большой процент по сравнению с курением кальяна, но никто не может прогнозировать, что этот показатель не возрастет в динамике. Ни для кого не секрет, что в Центральной Азии насвай получил свою нишу для существования. Насвай является не самой приятной альтернативой, но легкий доступ и низкая цена со временем могут сыграть свою роль и

способствовать его распространению. Так что следует бороться с этим представителем табакосодержащих изделий наравне с другими.

Также респондентам было предложено ответить на вопрос о сравнительном вреде насвая и сигарет, на что 83,5% оказались привержены мнению, что насвай вреднее сигарет. Приятно услышать подобную точку зрения, в значительном большинстве случаев, что может и послужило основанием для низкого количественного показателя потребления насвая. Таким образом, можно предположить, что информированность студентов-медиков играет не последнюю роль в распространенности потребления табака. Может быть, если бы подрастающая молодежь была осведомлена о возможной опасности курения любого вида табакосодержащих изделий, то большое количество воздержалась бы от его использования. Тогда наши показатели были бы намного благоприятнее.

Выводы. В ходе исследования выявлено, что количество курильщиков кальяна превышает в 3,64 раза число курильщиков сигарет. Данный результат показывает, что на сегодняшний день кальян является более модным способом употребления табакосодержащего изделия среди молодежи, чем сигареты. В итоге, кальян становится потенциальной угрозой роста числа курильщиков в силу своей привлекательности. Количество потребителей насвая составило самый меньший процент – 4,85, из чего становится ясным, что этот табакосодержащее изделие менее популярно среди молодежи по сравнению с сигаретами и кальяном.

Студенты осведомлены о вреде сигарет, насвая и кальяна. Причем больший процент склонен к тому, что кальян и сигареты одинаковы по степени опасности. Насвай, по результатам ответов реципиентов, считается самым опасным из этих трех представителей табакосодержащих продуктов.

По результатам исследования для успешного планирования, разработки и осуществления программ борьбы с курением табакосодержащих изделий, на наш взгляд, следует: проводить разъяснительные работы о вреде их; проводить мониторинг потребления табака; расширить сеть различных кружков; организовывать досуг и клубы по интересам; повысить интерес к здоровому образу жизни.

Литература

1. Медицинский журнал Израиля Percare// Рубрика статьи «Вредное воздействие на организм кальяна» //Вопросы здоровья [Электронный ресурс] 2014 г., URL:<http://www.percare.ru/articles/10994/>
2. Toxicity and health effects of water pipe tobacco smoking: current state-of-the-science and funding opportunities. [Электронный ресурс] 2015 г., URL:http://www.who.int/tobacco/world_conference_2015
3. Misner, Jared "UF study finds more teens smoke hookah", [Электронный ресурс] 2009 г. URL: http://www.alligator.org/news/campus/article_744a0e26-d403-11de-b968-001cc4c03286.html
4. Харьков форум // Харьков / Мужской форум/Кальян. «Мода или еще один способ убить здоровье» [Электронный ресурс] 2011 г. URL:<https://www.kharkovforum.com>
5. Стиль/Здоровье/Из двух зол: кальян опаснее сигарет [Электронный ресурс] 2013 г. URL:<http://www.yoki.ru/style/health/06-06-2014/413696-kalyany-0/>
6. Научные статьи/Медицина и здравоохранение/Научная статья по медицине «Вред курения кальяна» [Электронный ресурс] 2011 г. URL:<http://cyberleninka.ru/article/n/vred-kureniya-kalyana>
7. Журнал «Вся правда о вреде курения» //Вред курения кальяна [Электронный ресурс] 2012 г. URL:<http://protivkureniya.ru/o-vrede-kureniya-kalyana/>
8. Научный журнал «Успехи научного естествознания» // Вред курения кальяна №433 стр.14.
9. Википедия//Кальян [Электронный ресурс]. URL:<http://sportwiki.to/>, <https://en.wikipedia.org/wiki/Hookah>
10. Википедия//Насвай [Электронный ресурс] URL:<https://ru.wikipedia.org/wiki>
11. Сайт/Верните себе жизнь без наркотиков/Насвай [Электронный ресурс], URL:<http://www.netmarkotik.ru/nasvay>
12. Яровая Т.В. Оренбургская область: Наркоконтроль бьет тревогу. 24.11.2015 г. [Электронный ресурс] URL: http://www.narkotiki.ru/5_81225.htm
13. Волковский государственный аграрный колледж/ОНИИПТЛ Волковского РОДВ «Пахучая правда о составе и вреде насвая» [Электронный ресурс] 2011 г. URL:<http://www.vgak.by/o-vrede-kuritelnikh-smesej/331-pakhuchaya-pravda-o-sostave-i-vrede-nasvaya.html>
14. Администрация МО город Армавир//Город/Новости/Актуальные темы «Насвай – самое смертельное увлечение молодежи» [Электронный ресурс] 2016 г. URL:<http://armawir.ru/city/news/6956/>
15. Jared (November 18, 2009). "UF study finds more teens smoke hookah"http://www.alligator.org/news/campus/article_744a0e26-d403-11de-b968-001cc4c03286.html
16. Djordjevic MV, Stellman SD, Zang E; Stellman; Zang (January 2000). "Doses of nicotine and lung

- carcinogens delivered". J. Natl. Cancer Inst. 92 (2): 106–11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/10639511>*
17. *Польза и вред//Вред кальяна и его польза/Польза кальяна [Электронный ресурс] 2012 г.*
- URL: <http://eto-vredno.ru/vred-kureniya-i-ego-polza/vred-kalyana-i-ego-polza/>*
18. *World Health Organization Study Group on Tobacco Product Regulation an advisory note, 2014.*

**АНАЛИЗ ВНУТРИФИРМЕННОГО ОБУЧЕНИЯ СПЕЦИАЛИСТОВ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

А.А. Ахматгалиева, С.Н. Ивакина, А.Р. Бадакшанов

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

(ректор – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. Павлов В.Н.)

г. Уфа, Россия

Резюме. Статья посвящена изучению системы внутрифирменного обучения специалистов с фармацевтическим образованием в аптечных организациях различных форм собственности в Республике Башкортостан. Определен уровень владения фармацевтическими работниками основных компетенций, требующих для реализации основной профессиональной деятельности в аптечных организациях.

Ключевые слова: внутрифирменное обучение, специалисты фармацевтического профиля.

**БАШКОРТОСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ФИРМА ИЧИНДЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК
ПРОФИЛДЕГИ АДISTERДИ OKYTUUNUN АНАЛИЗИ**

А.А. Ахматгалиева, С.Н. Ивакина, А.Р. Бадакшанов

ФМБЖКББМ Башкыр мамлекеттик медициналык университети

(ректор – корр.-м., РАН, м.и.д., проф. Павлов В.Н.)

Уфа ш., Россия

Корутунду. Макала Башкортостан Республикасындагы ар түрдүү дарыкана уюмдарынын менчигинин түрүнө карабастан, фармацевтикалык билими бар адистерди фирма ичинде окутуунун системасын өздөштүрүүгө арналган. Фармацевттердин дарыкана уюмдардагы негизги жумуштарын аткаруу үчүн талап кылынган компетенттүүлүгүнүн деңгээли белгиленген.

Негизги сөздөр: фирма ичинде окутуу, фармацевтикалык профилдеги адистер.

**ANALYSIS OF IN-HOUSE TRAINING OF PHARMACEUTICAL SPECIALISTS
IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

A.A. Ahmatgalieva, S.N. Ivakina, A.R. Badakshanov

FGBOU in BSMU of the Ministry of Health of Russia

(Rector – RAS Corresponding Member, Ph.D., Prof. Pavlov V.N.),

Ufa, Russia

Abstract. Article is devoted to studying system of intra-corporate training of experts with pharmaceutical education in the pharmaceutical organizations of various forms of ownership in the Republic of Bashkortostan. The level of proficiency in pharmaceutical workers of the main competences demanding for realization of the primary professional activity in the pharmaceutical organizations is defined.

Keywords: intra-corporate training, experts of a pharmaceutical profile.

Введение. Одним из важнейших требований современной фармации является высокий уровень профессиональной квалификации персонала аптечных организаций (АО) как важной составляющей в сохранении здоровья населения, что обуславливает необходимость непрерывного обучения специалистов фармацевтического профиля [1,3].

АО самостоятельно проводят внутрифирменное обучение фармацевтических специалистов, чтобы обеспечивать их профессиональное непрерывное образование, подготовить персонал к правильному решению более широкого круга задач, гарантировать

постоянную компетентность в процессе профессиональной деятельности [2, 3, 4].

Непрерывное обучение фармацевтических специалистов позволит повысить качество оказания фармацевтической помощи, максимально удовлетворяя спрос потребителей с учетом ценовой доступности лекарственных препаратов и оптимального ассортимента, что особенно важно в условиях социально-экономического кризиса и низкой платежеспособности населения [5,6,7,8].

Поэтому проведение анализа внутрифирменного обучения фармацевтических специалистов является актуальным и необходимым.

Материалы и методы

Анализ системы внутрифирменного обучения был проведен методом социологического опроса. В анкетировании приняли участие 254 респондента (руководители АО различных форм собственности, фармацевтические работники среднего звена и провизоры). Анализ проводился по десяти городам и девяти районам Республики Башкортостан.

Результаты и их обсуждение

По результатам социологического опроса нами был определен портрет респондента: это женщина, которая состоит в браке, имеет одного несовершеннолетнего ребенка в семье, среднее фармацевтическое образование и стаж работы в аптечной организации свыше 10 лет (рис. 1).

Имеет возможность обучаться в свободное от работы время, выбирает обучение без отрыва от рабочего места, формы обучения, такие как лекция и тренинги, использует для самообразования официальные фармацевтические сайты.



Рис. 1. Портрет респондента.

Внутрифирменный образовательный процесс оценивает положительно (рис. 2). Изученный материал во время обучения соответствовал занимаемой должности в высокой степени, из чего

следует вывод, что знания были полезны и актуальны, уровень заработной платы останется без изменений.



Рис. 2. Результаты анализа внутрифирменного обучения по различным характеристикам.

Кроме этого нами был проведен сравнительный анализ уровня практических навыков и профессиональных компетенций фармацевтов и провизоров, которые каждый из них использует ежедневно в процессе трудовой деятельности. Респонденты оценивали свои знания самостоятельно по пятибалльной шкале. Среди компетенций были предложены: компетенции по фармакологии и фармакотерапии; знания нормативно-правовой базы; знания правил хранения; знания основ коммуникации, этики и деонтологии; экономике труда и планированию рабочего времени; работа с аппаратами и торговым оборудованием.

Сравнительный анализ компетенций показал, что средний балл профессиональных навыков по каждой компетенции провизоров незначительно превышает средний балл компетенции фармацевтов (4,31 баллов и 4,0 баллов соответственно). Эта разница в баллах связана с основными профессиональными обязанностями, как провизора, так и фармацевта.

Заключение. Таким образом, анализ основных форм внутрифирменного обучения показал, что все они отличаются по степени сложности, времени прохождения, стоимости, каждой из них присущи свои достоинства и недостатки. Внутрифирменное обучение специалистов фармацевтического профиля в настоящее время должны носить непрерывный характер и проводиться в течение всей трудовой деятельности.

Литература

1. Бадакианов, А.Р. Теория и практика: разработка и внедрение технологий управления ассортиментом аптечной организации в учебный процесс фармацевтических вузов /Бадакианов А.Р., Ивакина С.Н., Лозовая Г.Ф. // Теоретические и прикладные проблемы науки и образования в 21 веке: сб. науч. тр. по материалам Международной заочной научно-практической конференции: в 10 частях. 2012. С. 16-18.
2. Бадакианов, А.Р. Разработка системы контроллинга персонала аптечных организаций / Бадакианов А.Р., Ларионов М.В.// Вопросы образования и науки: теоретический и методический аспекты: сб. науч. трудов по материалам Международной заочной научно-практ. конф.: в 7 частях. Часть 5. – Тамбов: Изд-во ТРОО «Бизнес-Наука-Общество», 2012 г. – С. 14-16.
3. Бадакианов, А.Р. Анализ востребованности работодателями профессиональных компетенций у выпускников фармацевтического факультета Башкирского государственного медицинского университета/ Бадакианов А.Р., Ивакина С.Н., Лозовая Г.Ф. //Система менеджмента качества: опыт и перспективы. – 2017. – Вып.6. – С. 183-186.
4. Ивакина, С.Н. Применение прикладных автоматизированных программ в образовательном процессе для успешного формирования компетенций у выпускников по специальности «Фармация»/ Ивакина С.Н., Ахатова Л.А., Бадакианов А.Р. // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. – 2017. – Вып.6. – С. 205-208.
5. Ивакина, С.Н. Разработка методических подходов и алгоритма ситуационного анализа для оптимизации ассортимента аптечной организации / Ивакина С.Н., Лозовая Г.Ф., Зотова Л.А., Запорожская Л.И. // Медицинский альманах. - 2011. - №5 - С. 286-289.
6. Ивакина, С.Н. Анализ конкурентоспособности антигистаминных лекарственных препаратов / Ивакина С.Н., Зотова Л.А.// Журнал «Вопросы обеспечения качества лекарственных средств» - 2015. - №3(8) – С. 15-21.
7. Ивакина, С.Н. Оценка современного состояния российского фармацевтического рынка в условиях социально-экономического кризиса / Ивакина С.Н., Нагимова Г.М., Бакиров Б.А. // Медицинский вестник Башкортостана. - 2016. - №4. - С. 1-4.
8. Ивакина, С.Н. Выявление значимости затрат на лекарственные препараты в структуре потребительских расходов / Ивакина С.Н., Баркова Т.В., Нагимова Г.М., Лозовая Г.Ф. // Медицинский вестник Башкортостана. - 2016. - Т.11. - №5(65). - С. 39-43.

**ОЦЕНКА ПОЛИПРАГМАЗИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ
С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

А.К. Жанбаева¹, У.М. Тилекеева²

¹ Ошский Государственный Университет, медицинский факультет,
кафедра фармацевтических дисциплин с курсом базисной и клинической фармакологии,
г. Ош, Кыргызская Республика

² Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
кафедра базисной и клинической фармакологии им. М.Т. Нанаевой,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В результате проведенного сравнительного анализа во всех исследуемых организациях здравоохранения выявлена полипрагмазия. Лишь единичным пациентам было назначено оптимальное количество лекарственных средств. По показателям высокого уровня полипрагмазии лидировала Ошская Межобластная Объединенная Клиническая Больница, но, начиная с 2011 г., отмечалась положительная динамика, в тоже время отрицательная динамика присутствовала в Джалал-Абадской Объединенной Областной Больнице.

Ключевые слова: полипрагмазия, пожилые пациенты, лекарственные средства.

**БЕЙТАПКАНАДАН СЫРТКАРЫ ПНЕВМОНИЯ МЕНЕН ООРУГАН УЛГАЙГАНДАРДЫН
ДАРЫЛАРДЫН КӨП БЕРИЛИШИНЕ БАА БЕР**

А.К. Жанбаева¹, У.М. Тилекеева²

¹ Ош Мамлекеттик Университет, медицина факультети, базистик жана клиникалык фармакология
курсу менен фармацевтикалык дисциплиналар кафедрасы,
Ош ш., Кыргыз Республикасы

² И.К. Ахунбаева атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академиясы,
М.Т. Нанаева атындагы базистик жана клиникалык фармакология кафедрасы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бардык изилденген саламаттык сактоо уюмдарында салыштырып талдоонун натыйжасында дарылардын көп берилиши аныкталды. Бир гана саналуу бейтаптарга оптималдуу санда дары-дармектер дайындалган. Эң жогору дарылардын көп санында берилиш көрсөткүчтөрү Ош облусу Ара-лык Бириктирүү Ооруканасында тастыкталган, бирок 2011-жылдан бери дарылардын көп санында берилиш көрсөткүчтөрү азайган, ошол эле учурда, Жалал-Абад облусунун Бириккен Ооруканасында терс динамикасы анализделген.

Негизги сөздөр: дарылардын көп санында берилиши, улгайып калган бейтаптар, дары-дармектер.

**EVALUATION OF POLYPHARMACY IN PATIENTS
WITH COMMUNITY- ACQUIRED PNEUMONIA**

A.K. Zhanbaeva¹, U.M. Tilekeeva²

¹ Osh State University, Faculty of Medicine,
Department of Pharmaceutical Disciplines with a course of basic and clinical pharmacology,
Osh, the Kyrgyz Republic

² Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Department of Basic and Clinical Pharmacology named after M.T. Nanaeva,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume. As a result of the comparative analysis, polypharmacy were detected in all studied healthcare organizations. Only single patients were prescribed the optimal amount of medicines. In terms of high levels of polypharmacy, Osh Interdepartmental Unified Clinical Hospital was in the lead, but since 2011 positive dynamics, while negative dynamics has been analyzed in the Jalalabad united regional hospital.

Key words: polypharmacy, elderly patients, medicines.

Введение. В настоящее время полипрагмазия является серьезной проблемой здравоохранения, которая представляет потенциальную опасность вследствие межлекарственных взаимодействий лекарственных средств и увеличения риска развития серьезных нежелательных лекарственных реакций каждого из них, что снижает эффективность и безопасность фармакотерапии, а также приводит к значительному увеличению финансовых расходов в здравоохранении [1,2,3,4,5,6]. Избыточность врачебных назначений была и остается весьма широко распространенной и малоизученной проблемой современной клинической медицины, особенно у лиц пожилого возраста, страдающих несколькими сопутствующими заболеваниями. Полиморбидность вынуждает больного наблюдаться одновременно у врачей разных специальностей, которые согласно стандартам обязательно назначают дополнительное лечение по своему профилю. В итоге медикаментозная терапия, включает рекомендации многочисленных консультирующих специалистов различного профиля, отражая благие намерения каждого вылечить сразу все имеющиеся у больного болезни, что практически всегда сопровождается назначением больному лекарственных средств (ЛС).

Также причиной полипрагмазии являются доступность ЛС, клинические рекомендации, стандарты лечения, включающие в некоторых случаях в комплексную терапию более 5 ЛС только по одному показанию, эффективность которых соответствует высоким уровням доказательности. В связи с этим полипрагмазия представляет одну из важных задач, решение которой повысит качество медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Целью нашего исследования явилось изучение количественных показателей назначения ЛС пожилым с внебольничной пневмонией в реальной клинической практике в 4-х организациях здравоохранения (ОЗ) Кыргызстана.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования – фармакоэпидемиологическое, ретроспективное, сравнительное, за 5 лет с 2009 г. по 2013 г., отражающее существующую практику назначения ЛС при внебольничной пневмонии больным пожилого возраста.

Объектом исследования служили листы назначения ЛС из историй болезни 632 пациентов пожилого возраста с внебольничной пневмонией (ВП), находившихся на стационарном лечении в

4-х ОЗ: 2-х городских клинических больницах г. Бишкек (ГКБ) и г. Ош (ОГКБ) и 2-х объединенных областных больницах Ошской (ОМОКБ) и Жалалабадской (ЖООБ). Для оценки уровня полипрагмазии был использован метод сплошной выборки историй болезни с соответствующим верифицированным клиническим диагнозом, пролеченных в 4-х ОЗ. Количественное распределение больных по ОЗ: ГКБ г. Бишкек – 328, ОГКБ г. Ош – 117, ОМОКБ – 128 и ЖООБ – 59 пациентов пожилого возраста. Почти все больные - 92% – имели сопутствующие заболевания.

Результаты и их обсуждение

Результаты, проведенного исследования показали, что в ГКБ г. Бишкек в течение анализируемых 5 лет (2009-2013 гг.), соответственно: 3 пациентам из 90; 6 из 77, 3 из 42, 5 из 66, 3 из 44 пациентов было назначено менее 5 ЛС. За весь указанный период лишь единичные пациенты были пролечены менее чем 5 ЛС, что составило всего лишь 6,0% от общего количества больных ВП (рис. 1).

Как видно из рисунка 1, в ОГКБ г. Ош сложилась иная картина. В 2009 г. более 1/3 пациентов были пролечены 5 и менее ЛС, в 2010 г. этот показатель снизился в 3 раза, положительная динамика отмечалась в 2011 г., увеличением количества этих пациентов почти в 4 раза, но в последующие годы число больных, пролеченных 5 ЛС резко уменьшилось в 10 раз.

За указанный 5 летний период в ОМОКБ г. Ош анализ данных 128 пациентов показал негативную картину, пятью и менее ЛС не был пролечен ни один пациент этой возрастной категории.

Результаты 59 пациентов с ВП, пролеченных в ЖООБ, показали, что в 2009 г. в процентном соотношении число пациентов, которые получали менее 5 ЛС, достигло почти 1/3 (28,5%). Однако на следующий год вектор изменений имел отрицательную динамику, так количество пациентов этой группы уменьшилось в 5,5 раз, а начиная с 2011 г. не зарегистрировано ни одного случая назначения 5 и менее ЛС (рис. 1).

Таким образом, к сожалению, результаты исследования по данным этого ОЗ указывают на нерациональное использование ЛС при ВП у пожилых.

Далее для анализа данных, пациентов условно разделили на 2 группы, по количеству назначенных медикаментов – принимавшие от 6 до 9 ЛС и получавшие 10 и более ЛС.

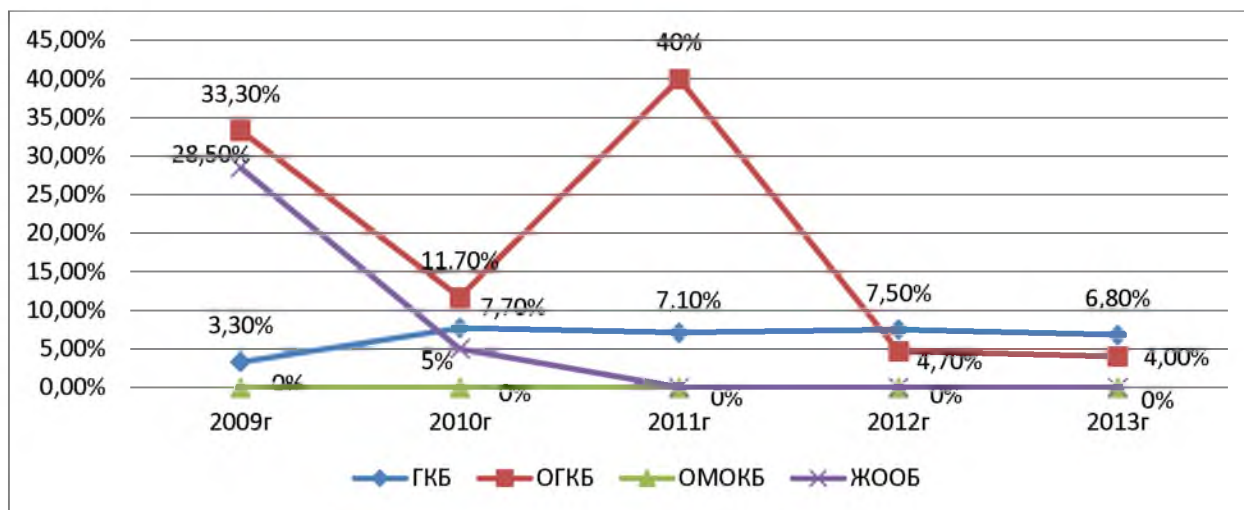


Рис. 1. Удельный вес пациентов, получавших до 5 ЛС.

Нижеприведенный рис. 2 показывает, что из всех ОЗ, ГКБ г. Бишкек лидировала по среднему уровню полипрагмазии, который сохранялся в течение всего периода практически почти на одном уровне, составляя чуть больше половины пациентов.

На втором месте по этому показателю в 2009 г. был ОГКБ г. Ош, но в 2010 г. средний уровень

полипрагмазии занимал лидирующее положение среди всех ОЗ и поднялся до 70,9% (рис. 2). Положительная картина складывалась в 2011 г., в течение которого не было зарегистрировано ни одного случая назначения 6-9 ЛС. Но в последующие 2012-13 гг. резко выросла полипрагмазия, охватывающая чуть больше половины пациентов данной группы.

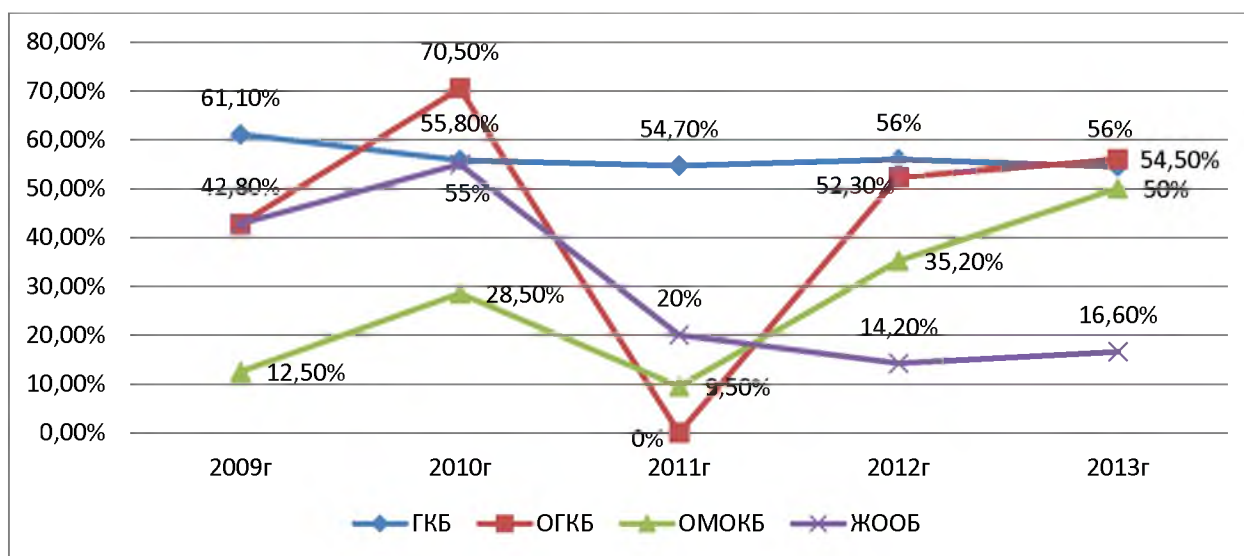


Рис. 2. Сравнительные данные уровня полипрагмазии по ОЗ.

В ОМОКБ в 2009 г. доля среднего уровня полипрагмазии была самая низкая, но, к сожалению, в 2010 г. количество пациентов с ВП, пролеченных до 9 ЛС, увеличилось в 2,5 раза, затем опять уровень снизился до 9,5%, однако с 2011 г. отмечался значительный рост данного показателя в 5 раз.

В сравнительном аспекте ЖООБ лидировала по повышению рациональности использования ЛС, стабильная положительная динамика в этой ситуации складывалась следующим образом. Данный

индикатор достоверно снижался с 55% до 14,2% в 2012 г., но имел незначительную тенденцию к повышению на 2,4% в 2013 г. (рис. 2).

В ГКБ с 2009 г. по 2013 г., высокий уровень полипрагмазии на протяжении 5 лет стабильно сохранялся в пределах 35-38%. В ОГКБ в 2011 г. отмечался значительный рост высокого уровня полипрагмазии на 36,2% по сравнению с 2009 г., но в динамике зарегистрировано снижение его до 40% в 2013 г. (рис. 3).

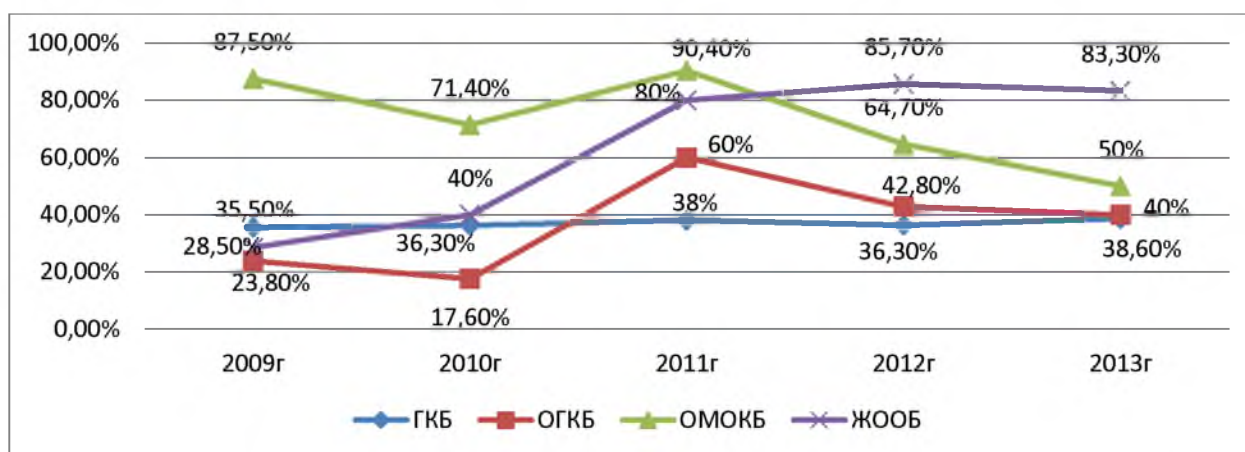


Рис. 3. Высокий уровень полипрагмазии по ОЗ.

В целом, самый высокий уровень полипрагмазии среди всех ОЗ выявлен в ОМОКБ: 81 из 126 пациентам пожилого возраста были назначены от 10 до 17 ЛС (рис. 3). В 2009 г. доля высокого уровня полипрагмазии увеличилась и составила 87,5%, самый высокий пик нерационального использования ЛС зарегистрирован 2011 г., когда практически все пациенты с ВП принимали свыше 10 ЛС. С 2012 г. отмечается снижение высокой степени полипрагмазии на 22,8% за счет роста среднего уровня полипрагмазии почти в 3 раза. Несколько положительная динамика зарегистрирована в 2013 г., когда 50% пациентов были пролечены 10 и более ЛС. Из представленных на рис.3 данных следует, что в 2-х ОЗ г. Ош – ОГКБ и ОМОКБ - имеются однонаправленные изменения, так например в 2010 г. отмечалось снижение этого параметра, напротив в 2011 году в обоих ОЗ констатирован его рост, а в последующие годы снижение высокого уровня полипрагмазии - соответственно до 40% и 50%.

Кардинально негативная ситуация сложилась в ЖООБ, где высокая степень полипрагмазии с каждым годом динамично увеличивалась. В 2009 г. максимальное количество ЛС получали 28,5% больных, на следующий год их количество статистически значимо выросло до 40%. Число пациентов, получавших 10 и более ЛС в 2011 г. выросло в 2 раза по сравнению с предыдущим 2010 г. и включало 80% больных. Самый высокий уровень – 85,7% – был зарегистрирован в 2012 г., а в 2013 г. статистические данные указывали на незначительную положительную тенденцию.

Заклучение. Таким образом, суммируя результаты проведенного анализа назначения ЛС при ВП у пожилых в условиях стационара, отметим то, что врачами не соблюдаются основные принципы безопасного и эффективного выбора ЛС

для лечения больных пожилого возраста. По среднему уровню полипрагмазии лидировала ГКБ г. Бишкека – 56,4%, по высокому уровню полипрагмазии ОМОКБ, составляя в среднем 72,8%. Во всех ОЗ выявлен рост высокого уровня полипрагмазии в 2011 г., а в последующие годы в 2-х ОЗ г. Ош отмечалось снижение его, а в ЖООБ с каждым годом констатируем рост высокого уровня полипрагмазии.

Исходя из приведенных данных, серьезные опасения вызывают факты избыточных и в большинстве случаев научно-необоснованных врачебных назначений ЛС, что чревато последствиями развития негативных эффектов межлекарственных взаимодействий, высокой вероятностью развития нежелательных лекарственных реакций, снижения качества медицинской помощи, предоставляемых пожилым.

В заключение хотелось бы акцентировать внимание на необходимости следовать принципам рационального использования ЛС, строго соблюдать рекомендации международных и профессиональных организаций, что обусловлено вариабельностью эффективности и безопасности ЛС, за счет изменения фармакокинетики ЛС, возрастными анатомо-физиологическими и метаболическими процессами стареющего организма и т.д., для эффективной и безопасной фармакотерапии больных пожилого возраста.

Литература

1. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc. – 2015. – 63(11). – С. 2227-2246.
2. Сычев Д.А., Данилина К.С., Головина О.В. Частота назначения потенциально не рекомендованных препаратов (по критериям Бирса) пожилым

- пациентам, находящимся в терапевтических отделениях многопрофильного стационара *Терапевтический архив*. – 2015. – 87(1). – С. 27-30.
3. Лазебник Л.Б., Верткин А.Л., Конев Ю.В., Ли Е. Д., Скотников А.С. *Старение: профессиональный врачебный подход*. Москва: Эксмо, 2014.
 4. Somers A., Mallet L., Van der Cammen T., Robays H., Petrovic M. *Applicability of an adapted medication appropriateness index for detection of drug-related problems in geriatric inpatients // The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. – 2012. – 10(2): – С. 101-109.
 5. Манешина О.А., Белоусов Ю.Б. Полипрагмазия и лекарственные взаимодействия у пожилых пациентов. // *Качественная клиническая практика*. – 2008. – №3. – С.90-93.
 6. Сычев, Д.А. Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара / Д.А. Сычев, К.С. Данилина, В.А. Отделенов // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2013. – Т. 22, №2. – С. 87–92.
 7. Дворецкий Л.И. Больной с инфекцией нижних дыхательных путей. Врачебный консилиум. *Пульмонология*. - 2014. - №2. - С. 122-126.

**ОЦЕНКА ДЕТЕРМИНАНТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК,
СОДЕРЖАЩИХ КАЛЬЦИЙ И АНАЛИЗ ИХ НАУЧНО-ОБОСНОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

А.А. Зурдинова¹, Н.У. Токтоналиева¹, И.У. Токтоналиев²

¹ Кыргызско-Российский Славянский университет

² Кыргызская Государственная медицинская академия

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В данной статье представлены результаты по изучению детерминант использования по применению биологически активных добавок, содержащих кальций и факторов, влияющих на их применение среди населения Кыргызской Республики и сопоставление полученных данных с позиции научно-обоснованной практики.

Ключевые слова: биологически активные добавки, кальций, безопасность применения.

**КАЛЬЦИЙ КОШУЛГАН БИОЛОГИЯЛЫК АКТИВТЕШТИЛГЕН КОШУМЧАЛАРДЫН
ПАЙДАЛАНУУСУНУН ДЕТЕРМИНАНТТАРЫН ИЗИЛДӨӨ ЖАНА АЛАРДЫН
КОЛДОНУУСУН ИЛИМИЙ АНЫКТОО БОЮНЧА АНАЛИЗДӨӨ**

А.А. Зурдинова¹, Н.У. Токтоналиева¹, И.У. Токтоналиев²

¹ Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Орус Славян Университети,

² И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул макалада кальций кошулган биологиялык активтештирилген кошумчалардын пайдалануусу жана ар кандай фактылардын пайдаланууга болгон таасири жөнүндө Кыргыз Республикасынын сурамжылоо калктын жыйынтыгын көрсөтөт.

Негизги сөздөр: биологиялык активтештирилген кошумчалар, кальций, коопсуз пайдалануу

**EVALUATION TO USING DETERMINANTS OF THE CALCIUM SUPPLEMENTS
AND ANALYSIS THOSE USE OF EVIDENCE-BASED MEDICINE**

A.A. Zurdinova¹, N.U. Toktonaliev¹, I.U. Toktonaliev²

¹ Kyrgyz-Russian Slavonic University named after B.N. Yeltsin,

² Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,

Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary: This article presents the results of studying the determinants of the use of dietary supplements containing calcium and the factors that affect their use among the population of the Kyrgyz Republic and comparison of obtained data from the principles of evidence-based practice.

Key words: dietary supplements, calcium intake, safety of using.

Введение. Кальций важен для оптимального здоровья костей на протяжении всей нашей жизни. Кальций, самый распространенный минерал в организме, содержится в некоторых продуктах питания, доступен как диетическая добавка и присутствует в некоторых лекарствах (таких как антациды). Кальций необходим для сосудистого сокращения и вазодилатации, нормального функционирования мышц, передачи нервного импульса, внутриклеточной сигнализации и гормональной секреции, хотя для поддержки этих критических метаболических функций требуется менее 1% кальция всего тела [1]. Количество кальция сыворотки очень жестко регулируется и не колеблется с изменениями его количе-

ства в потребляемой пище, т.к. организм использует костную ткань в качестве источника кальция для поддержания постоянных концентраций кальция в крови, мышцах и межклеточных жидкостях. Основная часть кальция (99%) в организме находится в костях и зубах, где он поддерживает их структуру и функцию. Костная ткань подвергается непрерывному ремоделированию, с постоянной резорбцией и осаднением кальция. Баланс между резорбцией кости и осаднением изменяется с возрастом. У пожилых людей, особенно среди женщин в постменопаузе, распад костной ткани часто превышает её образование, что приводит к потере костной массы и увеличивает риск развития остеопороза [1].

В последнее время тема биологически активных добавок (БАД) становится все более актуальной, активность производителей БАД по продвижению своей продукции секторе здравоохранения постоянно растет. Практически в каждой аптеке поддерживается солидный ассортимент так называемых товаров сопутствующего ассортимента, и большую долю во всем этом разнообразии занимают БАД к пище. Люди, читая и слушая рекламу о чудодейственных свойствах препаратов, порой покупают все подряд, плохо понимая разницу между медицинскими препаратами и БАДами. Кроме того, зачастую у населения отсутствуют информация и знания по объективной достоверной информации по применению БАДов. Относительно применения БАДов с кальцием бытуют разные мифы и мнения об эффективности их применения при остеопорозе, переломах, в пременопаузальном и постменопаузальном периодах, беременности и других состояниях и заболеваниях.

Для проведения оценки ситуации по применению БАДов с кальцием среди населения и причин, влияющих на их использование в Кыргызской Республике, нами проведен фармакоэпидемиологический анализ и поиск научно-обоснованной информации по добавкам с кальцием, результаты которого представлены в данной статье.

Цель данного исследования – изучение детерминант использования БАДов с кальцием и причин, влияющих на их применение среди населения Кыргызской Республики, поиск и анализ данных об их использовании с позиции доказательной медицины.

Материалы и методы исследования

Для изучения детерминант использования БАДов с кальцием нами были разработаны анкеты для опроса населения – лиц, их потребляющих, которые содержали как открытые, так и закрытые вопросы. В анкетировании приняли участие 200 пациентов, которые обратились за медицинской помощью в организации здравоохранения по различным причинам (ГДКБСМП, ЦСМ №6, ЦСМ №18, Чуйская объединенная областная больница). Анкетирование было добровольным и анонимным с устного согласия респондентов. Интервьюирование проводилось в зимний период 2016-2017 года. Статистический анализ материала проводился с помощью программы SPSS (версия 20.0).

Для поиска достоверной информации по применению БАДов с кальцием и её оценки с точки зрения доказательной медицины нами был проведен поиск в Medline, PubMed с ключевыми словами

«calcium supplements OR calcium intake», «calcium deficiency», «osteoporosis», «fracture prevention», «bone calcium retention». В результате использования разных сценариев поиска информации по методу PICO нами найдены более 19825 статей. Для отбора интересующих нас публикаций проведено сужение поиска по видам публикаций (review – обзоры, meta-analysis – мета-анализ, randomized clinical trial – рандомизированные клинические исследования) за последние 5 лет, с представлением полного бесплатного текста при применении у людей с возрастным ограничением 45-65 лет. После сужения поиска осталось более 60 статей, из представленных статей для подготовки статьи использовали 7 ключевых статей, в которых представленные данные коррелировали с нашими параметрами по изучению использования БАД с кальцием.

Результаты исследования

1. Результаты поиска публикаций в PubMed

Найденные публикации подтверждают, что добавки кальция содержат различные количества элементарного кальция. Процент поглощенного кальция зависит от общего количества потребленного элементарного кальция за один раз; по мере увеличения количества процентное поглощение уменьшается. Абсорбция кальция наиболее высока в дозах ≤ 500 мг. Люди усваивают около 30% кальция, содержащегося в пищевых продуктах, но это зависит от типа потребляемой пищи. Другие факторы также влияют на абсорбцию кальция, в том числе:

- *количество потребляемого вещества*: эффективность усвоения уменьшается по мере увеличения потребления кальция [1];
- *возраст и продолжительность жизни*: чистая абсорбция кальция достигает 60% у детей грудного и раннего возраста, которым требуется значительное количество минерала для формирования кости [1, 9]. Абсорбция снижается до 15-20% у взрослых людей (но увеличивается во время беременности) и продолжает уменьшаться по мере старения людей; по сравнению с более молодыми взрослыми рекомендуемые дозы кальция выше для женщин старше 50 лет и для мужчин и женщин старше 70 лет [1, 9, 10];
- *потребление витамина D*: это питательное вещество, полученное из пищи и вырабатываемое кожей при воздействии солнечного света достаточной интенсивности, улучшает усвоение кальция [1];

- *другие компоненты в пище:* фитиновая кислота и щавелевая кислота, которые, встречаются в некоторых растениях, связываются с кальцием и могут ингибировать его всасывание. Продукты с высоким содержанием щавелевой кислоты включают шпинат, сладкий картофель, ревень и бобы. Продуктами с высоким содержанием фитиновой кислоты являются цельнозерновые продукты, содержащие волокна, пшеничные отруби, семена, орехи и изоляты сои [1]. Степень влияния усвояемости кальция этих продуктов разная.

Исследования показывают, например, что употребление шпината и молока в то же время уменьшает абсорбцию кальция в молоке [11]. Напротив, пшеничные продукты (за исключением пшеничных отрубей), по-видимому, не уменьшают абсорбцию кальция [12].

Адсорбированный кальций удаляется из организма с мочой, фекалиями и потом и на выведение кальция влияют такие факторы, как:

- *потребление натрия и белка:* высокое потребление натрия увеличивает экскрецию кальция в моче [13, 14]. Высокое потребление белка также увеличивает экскрецию кальция, и поэтому считается, что он отрицательно влияет на уровень кальция [13,14]. Однако более поздние исследования показывают, что высокое потребление белка также увеличивает абсорбцию кальция в кишечнике, эффективно компенсируя его влияние на экскрецию кальция, поэтому уровень кальция всего организма остается неизменным [15];
- *потребление кофеина:* этот стимулятор, содержащийся в кофе и чае, может незначительно увеличить экскрецию кальция и уменьшить абсорбцию [16]. Например, одна чашка обычного вареного кофе вызывает потерю всего 2-3 мг кальция [14]. Умеренное потребление кофеина (1 чашка кофе или 2 чашки чая в день) у молодых женщин не оказывает отрицательного воздействия на кость [17];
- *потребление алкоголя:* потребление алкоголя может влиять на уровень кальция, уменьшая его всасывание [18] и ингибируя ферменты в печени, которые помогают превращать витамин D в его активную форму [19];
- *потребление фосфора:* влияние этого минерала на экскрецию кальция минимально. Несколько обсервационных исследований показывают, что потребление газированных безалкогольных напитков с высоким содержанием фосфата связано с уменьшением костной массы и повышенным риском разрушения.

Однако эффект, вероятно, связан с заменой молока на соду, а не на сам фосфор [20, 21];

- *закуски из фруктов и овощей:* фрукты и овощи, когда они метаболизируются, сдвигают кислотно-щелочной баланс организма в сторону щелочного, образуя бикарбонат, что снижает экскрецию кальция. Однако неясно, влияет ли потребление фруктов и овощей на минеральную плотность костной ткани. Эти продукты, в дополнение к уменьшению экскреции кальция, могут уменьшить абсорбцию кальция из кишечника и, следовательно, не имеют никакого прямого влияния на баланс кальция.

Наиболее подвержены диетическому дефициту кальция женщины (при аменорее, интенсивных физических нагрузках, в постменопаузе), лица с аллергией на молочный белок или с непереносимостью лактозы, а также с недостаточным потреблением кальция с пищей (чаще подростки и пожилые люди) [5, 6]. У лиц с аллергией на молочный белок или с непереносимостью лактозы дефицит кальция развивается вследствие резкого ограничения потребления молочных продуктов, которые являются основным его источником [7].

I.R. Reid и соавторы (2015) изучали пользу и риски по применению добавок с кальцием, т.к. продолжают споры относительно его оптимального приема и его роли в патогенезе остеопороза. Группа авторов подчеркивают, что в большинстве исследований мало свидетельств взаимосвязи между потреблением кальция и минеральной плотностью кости или скоростью потери костной массы. Сравнение данных групп, принимавших добавки кальция и плацебо демонстрируют отсутствие взаимосвязи между потреблением кальция в рационе и скоростью потери костной массы в течение 5 лет у здоровых пожилых женщин с потреблением от < 400 до > 1500 мг в день. В соответствии с этим добавки значительно сокращают костную резорбцию и производят небольшие кратковременные эффекты на плотность костей, без доказательств кумулятивной плотности [14].

Исследования по изучению влияния добавок кальция на количественные и качественные параметры костной ткани у польских пациентов (2016) показало, что у большинства испытуемых потребление добавок кальция было ниже рекомендуемой дозы; однако их влияние на костную ткань было слабым, за исключением лиц с наибольшим дефицитом диетического кальция и подгруппы женщин в менопаузе [15].

Также имеются сообщения об ассоциации между избыточным потреблением кальция и сердечно-сосудистой смертностью. В исследовании KNHANES 2009-2011 (2015) изучали связь между потреблением кальция в рационе и показателем риска Framingham (FRS) в соответствии с сывороточным 25-гидроксивитамином D [25 (ОН) D]. Результаты исследования показали, что низкое потребление (<300 мг/сут) и избыточное (>1200 мг/день) потребление кальция в диете были связаны с более высокой FRS в обоих полах. В частности, более высокая FRS наблюдалась в группе с избыточным потреблением кальция (>1200 мг / день) и при дефиците витамина D (<50 нмоль / л) [16].

По данным же J.M. Paik и соавторов (2014), которые изучали связь применения добавок кальция с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, полученные результаты не подтверждают гипотезу о том, что потребление кальция увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин [18].

Следующие данные опровергли один из мифов по применению добавок кальция – назначение добавок кальция при переломах или с целью профилактики переломов. Потребление добавок кальция не связано с риском перелома, и нет клинических доказательств того, что увеличение потребления кальция из диетических источников предотвращает переломы. Доказательства того, что добавки кальция предотвращают переломы, являются слабыми и непоследовательными [19].

Увеличение потребления кальция из диетических источников или за счет добавок кальция приводит к небольшому непрогрессивному увеличению минеральной плотности костной ткани, что вряд ли приведет к клинически значимому снижению риска перелома [20].

II. Результаты анкетирования

В анкетировании приняли участие 55,7% женщин, 44,3% мужчин. Средний возраст опрошенных составил 45,5 лет. Согласно результатам анкетирования, 75,6% респондентов имеют высшее образование, 10,0% – неоконченное высшее, 13,4% – среднее специальное и 1% – неполное среднее образование. По показателю занятости респондентов 30,5% являются рабочими, 30% – пенсионеры, 19,5% – безработные, 11,5% – служащие, 8,5% – индивидуальные предприниматели. Большинство респондентов (92%) живут в столице, 8% – за пределами Бишкека. У 41,3% опрошенных среднедушевой доход на 1 члена семьи в месяц составляет 2000-5000 сомов; у 36,8%

– 500-2000 сомов; у 20,4% – свыше 5000 сомов; у 1,5% опрошенных – до 500 сомов.

При анкетировании 100% респондентов указали, что принимали БАДы с кальцием, из них 50% – получали их в течение 1-3 месяца, 25% – меньше 1 месяца и 25% – больше 3-х месяцев. При этом 48,3% опрошенных ежегодно повторяют курсы приема БАДов с кальцием, 33,3% – реже, чем раз в год и 18,4% – 3-4 раза в год.

На вопрос «С какой целью Вы принимаете БАДы, содержащие кальций?», респонденты указали следующие варианты ответов: для восстановления после переломов и вывихов – 49,7%, для профилактики состояний, связанных с дефицитом кальция – 41,8%; для восполнения дефицита кальция при алиментарной гипокальциемии – 35,3%, для общеукрепляющего эффект – 34,8%, для лечения и облегчения симптомов остеопороза – 27,9%, артроза – 22,4%, анемии – 22,4%, при нарушении обмена веществ – 19,4%, аллергических заболеваний – 18,9%, нарушений в работе сердца – 18,4%, артрита – 16,9%, судорожного синдрома – 13,4%, остеопении – 12,9%, после операций на органах ЖКТ – 12,4%, косметического эффекта – 7,5%, заболеваний кожи – 5%, рахита – 1,5%; при беременности и грудном вскармливании – 4,5%, в период интенсивного роста – 4%, при нарушении работы паращитовидных желез – 3%, при нарушении пищеварения – 1,5%, при ДЦП – 0,5%; после склеропластики – 1,5%, после операций по удалению миомы матки – 0,5%; постклимактерического периода – 1,5%. При этом ни один респондент не отметил, что были проверены содержания кальция и витамина D в крови (100%).

На применение респондентами БАДов с кальцием повлияли такие причины как ломкость ногтей и волос в 47,8% случаях, боли в костях – в 43,8%, боли в суставах – в 40,3%, судороги – в 36,3%, сухость кожи – в 23,4%, частые переломы – в 14,4%, зубной кариес – в 13,4%, кровотечения – в 12,4%, частые вывихи – в 9%.

Наиболее часто респонденты отдавали предпочтение следующим препаратам кальция: «Кальций Дз Никомед» в 60,2% случаях, «Витрум с кальцием» – в 44,3%, «Кальцинова» – в 28,4%, «Жемчужный кальций» – в 26,9%, «Д-кальцин» – в 25,9%, «Тяньши» – в 25,4%, «Кальцид» – в 24,4%, «Кальцимакс» – в 20,9%, Кальция глюконат – в 11,9%, «Горный кальций Дз» – в 10%. При этом положительный эффект от них получили только 88% респондентов, а также указывались побочные эффекты у 3% респондентов со стороны органов пищеварения, у 2,5% – повышение

артериального давления, у 1,5% – аллергические реакции, у 1% – образование песка и камней в почках, у 0,5% – слабость.

Источниками информации для респондентов при выборе добавок кальция являются в 57,2% случаях рекомендации лечащего врача, в 39,8% – советы знакомых, в 37,3% – советы фармацевта в аптеке, в 15,9% – публикации в СМИ, в 14,4% – Интернет, в 6,5% – инструкции по применению соответствующих препаратов. В данном случае 73,1% пациентов считают, что они точно осведомлены о том, какие препараты кальция им подходят, 16,4% – не знают, 10,4% – сомневаются.

При выборе препаратов кальция для респондентов имеют значения следующие критерии: эффективность – у 87,1% пациентов, польза – у 81,6%, цена – у 31,3%, безопасность – у 28,4%, удобство в применении – у 12,4%, экспертное мнение – у 5%, эстетичный вид упаковки – у 3,5%.

Также на выбор препаратов кальция оказывает влияние их форма выпуска: 49,7% респондентов предпочитают кальций в форме жевательных таблеток, 37,1% – в форме таблеток, 24,4% – в форме капсул, 22,3% – в виде сиропа, 12,2% – в форме порошков, и только для 17,4% опрошенных форма выпуска препаратов кальция не имеет значения.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что биодобавки с кальцием в Кыргызстане принимают люди молодого возраста (45,5 лет) с высшим образованием (75,6%), городские жители (92%) со средним доходом 2000-5000 сомов в месяц. При этом 50% респондентов принимают их в течение 1-3 месяцев, повторными курсами (48,3%). 60,2% респондентов предпочтение отдают препарату «Кальций Д3 Никомед».

Для дальнейшей оценки и выявления причин, влияющих на применение БАДов с кальцием, необходимо изучить взаимосвязь между потреблением кальция и минеральной плотностью кости, а также особенности рациона питания населения для выявления факторов, влияющих на всасывание и выведение кальция из организма. Изучить наличие факторов риска развития дефицита кальция в организме, таких как гендер, возраст (чем старше возраст, тем выше риск), конституция (маленькие и худые женщины подвергаются большему риску), этничность (азиатские женщины больше подвержены риску), семейный анамнез по переломам и остеопорозу, гормональный фон (эстроген и тестостерон), диета с низким

содержанием кальция, использование других лекарств, уровень активности, курение, прием алкоголя, используя дизайн аналитического ретроспективного исследования «случай-контроль».

Полученные данные позволят пересмотреть вопрос о необходимости применения БАДов с кальцием с учетом имеющихся доказательств их эффективности и безопасности.

Литература

1. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
2. Straub D.A. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indications. *Nutr Clin Pract*. 2007;22:286-96.
3. Weaver C.M., Heaney R.P., Martin B.R., Fitzsimmons M.L. Human calcium absorption from whole-wheat products. *J Nutr* 1991;121:1769-75.
4. Weaver C.M., Proulx W.R., Heaney R.P. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. // *Am J Clin Nutr*, 1999; 70:543S-8S.
5. Heaney R.P. Bone mass, nutrition, and other lifestyle factors. *Nutr Rev* 1996; 54: S3-S10.
6. Kerstetter J.E., O'Brien K.O., Caseria D.M., Wall D.E., Insogna K.L. The impact of dietary protein on calcium absorption and kinetic measures of bone turnover in women. // *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jan; 90(1): 26-31.
7. Barrett-Connor E., Chang J.C., Edelstein S.L. Coffee-associated osteoporosis offset by daily milk consumption. // *JAMA*? 1994; 271: 280-3.
8. Massey L.K., Whiting S.J. Caffeine, urinary calcium, calcium metabolism, and bone. // *J Nutr* 1993;123:1611-4.
9. Hirsch P.E., Peng T.C. Effects of alcohol on calcium homeostasis and bone. In: Anderson J, Garner S, eds. *Calcium and Phosphorus in Health and Disease*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1996:289-300.
10. U.S. Department of Agriculture. Results from the United States Department of Agriculture's 1994-96 Continuing Survey of Food Intakes by Individuals/Diet and Health Knowledge Survey, 1994-96.
11. Calvo M.S. Dietary phosphorus, calcium metabolism and bone. // *J Nutr* 1993;123:1627-33.
12. Heaney R.P., Rafferty K. Carbonated beverages and urinary calcium excretion. // *Am J Clin Nutr* 2001;74:343-7.
13. Fenton T.R., Eliasziw M., Lyon A.W., Tough S.C., Hanley D.A. Meta-analysis of the quantity of calcium excretion associated with the net acid excretion of the modern diet under the acid-ash diet hypothesis. // *Am J Clin Nutr*. 2008 Oct;88(4):1159-66.
14. Reid I.R., Bristow S.M., Bolland M.J. // *J Intern Med*. Calcium supplements: benefits and risks. Oct; 278(4):354-68. DOI: 10.1111/joim.12394. Epub 2015 Jul 14.

15. Skowrońska-Józwiak E, Jaworski M, Lorenc R, Lewiński A. Influence of dietary calcium intake on quantitative and qualitative parameters of bone tissue in Polish adults. // *Ann Agric Environ Med.* 2016, Sep; 23(3): 495-501. DOI: 10.5604/12321966.1219194.
16. Choi S.J., Yeum K.J., Park S.J., Choi B., Joo N.S. Dietary calcium and Framingham Risk Score in vitamin D deficient male (KNHANES 2009-2011). // *Yonsei Med J.*, 2015 May; 56(3): 845-52. DOI: 10.3349/ymj.2015.56.3.845.
17. Kyoung Min Kim,¹ Han Seok Choi,² Mi-Ja Choi,³ and Ho Yeon Chung⁴. *J Bone Metab. Calcium and Vitamin D Supplementations: 2015 Position Statement of the Korean Society for Bone and Mineral Research.* 2015 Nov; 22(4): 143-149. Published online 2015 Nov 30. DOI: 10.11005/jbm.2015.22.4.143.
18. Paik J.M., Curhan G.C., Sun Q., Rexrode K.M., Manson J.E., Rimm E.B., Taylor E.N. Calcium supplement intake and risk of cardiovascular disease in women. // *Osteoporos Int.* 2014 Aug; 25(8): 2047-56. DOI: 10.1007/s00198-014-2732-3. Epub 2014 May 7.
19. Bolland M.J., Leung W., Tai V., Bastin S., Gamble G.D., Grey A., Reid I.R. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. // *BMJ.* 2015 Sep 29; 351:h4580. DOI: 10.1136/bmj.h4580.
20. Tai V., Leung W., Grey A., Reid I.R., Bolland M.J. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. // *BMJ.* 2015 Sep 29; 351:h4183. doi: 10.1136/bmj.h4183.
21. Pludowski P.¹, Karczmarewicz E., Bayer M., and all. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency // *Endokrynol Pol.* 2013; 64(4): 319-27.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

Г.Я. Ибрагимова, И.А. Нурова, А.Х. Гайсаров

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
(ректор – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. Павлов В.Н.),
г. Уфа, Россия

Резюме. В статье проанализированы правовые нормы Российской Федерации, регулирующие порядок фармацевтического консультирования. Показана актуальность проведения дальнейших исследований по поиску комплексных решений по организации фармацевтической помощи для профилактики заболеваний и укреплении здоровья у лиц молодого возраста. Предлагается использование результатов этих исследований в качестве основы при разработке различных стандартных операционных процедур в аптечных организациях.

Ключевые слова: фармацевтическое консультирование, лекарственные препараты, лица молодого возраста.

**ЖАШТАРДЫН ООРУЛАРЫН АЛДЫН АЛУУ ЖАНА ДАРЫЛОО ҮЧҮН
ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК КЕЧЕШ БЕРҮҮНҮН**

Г.Я. Ибрагимова, И.А. Нурова, А.Х. Гайсаров

ФМБЖКБМ Россиянын Саламаттыкты сактоо министрлигинин
Башкыр мамлекеттик медициналык университети
(ректор – корр.-м., РАН, м.и.д., проф. Павлов В.Н.),
Уфа ш., Россия

Корутунду. Макалада фармацевтикалык кеңеш берүүнүн ирээтин көзөмөлдөө боюнча Россия Федерациясынын укуктук нормаларына анализ жүргүзүлгөн. Жаштардын ооруларын алдын алуу жана денсоолугун чыңдоо үчүн, фармацевтикалык жардам көрсөтүүнү уюштурууда комплекстүү чечимдерди издөө боюнча изилдөөлөрдү жүргүзүүнүн актуалдуулугу көрсөтүлгөн. Дарыкана уюмдарында стандарттуу жол-жоболорду иштеп чыгууда бул изилдөөлөрдүн жыйынтыктарын негиз катары колдонуу сунушталган.

Негизги сөздөр: фармацевтикалык кеңеш берүү, дары-дармектер, жаштар.

**THE PROSPECTS OF USING OF PHARMACEUTICAL CONSULTATION FOR PROPHYLAXIS
AND TREATMENT OF DISEASES AT YOUNG PEOPLE**

G.Y. Ibragimova, I.A. Nurova, A.Kh. Gaisarov

FSBEI HE «Bashkir State Medical University» MOH Russia
(Rector – Corresponding member of RAS, Doctor of Medical Sciences, Prof. Pavlov V.N.),
Ufa, Russia

Abstract. In this article the precepts of law of the Russian Federation regulating an order of pharmaceutical consultation has been analyzed. The relevance of carrying out further researches on search of complex decisions on the organization of the pharmaceutical care for prophylaxis of diseases and strengthening of health at young people has been shown. The using of results of these researches as a basis for developing various standard operational procedures in the pharmaceutical organizations has been offered.

Keywords: pharmaceutical consultation, medicines, young people.

Введение. Укрепление здоровья лиц молодого возраста является важной государственной задачей [4]. Очевидно, что только здоровое в физическом, нравственном и моральном отношении поколение может обеспечить прогрессивное развитие общества, сохранить его безопасность и международный авторитет.

При этом важную роль в решении данной задачи играют фармацевтические работники аптечных организаций, одной из трудовых функций которых является фармацевтическое консультирование посетителей аптек, в том числе лиц молодого возраста.

Целью нашего исследования является анализ правовых норм Российской Федерации, регулирующих порядок фармацевтического консультирования как важного звена в профилактике и лечении заболеваний у лиц молодого возраста.

Материалы и методы

Исходными материалами являлись тексты нормативных правовых актов Российской Федерации (Федерального закона Российской Федерации от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», Приказа Минздрава России №647н от 31.08.2016 «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения»). В процессе исследования применялись грамматический и логический способы толкования нормативных правовых актов.

Результаты и их обсуждение

Согласно части 1 статьи 55 Федерального закона Российской Федерации от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» розничная торговля лекарственными препаратами осуществляется по правилам надлежащей аптечной практики, утвержденным уполномоченным федеральным органом исполнительной власти [5].

Проведенный нами подробный анализ текста Приказа Минздрава России №647н от 31.08.2016 «Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения» показал, что данный нормативный правовой акт вводит юридическую дифференциацию между содержанием понятий «информирование» и «консультирование».

Так, к информированию относится предоставление посетителю аптечной организации информации о:

- 1) наличии лекарственных препаратов в аптечной организации, в том числе о лекарственных препаратах нижнего ценового сегмента.
- 2) цене лекарственных препаратов, при этом в первоочередном порядке должна быть представлена информация о наличии лекарственных препаратов нижнего ценового сегмента [6].

Также подчёркивается, что при реализации лекарственных препаратов фармацевтический работник аптечной организации не вправе скрывать от покупателя информацию о наличии иных лекарственных препаратов, имеющих одинаковое международное непатентованное наименование и цены на них относительно к запрошенному [6].

В то же время к фармацевтическому консультированию относится предоставление покупателю

информации о порядке применения или использования лекарственных препаратов, в том числе о:

- а) правилах отпуска,
- б) способах приема,
- в) режимах дозирования,
- г) терапевтическом действии,
- д) противопоказаниях к применению,
- е) взаимодействию лекарственных препаратов при одновременном приеме между собой и (или) с пищей,
- ж) правилах их хранения в домашних условиях [6].

При этом для предоставления услуг по фармацевтическому консультированию допускается выделение специальной зоны, в том числе для ожидания посетителей, с установкой или обозначением специальных ограничителей, организацией сидячих мест [6].

Также в настоящее время ответственное самолечение определяется Всемирной организацией здравоохранения как разумное применение самим пациентом лекарственных средств, находящихся в свободной продаже, с целью профилактики или лечения легких расстройств здоровья до оказания профессиональной врачебной помощи.

Учитывая вышеуказанное, можно сделать вывод, что роль фармацевтического консультирования, в том числе лицам молодого возраста, будет возрастать. В связи с этим высокую актуальность будут иметь исследования по поиску комплексных решений по организации фармацевтической помощи для профилактики заболеваний и укреплению здоровья у лиц молодого возраста [4].

Кроме этого, необходимо отметить, что в настоящее время нерешенными остаются некоторые аспекты рекламирования лекарственных препаратов в аптечных организациях [1, 2, 3], представляющего собой один из способов распространения информации о них, что обуславливает необходимость проведения дополнительных исследований в данном направлении.

Результаты данных исследований могут быть приняты за основу при разработке различных стандартных операционных процедур в аптечных организациях различных форм собственности. Это позволит фармацевтическим работникам аптечных организаций максимально эффективно осуществлять фармацевтическое консультирование лиц молодого возраста в аптечных организациях.

Заключение. По результатам проведенного исследования выявлено, что в настоящее время фармацевтическое консультирование имеет специальное правовое регулирование, однако в целях обес-

печения ее максимальной эффективности в отношении лиц молодого возраста требуется проведение дальнейших исследований, результаты которых могут быть приняты за основу при разработке различных стандартных операционных процедур в аптечных организациях.

Литература

1. Гайсаров, А.Х. Использование информации о применяемых методах контроля лекарственных средств в рекламе / А.Х. Гайсаров // *Современные направления развития медицины 2014: сборн. ст. Международной научно-практической конф.* – Брянск, 2014. – С. 240-245.
2. Ибрагимова, Г.Я. Особенности восприятия рекламы. Социологическое исследование / Г.Я. Ибрагимова, А.Х. Гайсаров // *Новая аптека.* – 2015. – №1-3. – С. 13-18.
3. Ибрагимова, Г.Я. Реклама и выкладка лекарственных препаратов. Правовое регулирование / Г.Я. Ибрагимова, А.Х. Гайсаров // *Новая аптека.* – 2015. – №1-4. – С. 45-49.
4. Нурова, И.А. Изучение состояния здоровья, политической и социальной активности учащейся молодежи на основе социологических исследований / И.А. Нурова, Г.Я. Ибрагимова // *Медицинский вестник Башкортостана.* – 2016. Т. 11, №5. – С. 161-164.
5. Об обращении лекарственных средств: Федеральный закон Рос. Федерации от 12.04.2010 №61-ФЗ: принят Гос. Думой 24.03.2010; в ред. Федер. закона Рос. Федерации от 03.07.2016 №350-ФЗ.
6. Об утверждении Правил надлежащей аптечной практики лекарственных препаратов для медицинского применения: приказ Министерства здравоохранения Рос. Федерации от 31.08.2016 №647н.

**ПРОЕКТИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ
УРОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ НА ЭТАПЕ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ, РЕАНИМАЦИИ
И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

Г.Я. Ибрагимова, О.И. Уразлина, И.А. Красовский

Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России
(ректор – д.м.н, проф. Павлов Н.П.),
г. Уфа, Россия

Резюме: В статье приведены результаты проектирования системы оказания фармацевтической помощи урологическим пациентам на этапе анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии на основе логико-семантической модели. Показаны основные координаты, составляющие систему оказания фармацевтической помощи, и факторы, влияющие на нее.

Ключевые слова: фармацевтическая помощь, пациенты, логико-семантическая модель, этап оказания медицинской помощи, урологические пациенты, анестезиология, реанимация, интенсивная терапия

**УРОЛОГИЯЛЫК БЕЙТАПТАРГА АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ, ЖАНДАНДЫРУУ ЖАНА
ИНТЕНСИВДҮҮ ЖАРДАМ БЕРҮҮ ЭТАБЫНДА ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК ЖАРДАМ
КӨРСӨТҮҮНҮН СИСТЕМАСЫН ТҮЗҮҮ**

Г.Я. Ибрагимова, О.И. Уразлина, И.А. Красовский

Россиянын Саламаттыкты сактоо Министрлигинин Башкыр мамлекеттик медициналык университети
(ректор – м.и.д., проф. Павлов Н.П.),
Уфа ш., Россия

Корутунду. Макалада урологиялык бейтаптарга анестезиология, жандандыруу жана интенсивдүү жардам берүүнүн этабында логикалык-семантикалык моделдин негизинде түзүлгөн фармацевтикалык жардам көрсөтүү системасын түзүүнүн жыйынтыктары көрсөтүлгөн. Фармацевтикалык жардам көрсөтүүнүн системасын түзүүчү негизги координаттар жана ага таасир берүүчү жагдайлар берилген.

Негизги сөздөр: фармацевтикалык жардам, бейтаптар, логикалык-семантикалык модель, медициналык жардам берүүнүн этабы, урологиялык бейтаптар, анестезиология, жандандыруу, интенсивдүү терапия.

**LOGIC-SEMANTIC MODEL OF PHARMACEUTICAL ASSISTANCE SYSTEM
FOR UROLOGICAL PATIENTS AT THE STAGE OF ANESTHESIOLOGY, REANIMATION
AND INTENSIVE THERAPY**

G.Ya. Ibragimova, O.I. Urazlina, I.A. Krasovskii

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia
(rector – d.m.s, prof. Pavlov N.P.),
Ufa, Russia

Resume. The article presents the results of designing a system for the provision of pharmaceutical care to urological patients at the stage of anesthesiology, resuscitation and intensive care based on the logical semantic model. The main coordinates constituting the system of rendering pharmaceutical assistance and the factors affecting it are shown.

Keywords Pharmaceutical Aid, Patients, Logico-Semantic Model, Stage of Medical Care, urological patients, anesthesiology, resuscitation, intensive care.

Введение. Тяжесть состояния пациентов на этапе анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ЭАРИТ) нуждается не только в оказании медицинской помощи (МП), но и фармацевтической помощи (ФП) с применением высокоэффективных лекарственных препаратов (ЛП). Выбор Лекарственного ассортимента в первую очередь зависит от финансовых возможностей

лечебного учреждения, а также сознательному подходу медицинских и фармацевтических специалистов. Поэтому так важно охватить все связующие цепочки фармацевтической помощи, благодаря которой в целом происходит лечение пациента.

Проектирование системы ФП на этапе анестезиологии реанимации интенсивной терапии

(ЭАРИТ) является актуальным, так как можно рассмотреть вопросы взаимодействия всех систем ФП, как в целом, так и в частности.

Цель исследования: Спроектировать систему оказания фармацевтической помощи урологическим больным на этапе анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии с использованием на основе построения логико-семантической модели.

Материалы и методы

В процессе исследования использовались методы системного анализа, логического, логико-семантического моделирования (метод В.Э. Штейнберга). Объектами исследования явились данные медицинских карт урологических пациентов ЭАРИТ Клиники БГМУ за период 2013-2016 гг.



Рис. Модель системы оказания фармацевтической помощи урологическим больным на этапе анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

Результаты и обсуждение

Логико-семантическая модель (ЛСМ) – это универсальная образно-понятийная модель для многомерного представления и анализа знаний на естественном языке во внешнем и внутреннем планах деятельности [1].

На основе системного анализа, используя методологию построения логико-семантических моделей по В.Э.Штейнбергу, нами была разработана модель системы оказания фармацевтической помощи урологическим больным на этапе анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (далее Модель).

В центре системы координат мы поместили «эффективная фармацевтическая помощь урологическим больным на ЭАРИТ. Далее на основе системного и логического анализа нами были определены основные координаты (факторы), влияющие на эффективность оказания ФП. Наглядно Модель отображена на рисунке.

Модель представлена 6 координатами:

К1 – «Структура больных», узловыми точками являются: количество больных; социально-демографические показания; основной клинический диагноз; сопутствующие заболевания; тяжесть заболевания.

К2 – «Экономико-фармацевтические показатели», узловыми точками являются:

затраты на ЛП и затраты на лечение (прямые и косвенные), нематериальные затраты на лечение (моральное, физическое состояние пациента; качество жизни пациента).

К3 – «Организация медицинской помощи», узловыми точками являются: количество медицинского персонала; материально-техническая база; уровень квалификации медицинского персонала; стандарты лечения; достижения медицинской науки; информационно-консультативная помощь.

К4 – «Организация работы больничной аптеки», узловыми точками являются: уровень квалификации фармацевтического персонала; коли-

чество фармацевтических работников; материально-техническая база аптеки; уровень квалификации фармацевтических работников; стандарты лечения; управление товарными запасами больничной аптеки; информационно-консультативная помощь; подготовка к закупке лекарственных препаратов.

К5 – «Финансирование», узловыми точками являются: ВМП; ОМС; ДМС.

К6 – «Фармакотерапия», узловыми точками являются: отечественные и импортные ЛП, группы ЛП.

Заключение. Построена логико-смысловая модель системы оказания фармацевтической помощи пациентам на этапе анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, позволяющая наглядно представить факторы, влияющие на систему оказания фармацевтической помощи, и получить возможность проанализировать структуру фармацевтической помощи, оценить проблемы, методы и способы оказания фармацевтической помощи, а так же представить информацию в компактной форме.

Литература

1. Штейнберг В. Э. Дидактические многомерные инструменты: теория, методика, практика. – М.: Народное образование, 2002. – 351 с.

**ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА СОСТОЯНИЕ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

С.Н. Ивакина, Г.М. Нагимова, А.М. Медведев
ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
(ректор – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. Павлов В.Н.),
г. Уфа, Россия

Резюме. В работе рассмотрены социально-экономические факторы, оказавшие влияние на потребление лекарственных препаратов населением в условиях социально-экономического кризиса. Выявлено, что в периоды кризиса наблюдается падение реальных доходов населения, рост индекса потребительских цен на ЛП и снижение ценовой доступности лекарственной помощи. Предложены пути совершенствования лекарственной помощи населению путем повышения роли информационной составляющей процесса оказания качественной фармацевтической помощи, особенно при отпуске безрецептурных препаратов.

Ключевые слова: социально-экономический кризис, факторы внешней среды, лекарственная помощь.

**ЗАМАНБАП ШАРТТАРЫНДА КАЛККА ДАРЫ-ДАРМЕКТЕР ЖАГЫНАН ЖАРДАМ
БЕРҮҮДӨ СЫРТКЫ ЧӨЙРӨ ФАКТОРЛОРУНУН ТИЙГИЗГЕН ТААСИРИ**

С.Н. Ивакина, Г.М. Нагимова, А.М. Медведев
ФМБЖКБМ Башкыр мамлекеттик медициналык университети
(ректор – корр.-м., РАН, м.и.д., проф. Павлов В.Н.),
Уфа ш., Россия

Корутунду. Бул изилдөөдө социалдык-экономикалык кризистин шарттарында, калктын дары-дармектерди пайдаланышына социалдык-экономикалык факторлордун тийгизген таасири каралды. Кризис мезгилинде калктын таза кирешесинин төмөндөшү, дары каражаттарына болгон керектөөчүлүк баа индексинин жогорулашы жана дары-дармектер менен камсыз кылууда баардык жеңилдиктердин төмөндөшү аныкталды. Сапаттуу фармацевтикалык жардам көрсөтүүдө, өзгөчө рецепти жок дарыларды таркатууда, маалымдоо жагынын ролун күчөтүү аркылуу калкты дары-дармектер менен камсыздандурууну өнүктүрүү жолдору сунушталды.

Негизги сөздөр: социалдык-экономикалык кризис, сырткы чөйрөнүн таасири, дары-дармектер менен камсыз кылуу.

**THE INFLUENCE OF ENVIRONMENTAL FACTORS ON THE STATE
OF MEDICAL ASSISTANCE IN PRESENT CONDITIONS**

S.N. Ivakina, G.M. Nagimova, A.M. Medvedev
FGBOU in BSMU of the Ministry of Health of Russia
(Rector – RAS Corresponding Member, Ph.D., Prof. Pavlov V.N.),
Ufa, Russia

Summary. The paper discusses the socio-economic factors that influenced the consumption of drugs the population in conditions of social and economic crisis. It was revealed that in times of crisis there is a drop in real incomes of the population, the growth of the consumer price index for drugs and reduced affordability of pharmaceutical care. Suggested ways of improving pharmaceutical care to the population by increasing the role of the information component of the process of provision of quality pharmaceutical care, especially when on vacation OTC drugs.

Key words: socio-economic crisis, environmental factors, drug assistance.

Введение. На сегодняшний день вопросы совершенствования лекарственной помощи, являющейся неотъемлемой частью процесса лечения, приобретают все большую актуальность [5]. Однако из-за возникшего в стране социально-экономического и финансового кризиса наблюдаются

негативные тенденции в развитии факторов внешней среды, оказывающие влияние на потребление лекарственных препаратов (ЛП) в коммерческом секторе фармацевтического рынка [2,3].

Так за период с 2013 по 2015 годы отмечается уменьшение продаж ЛП, особенно в натуральном выражении, на 9,7%. При этом уменьшение продаж произошло во всех группах ЛП согласно АТХ-классификации. Наибольшее снижение потребления ЛП в натуральных показателях произошло в таких группах, как «Противоопухолевые препараты и иммуномодуляторы», «Гормональные препараты для системного использования (исключая половые гормоны)», «Препараты для лечения заболеваний нервной системы», «Пищеварительный тракт и обмен веществ», «Противопаразитарные препараты, инсектициды и репелленты», «Препараты, влияющие на кроветворение и кровь» (на 18,3%, 17,0%, 8,3%, 7,3%, 6,1%, 5,8% соответственно).

Поэтому актуальным является выявление тенденций в изменении факторов внешней среды, оказывающих влияние на состояние лекарственной помощи населению в современных условиях.

Материалы и методы

Исследования проводились за период с 2008 по 2015 гг. путем контент-анализа официальных данных, представленных на сайте Росстата. В процессе исследования использовались методы контент-анализа, группировки, экономико-математические, графический, сравнительный.

Результаты и их обсуждение

Анализ официальных данных позволил выявить, что одной из проблем современного периода является падение реальных доходов и платежеспособности населения. Так, по данным Росстата, за период с 2008 по 2015 гг. наблюдается уменьшение реальных доходов населения, таких как среднедушевые доходы в месяц, среднемесячная заработная плата и размер начисленных пенсий на 4,7%, 3,6% и 4,7% соответственно. Кроме того, денежные доходы ниже величины прожиточного минимума имеют более 14 млн. человек, что составляет более 10% от общей численности населения [2].

Падение реальных доходов населения способствовало снижению расходов на покупку ЛП. Так затраты на ЛП в 2014 г. варьировали от 72,8 руб. (у первой децильной группы населения, проживающей в сельской местности с денежным доходом 3797,6 руб.) до 582,4 руб. (у десятой децильной группы с денежным доходом до 33323,3 руб.) на 1 члена домашнего хозяйства в месяц. В среднем на одного члена семьи у 50% населения в городской и сельской местности затраты на покупку ЛП не превышали 300 руб. и 200 руб. соответственно [3].

Вторым неблагоприятным фактором является удорожание медикаментозной составляющей лечебного процесса на фоне роста индекса потребительских цен (ИПЦ), в том числе и на ЛП. При этом в период кризиса ИПЦ увеличился до 15,8% в 2014 г., в том числе и на ЛП, входящие в перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП (на 6,6% в 2014 г.). Это, привело к снижению ценовой доступности ЛП, особенно в ценовом диапазоне до 50 руб. и от 50 до 150 руб. [2].

Еще одной неблагоприятной тенденцией современного периода является старение населения. Отмечается тенденция увеличения численности населения моложе трудоспособного и нетрудоспособного возраста (в среднем на 1,2% и 2,9% соответственно), как в городской, так и сельской местности, что способствует снижению платежеспособности населения, в частности при выборе и покупке ЛП.

Проведенный анализ показал, что количество амбулаторно-поликлинических организаций за период с 2008 по 2014 гг. увеличилось на 10,3%, а больничных организаций уменьшилось на 13,8%. Кроме того, уменьшилось число специалистов с высшим и средним медицинским образованием на 1,6% и 1,5% соответственно на 10000 человек населения. Результатом этого явилось снижение общей посещаемости амбулаторно-поликлинических учреждений как в среднем по РФ (на 4,2%).

Анализ данных литературы и результаты собственных исследований показали, что доля граждан, приобретающих ЛП без обращения к врачу, увеличивается с каждым годом (от 66% до 83% потребителей). Потребители обосновывают это недостатком времени, возможностью получить консультацию у фармацевтического работника [1]. Следовательно, возрастает роль и ответственность фармацевтического работника при оказании фармацевтической помощи населению. Это свидетельствует о необходимости повышения уровня знаний и квалификации фармацевтических кадров среднего и высшего профессионального образования по вопросам рациональной лекарственной терапии, основанной на принципах доказательной медицины, и современным технологиям управления лекарственной помощью, что позволит повысить качество оказания и доступность лекарственной помощи населению в сложившихся условиях [4].

Литература

1. Ивакина, С.Н. Анализ конкурентоспособности антигистаминных лекарственных препаратов/ С.Н.

- Ивакина, Л.А. Зотова// Журнал «Вопросы обеспечения качества лекарственных средств». - №3(8), 2015 – С. 15-21.
2. Ивакина С.Н. Оценка современного состояния российского фармацевтического рынка в условиях социально-экономического кризиса / С.Н. Ивакина, Г.М. Нагимова, Б.А. Бакиров // Медицинский вестник Башкортостана. - №4. - 2016. - С. 1-8.
3. Ивакина С.Н. Выявление значимости затрат на лекарственные препараты в структуре потребительских расходов / С.Н. Ивакина, Т.В. Баркова, Г.М. Нагимова, Г.Ф. Лозовая // Медицинский вестник Башкортостана. - №5(65). - Т.11. – 2016. - С. 39-43.
4. Ивакина С.Н. Затратно-частотный анализ ассортимента антигистаминных лекарственных препаратов в аптечных организациях /С.Н. Ивакина, Л.А. Зотова // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. - №2(12). - 2016. - С. 14-19.
5. Рейхтман, Т.В. Оценка доступности лекарственной помощи населению на различных этапах ее оказания/ Т.В. Рейхтман, Л.В. Мошкова// Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2014, №24 (195). Выпуск 28. - С. 144-149.

**ВЫЯВЛЕНИЕ ПРОБЛЕМ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕРОПРИЯТИЙ
ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ГОРОДА УФЫ**

С.Н. Ивакина, Т.Н. Сафиуллин, А.Х. Гайсаров

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
(ректор – чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. Павлов В.Н.),
г. Уфа, Россия

Резюме. На сегодняшний день актуальность проведения мероприятий по фармаконадзору в аптечных организациях обусловлена ростом количества зарегистрированных дженерических лекарственных препаратов, биоэквивалентность и терапевтическая эквивалентность которых не всегда подтверждается соответствующими исследованиями. Однако в аптечных организациях возникают проблемы при проведении мероприятий по фармаконадзору (нежелание покупателя указать все подробности, связанные с применением ЛП (75%) и нехватка времени в связи с сильной загруженностью фармацевтического работника (41,7%)). Кроме того, отсутствует отлаженный механизм данной процедуры, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований в данной области.

Ключевые слова: фармаконадзор, лекарственные препараты, эффективность, безопасность.

**УФА ШААРЫНДАГЫ ДАРЫКАНА УЮМДАРЫНДА ФАРМАКОКӨЗӨМӨЛ БОЮНЧА
ИШ-ЧАРАЛАРДЫ ЖҮРГҮЗҮҮ УЧУРУНДА КЕЛИП ЧЫККАН МАСЕЛЕЛЕРДИ АНЫКТОО**

С.Н. Ивакина, Т.Н. Сафиуллин, А.Х. Гайсаров

ФМБЖКБМ Башкыр мамлекеттик медициналык университети
(ректор – корр.-м., РАН, м.и.д., проф. Павлов В.Н.),
Уфа ш., Россия

Корутунду. Бүгүнкү күндө дарыкана уюмдарында фармакокозөмөлдүк иш чараларды жүргүзүүнүн актуалдуулугу, биоэквиваленттүүлүгү жана терапевтикалык эквиваленттүүлүгү тийиштүү изилдөөлөрдө тастыкталбаган дженерикалык дары-дармектердин санынын өсүшү менен шартталат. Бирок дарыкана уюмдарында фармакокозөмөлдүк иш чараларды жүргүзүү учурунда кээ бир кыйынчылыктар жаралат (дары-дармекти сатып алууда кардардын дарыга байланыштуу кененирээк маалымат бербегендиги (75%) жана фармацевтикалык кызматкердин жумушунун көптүгүнө байланыштуу убакыттын тардыгы (41,7%)). Мындан сырткары, мындай ишти аткарууда калыптанган механизмдин жоктугу, бул жаатта дагы да изилдөөлөрдү жүргүзүү керектигин тастыктайт.

Негизги сөздөр: фармакокозөмөл, дары-дармектер, эффективдүүлүк, коопсуздук.

**IDENTIFICATION OF THE PROBLEMS ARISING IN THE ACTIVITIES
OF PHARMACOVIGILANCE IN THE PHARMACY ORGANIZATIONS OF UFA**

S.N. Ivakina, T.N. Safiullin, A.Kh. Gaisarov

FGBOU in BSMU of the Ministry of Health of Russia
(Rector – RAS Corresponding Member, Ph.D., Prof. Pavlov V.N.),
Ufa, Russia

Summary. To date, the urgency of pharmacovigilance activities in pharmacy organizations is due to the increase in the number of registered generic drugs, the bioequivalence and therapeutic equivalence of which is not always confirmed by appropriate studies. However, pharmacy organizations have problems in carrying out pharmacovigilance measures (the buyer's unwillingness to specify all the details related to the use of drugs (75%) and the lack of time due to the heavy workload of the pharmaceutical worker (41.7%)). In addition, there is no well-established mechanism of this procedure, which indicates the need for further research in this area.

Keywords: pharmacovigilance, drugs, efficiency, safety.

Введение. На сегодняшний день государственный контроль качества лекарственных средств (ЛС) осуществляется на всех этапах, начиная с доклинических и клинических исследований и

заканчивая уничтожением ЛС. Он включает в себя лицензионный контроль в сфере производства ЛС и в сфере фармацевтической деятельности, выборочный контроль качества ЛС, а также

федеральный государственный надзор в сфере обращения ЛС.

Одним из направлений государственного надзора является организация и проведение фармаконадзора путем мониторинга эффективности и безопасности лекарственных препаратов (ЛП), а также выявления, оценки и предотвращения нежелательных последствий применения ЛП [7].

Одной из причин проведения фармаконадзора является рост числа зарегистрированных ЛП, особенно дженерических ЛП, имеющих одинаковые международные непатентованные наименования, но выпускаемые разными производителями. С одной стороны, увеличение числа дженерических ЛП позволяет повысить физическую и ценовую доступность ЛП для населения, что особенно важно в условиях социально-экономического кризиса и снижения потребления ЛП в натуральных показателях [3, 4]. С другой стороны, излишняя затоваренность ассортимента аптечных организаций (АО) дженерическими ЛП, не пользующимися спросом, ведет к излишним издержкам и уменьшению рентабельности АО [2, 5, 6].

Кроме того, биоэквивалентность и терапевтическая эквивалентность далеко не всех дженерических ЛП подтверждена соответствующими исследованиями, что свидетельствует об актуальности проведения мероприятий по фармаконадзору в сфере обращения ЛС.

Целью нашего исследования является выявление проблем, возникающих при проведении мероприятий по фармаконадзору в аптечных организациях города Уфы.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели была разработана анкета, которая включала в себя 10 основных вопросов, касающихся изучения различных аспектов проведения мероприятий по фармаконадзору в АО. В анкетировании приняли участие 12 фармацевтических работников АО различной формы собственности. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного опроса было получено, что 100% опрошенных респондентов составили женщины преимущественно в возрасте от 18 до 25 лет (75%), имеющие среднее фармацевтическое образование, стаж работы до 5 лет и занимающие должность фармацевта.

Поступление от населения сообщений относительно применения ЛП, а именно: возникновение

побочных действий при применении ЛП, нежелательной, серьезной, а также непредвиденной нежелательной реакции, отметили 50% опрошенных респондентов. При этом частота поступления таких сообщений варьирует от нескольких сообщений в месяц (33,3%) до нескольких сообщений в неделю (16,7%).

Так, например, при покупке железосодержащих ЛП большинство потребителей (51,7%) жалуются на проявление таких побочных действий, связанных с применением препаратов железа, как расстройства со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, поносы, запоры, боли в животе), а 14% – на потемнение зубов [1].

Кроме того, выявлено, что сообщения от покупателей об отсутствии терапевтического эффекта ЛП поступают чаще, вплоть до нескольких сообщений в день.

При поступлении от населения информации, связанной с безопасностью (возникновение побочных действий и нежелательных реакций) и эффективностью (отсутствие терапевтического эффекта) применения ЛП, фармацевтические работники рекомендуют обратиться к лечащему врачу (100% и 75% соответственно). 33,3% опрошенных респондентов в первом случае и 75% респондентов во втором случаях консультируют покупателей о возможных способах медикаментозной коррекции возникших нежелательных реакций, выявляют причины отсутствия терапевтического эффекта либо проводят синонимическую замену.

Среди опрошенных фармацевтических работников в среднем только лишь 20,9% информируют о случившемся Росздравнадзор в электронном виде, используя автоматизированную информационную систему и электронную почту (25% и 16,7% опрошенных респондентов соответственно).

Основными причинами, по которым респонденты не информируют Росздравнадзор о поступивших к ним сообщениях от покупателей о возможных нежелательных реакциях или отсутствии терапевтического эффекта препарата, являются нежелание покупателя указать все подробности, связанные с применением ЛП (75%), а также нехватка времени в связи с сильной загруженностью фармацевтического работника (41,7%).

При этом большая часть респондентов (66,7%) подтверждает, что в их АО имеется стандартная операционная процедура по организации фармаконадзора. А подавляющее большинство опро-

шенных респондентов заинтересовано в дополнительном обучении основам фармаконадзора (75%), что показывает его растущую роль в аптечной практике для повышения качества оказания лекарственной помощи.

Закключение. Проведенные исследования позволили выявить, что актуальность проведения фармаконадзора несомненно высока, однако имеются проблемы в области проведения мероприятий по фармаконадзору в аптечных организациях, что свидетельствует о необходимости дальнейшей разработки механизма и алгоритма его проведения.

Литература

1. Ивакина С.Н. Технология ситуационного анализа ассортимента лекарственных препаратов, применяемых при железодефицитной анемии / С.Н. Ивакина, Г.М. Нагимова, Г.Ф. Лозовая, Т.А. Лиходед // *Медицинский вестник Башкортостана*. - 2015. - Т.10. - №5(59). - С. 74-76.
2. Ивакина С.Н. Анализ конкурентоспособности антигистаминных лекарственных препаратов / С.Н. Ивакина, Л.А. Зотова // *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. - №3(8). - 2015. - С. 15-21.
3. Ивакина С.Н. Оценка современного состояния российского фармацевтического рынка в условиях социально-экономического кризиса / С.Н. Ивакина, Г.М. Нагимова, Б.А. Бакиров // *Медицинский вестник Башкортостана*. - №4. - 2016. - С. 1-8.
4. Ивакина С.Н. Выявление значимости затрат на лекарственные препараты в структуре потребительских расходов / С.Н. Ивакина, Т.В. Баркова, Г.М. Нагимова, Г.Ф. Лозовая // *Медицинский вестник Башкортостана*. - №5(65). - Т.11. - 2016. - С. 39-43.
5. Ивакина С.Н. Затратно-частотный анализ ассортимента антигистаминных лекарственных препаратов в аптечных организациях / С.Н. Ивакина, Л.А. Зотова // *Вопросы обеспечения качества лекарственных средств*. - №2(12). - 2016. - С. 14-19.
6. Лозовая, Г.Ф. Разработка модели процесса прогнозирования валовой прибыли фармацевтических организаций различных форм собственности / Г.Ф. Лозовая, А.Г. Субботин, С.Н. Ивакина // *Медицинский альманах*. - №3 - 2008. - С. 45-49.
7. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 №61-ФЗ [Электронный ресурс]: www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (дата обращения: 05.09.2017).

**ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КАПСУЛИРОВАННОЙ
ФОРМЫ СУХОГО ЭКСТРАКТА PADUS GRAYANAE MAXIM**

И.З. Исмаилов

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
кафедра базисной и клинической фармакологии,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Представлены результаты разработки состава и технологии получения сухого экстракта *Padus Grayanae maxim* в виде капсул, полученного методом лиофильной сушки. В процессе разработки твердой лекарственной формы – капсул, получаемых классическим методом, установлены показатели их качества: описание, средняя масса, распадаемость, растворение, количественное содержание биологически активных веществ, микробиологическая чистота. Полученные показатели используются в разработке аналитической нормативной документации на готовую лекарственную форму в виде капсул.

Ключевые слова: сухой экстракт, капсулы, показатели качества, *Padus Grayanae maxim*.

**PADUS GRAYANAE MAXIM KURGAK EKSTRAKTYNYN KAPSULA TYRUNDÖGÜ
FORMASYN TEKNOLOGIYALYK ISHTEP CHYGUU JANA STANDARTTASHTYRUU**

И.З. Исмаилов

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
базистик жана клиникалык фармакология кафедрасы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. Лиофил аркылуу кургатуу ыкмасы менен алынган капсула түрүндөгү *Padus Grayanae maxim* кургак экстрактын алуунун технологиясы жана анын курамын иштеп чыгуунун натыйжалары берилди. Классикалык ыкма менен капсуланын катуу дары түрүндөгү формасын иштеп чыгуу процессинде анын сапатынын көрсөткүчтөрү аныкталды: ээрүү өзгөчөлүгү, орточо салмагы, биологиялык активдүү заттардын сапаттык курамы, микробиологиялык тазалыгы. Алынган көрсөткүчтөр капсула түрүндөгү даяр дары формасынын аналитикалык нормативдик документацияларын иштеп чыгууда колдонулат.

Негизги сөздөр: кургак экстракт, капсулдар, сапаттын көрсөткүчү, *Padus Grayanae maxim*.

**TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT AND STANDARDIZATION
OF THE CAPSULATED FORM OF DRY EXTRACT PADUS GRAYANAE MAXIM**

I.Z. Ismailov

Kyrgyz State Medical Academy. I.K. Akhunbaeva,
Department of Basic and Clinical Pharmacology,
Bishkek, Republic of Kyrgyzstan

Summary. The results of the development of the composition and technology of obtaining the dry extract *Padus Grayanae maxim* in the form of capsules obtained by freeze drying are presented. In the process of developing a solid dosage form - capsules obtained by the classical method, their quality indicators are established: description, average mass, disintegration, dissolution, quantitative content of biologically active substances, microbiological purity. The obtained indicators are used in the development of analytical normative documentation for the ready dosage form in the form of capsules.

Keywords: dry extract, capsules, quality indicators, *Padus Grayanae maxim*.

Введение. Как известно, при разработке лекарственных препаратов, в т.ч. и из растительного лекарственного сырья, большое значение придается выбору рациональной лекарственной формы. Это обусловлено тем, что фармакокинетические характеристики лекарственного препарата находятся в зависимости не только от его химического строения и специфической активности, но и от физико-химических свойств действующего вещества (субстанции), состава и свойств вспомогательных веществ, технологии его изготовления. От вида лекарственной формы напрямую зависят пути

введения препарата и их биофармацевтические характеристики.

В 1846 г. француз Жюль Леуби получил патент на «метод изготовления лекарственных покрытий». Он первым начал изготавливать двухсекционные капсулы, которые получал, опуская закрепленные на диске металлические штифты в раствор желатина. В настоящее время в фармацевтическом производстве широко применяются желатиновые капсулы, благодаря целому ряду имеющих преимуществ и положительных характери-

стик: высокая точность дозирования; меньшее количество вспомогательных веществ при изготовлении капсул, чем при производстве таблеток; меньшее количество машинного оборудования в связи с уменьшением этапов производства; высокая эстетичность и корректирующая способность; высокая биологическая доступность и стабильность. Существенным преимуществом является также возможность капсулировать препараты, не подвергая субстанции влажной грануляции, тепловому воздействию, давлению, как при производстве таблеток [1, 2].

Цель настоящей работы – разработка состава и технологии получения сухого экстракта *Padus Grayanae maxim* в виде капсул.

Материалы и методы

Объект исследования – сухой экстракт из надземных частей *Padus Grayanae Maxim*, полученный методом лиофильной сушки [3].

Экспериментальная часть: разработка состава и технологии капсулированной формы сухого экстракта *Padus Grayanae Maxim*.

Исследовательские работы по технологии получения капсул произведены в экспериментальном цеху фармацевтического завода ОсОО «Биовит», г. Бишкек, Кыргызская Республика.

Для проведения капсулирования сухого экстракта *Padus Grayanae Maxim* использовалась классическая технология путем наполнения твердых желатиновых капсул активным ингредиентом и подходящими вспомогательными веществами в качестве наполнителей и скользящих.

Ингредиенты:

- **сухой экстракт *Padus Grayanae Maxim*** – порошок светло-желтого, желтого или светло-коричневого цвета со слабым специфическим запахом, гигроскопичен. Гигроскопичность стабилизирована с помощью лактозы моногидрата в соотношении 1:2.
- **лактозы моногидрат**, наполнитель. Соответствует требованиям европейской фармакопеи. Поставщик – Vega Pharma Limited, Китай.
- **pharmacel 102** – целлюлоза микрокристаллическая, наполнитель. Соответствует требованиям Фармакопеи США, Европейской фармакопеи и Японской фармакопеи. Производитель – DMV – Fonterra Excipients GmbH & Co.KG, Nörten Hardenberg, Германия.
- **магния стеарат**, смазывающее. Соответствует требованиям европейской фармакопеи. Поставщик – Vega Pharma Limited, Китай.

Подготовка активной субстанции и вспомогательных веществ.

Отвешивание активного вещества и вспомогательных веществ произведено на аналитических весах производства A&D GR202 d=0.01/0.1mg, максимальная нагрузка на весы 210 г (Япония).

Условия окружающей среды в помещении весовой: температура 18-22°C, относительная влажность 65-70%.

Ингредиенты отвешены в отдельные чашечки из полимера.

Примечание: ингредиенты не требуют дополнительного измельчения и просеивания.

Смешивание ингредиентов проведено следующим образом: около половины отвешенного количества лактозы моногидрата помещено в чистый полиэтиленовый пакет (с примерной вместимостью до 5 кг), добавлено отвешенное количество сухого экстракта *Padus Grayanae maxim*. Затем произведено ручное смешивание в течение 5-7 мин, предварительно плотно закрыв полиэтиленовый пакет. Затем в пакет со смесью добавлено оставшееся количество лактозы моногидрата, отвешенные количества микрокристаллической целлюлозы (Pharmacel 102) и повторно произведено ручное смешивание в течение 7-10 минут. К полученной смеси добавлено отвешенное количество магния стеарата и произведено смешивание (опудривание) в течение 3-4 минут.

Наполнение капсул производилось на ручном капсуляторе. Твердые желатиновые капсулы размером №1 размещены в ручной капсулятор и через механические приемы (согласно инструкции по использованию ручного капсулятора) тела капсул расположены вертикально в ячейки капсулятора, с открытым концом вверх таким образом, что верхняя часть капсул лежала в одном горизонте с поверхностью ручного капсулятора.

Полученная смесь по частям загружена в капсулятор и шпателем капсулятора аккуратно заполнена в открытые тела капсул. Затем, через механические процедуры крышки капсул закрыты.

Процедура наполнения капсул повторена до тех пор, пока полностью не использовалась смесь ингредиентов для капсулирования.

Проведено обеспыливание полученных капсул путем пропускания через специальное устройство «обеспыливатель капсул» марки TEDD02, КНР.

Полученные наполненные твердые желатиновые капсулы помещены в полиэтиленовый пакет, плотно закрыть и вложить в коробку.

Оценка качества полученных капсул сухого экстракта *Padus Grayanae maxim* проведена по следующим показателям.

Описание. Твердые желатиновые капсулы №1

цилиндрической формы с закругленными концами, белого цвета с красной крышкой. Содержимое капсул – порошок почти белого цвета с коричневыми и светло-коричневыми частицами.

Подлинность. Подлинность содержимого капсул проводили с использованием метода ВЭЖХ путем сравнения времени удерживания основных пиков хлорогеновой кислоты и кофеиновой кислоты на хроматограмме раствора испытуемого препарата и времени удерживания пиков хлорогеновой кислоты и кофеиновой кислоты на хроматограмме растворов стандартных образцов соответственно.

Примечание: Методика проведения испытания на подлинность описаны в разделе «количественное определение». Подлинность препарата устанавливается в одном испытании одновременно с количественным определением биологически активных веществ (хлорогеновой кислоты и кофеиновой кислоты).

Средняя масса содержимого капсул. Средняя масса содержимого капсул 250 мг. Фактическое отклонение от средней массы содержимого капсул составляет $\pm 3,36\%$, что входит в пределы ($\pm 10\%$), установленные Европейской фармакопеей седьмого издания [4]. Средняя масса содержимого капсул определена путем индивидуального взвешивания 20 капсул, сначала наполненных, затем после удаления содержимого и вычислением массы содержимого как разницы двух взвешиваний. Для определения средней массы содержимого капсул использованы аналитические весы производства A&D GR202 $d=0.01/0.1\text{mg}$, максимальная нагрузка на весы 210 г (Япония).

Распадаемость. Исследование распадаемости полученных капсул проведено в соответствии с требованиями Европейской фармакопеей седьмого издания [4] в приборе для определения распадаемости таблеток и капсул (ZT31, ERWEKA, Германия). Фактическая распадаемость полученных капсул составляет не более 10 минут, что входит в пределы норм, установленных в Европейской фармакопее седьмого издания [4] (не более 30 мин).

Растворение. Изучение растворимости полученных капсул проводилось в соответствии с требованиями Европейской Фармакопеей седьмого издания [4] в приборе для определения растворимости капсул (LID 6D, Vanguard Pharmaceutical Machinery, LLC, США, прибор 2 «Лопастная мешалка»). Растворение изучалось по содержанию в одной капсуле биологически активного вещества – хлорогеновой кислоты.

Среда растворения – ацетатный буферный раствор с pH 4,5, объем среды растворения – 500 мл, скорость вращения корзинки – 50 об/мин, время

растворения – 45 мин. В каждый сосуд помещают по одной капсуле.

Количество хлорогеновой кислоты, перешедший в раствор через 45 мин, должно быть не менее 75% от заявленного содержания хлорогеновой кислоты в одной капсуле.

Микробиологическая чистота – испытание проведено в соответствии с требованиями ГФ РФ XII [5].

- Общее число аэробных бактерий менее чем 10^4 в 1 г;
- Общее число грибов менее чем 10^2 в 1 г;
- Энтеробактерий и других грамотрицательных менее чем 10^2 в 1 г;
- *Escherichia coli*, *Salmonella* и *Staphylococcus* отсутствуют в 1 г препарате.

Количественное определение действующих веществ в препарате проведено методом ВЭЖХ по двум биологически активным веществам, содержащимся в активной субстанции: хлорогеновой и кофеиновой кислот.

Содержание хлорогеновой кислоты и кофеиновой кислоты в одной капсуле не менее 0,15 мг и 0,01 мг соответственно.

Упаковка

После проведения оценки качества, капсулы упакованы по 10 капсул в контурную ячейковую упаковку (блистер), состоящей из фольги алюминиевой толщиной 20 микрон (покрытой термолаком со стороны, подлежащей термосвариванию, с печатью с другой стороны) и ПВХ (поливинилхлорид) пленки толщиной 250 микрон. По 5 блистеров помещены в индивидуальную коробку из картона для потребительской тары по ГОСТ 7933-89.

На первичной упаковке указаны: название препарата, доза, лекарственная форма, номер серии (лабораторная).

На коробке индивидуальной указаны: название препарата, доза, лекарственная форма, номер серии (лабораторная), название экспериментальной площадки, где проведены работы по технологии получения капсул с экстрактом *Padus Grayanae Maxim.*

Литература

1. Капсулы как лекарственная форма [Электронный ресурс] – URL: <http://www.allbest.ru>. – 06.04.2012 г.
2. Желатиновые капсулы [Электронный ресурс] – URL: <http://capsulator.narod.ru/capsula.html>. – 13.05.2012 г.
3. Исмаилов И.З. Разработка технологии получения сухого экстракта *Padus Grayanae Maxim.* Наука, техника и образование (Москва). 2016. №10(28). – С. 100–102.
4. *European Pharmacopoeia 7.0.* Издательство: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 2010.
5. Государственная Фармакопея РФ XII. – 2008., ч. 1. – 160 с.

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОЛОГИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ
В «КАНОНЕ» АБУАЛИ ИБНИ СИНО С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ**

Б.А. Ишанкулова

Кафедра фармакологии Таджикского государственного
медицинского университета им. Абуали ибни Сино,
г. Душанбе, Республика Таджикистан

Резюме. Статья посвящена великому таджикскому ученому-энциклопедисту и врачу Абуали ибни Сино, получившему мировую известность. Его гениальное произведение «Канон врачебной науки» состоит из 5 книг, 2 из которых посвящены лекарствоведению, т.е. фармакологии. Сино описал более 800 лекарств, собранных тысячелетиями многими учеными, добавив средства, которые были объектами его собственных наблюдений. Среди них были также лекарства, полученные химическим путем. Ибни Сино создал таким образом новую фармакологию. В своей книге великий ученый отмечает об индивидуальной чувствительности организма к лекарствам, о появлении аллергических реакций и привыкания к лекарственным веществам. Эти явления Авиценна объясняет по-своему, описывая разнообразие «мизоджы» у людей.

Ключевые слова: Абуали ибни Сино, лекарствоведение, фармакотерапия.

**SEVERAL ASPECTS IN PHARMACOLOGY AND PHARMACOTHERAPY
IN "CANON" FROM THE POINT OF CONTEMPORARY MEDICINE**

B.A. Ishankulova

Department of pharmacology of the Tajik state medical University n.a. Abuali Ibn Sino,
Dushanbe, the Republic Of Tajikistan

Resume. This article is devoted to tajik scientist-enciclopedish Abuali-Ibn-Sino, who got the world wide acknowledgment. In this legend work, which consists from 5 parts, 2 of it are devoted to medicine. Sino has collected rich arsenal of medicines, which took thousands of years by many scientists, also he added the medicines, which were the objects of his own observations. Among of them were the medicines, found through chemical way. By this way Ibn Sino created new pharmacology. In his book, the great scientist notes about the individual sensitivity of the organism to medicines, about the appearance of allergic reactions and addiction to medicinal substances. These phenomena Avicenna explains in his own way, describing the diversity of "mizozhy" in people.

Key words: Abuali ibni Sino, drug science, pharmacotherapy.

Абуали ибни Сино – выдающийся мыслитель эпохи средневековья, врач, философ, учёный-энциклопедист, классик таджикско-персидской литературы. Вся общественность Республики Таджикистан празднует день медицинского работника в день рождения этого гениального и легендарного человека (18-го августа).

Великий Сино оказал огромное влияние на развитие многих отраслей науки (медицина, философия, математика, астрономия, религия, музыка, литература, поэзия, педагогика и др.) как своей эпохи, так и последующих периодов. Он прожил короткую легендарную жизнь (980-1037), заполненную бесконечными скитаниями, взлётами и падениями [1]. Медицина была его специальностью, поэтому какую бы должность он не занимал (даже визирия - министра), и, где бы ни находился, ибни Сино всегда оказывал врачебную помощь, постоянно обогащал и совершенствовал медицинскую науку.

Только через несколько веков передовые учёные Европы пришли к тем же взглядам, которых придерживался Абуали ибни Сино. Они сами

стали утверждать, что в Европе в средние века никого нельзя поставить рядом с ним ни по объёму разнообразных знаний, ни по талантливости, ни по трудоспособности и огромным творческим результатам.

В западных странах Абуали ибни Сино известен под именем Авиценна. Его труды в значительной мере послужили мостом, связавшим античную науку, восточную мудрость и зарождавшуюся европейскую науку нового времени [2].

Среди многочисленных трудов важнейшим творением, принесшим Авиценне многовековую мировую славу, где наиболее тонко изложены его медицинские взгляды, является «Канон врачебной науки» («Китоб ал-конун фиттиб») [3]. По серьёзности тематики и полноте содержания «Канон» в истории медицины не имеет себе равных. Учёный был знаком практически со всеми значительными сочинениями медиков древности. Во всех его научных трудах, в том числе и «Каноне», имеются ссылки на труды Гиппократы, Галена, ученых Греции, Рима, Индии, Китая, Среднего

Востока. Однако произведение Сино весьма отличалось от научных трактатов его предшественников. «Канон» содержит обоснование причин болезней, их симптоматики и методы их исцеления. Он разработал целый ряд диагностических приёмов. Ему была известна перкуссия, открытие которой приписывается врачу Леопольду Ауэнбруггеру [2].

Одно из самых замечательных наблюдений ученого – описание мочи больных диабетом. Абуали ибни Сино пишет в «Каноне»: «Моча при диабате бывает прозрачная, тяжелая и обильная..., осадок остающийся при испарении, имеет сладкий вкус, как у меда» [3]. Он упоминает о полиурии, жажде у больных диабетом. Конечно, сегодня такие знания учёных об этом заболевании очень обширны, однако мы не прекращаем восхищаться наблюдательностью великого гения средневековья, который одним из первых привлёк внимание врачей к проблемам диабета.

«Канон», как своеобразная лекарственная кладовая, содержит ценнейшие сведения по вопросам фармакологии и фармации, более 1500 простых и сложных лекарств. Изучение и научный анализ этих средств с точки зрения фармакологии может вновь и вновь раскрывать тайны тайн древней медицины и направлять этот многовековой богатейший опыт на службу современному человеку.

В частности, вся II-ая книга «Канона» Абуали ибни Сино посвящена описанию 811 простых лекарственных средств растительного, животного и минерального происхождения. В том числе, здесь даны характеристики пищевым растениям, главным образом фруктово-ягодным (более 200). А в Предисловии (в частности, Параграфе VI) указаны правила сбора, хранения, общая технология приготовления лекарств из растительного сырья. Девиз Авиценны - не использовать лекарственные препараты без их тщательного изучения, испытания и сравнения, позволяет отнести великого мыслителя к одним из основоположников Доказательной фармакологии и медицины в целом. А 5-я Книга «Канона» целиком посвящена сложным лекарствам, а также способам их приготовления и служит Фармакопеей для «Канона». Всего в 5-й Книге описано 716 прописей сложных лекарств, в том числе вин и сиропов. Большинство прописей являются магистральными и названы именами врачей, составивших эти рецепты (Гиппократ, Аристотель, Гален, Брута-ниса, Мухаммад Закария Роза и др.) [4].

Кроме «Канона» (II и V книга), к произведениям Абуали ибни Сино, которые целиком посвящены вопросам фармакологии, фармакогнозии и фармации, относятся «Книга о простых лекарствах», «Книга о сложных лекарствах», «Сборник рецептов», трактаты «О сердечных средствах», «О дозировках назначаемых лекарств», «Вино», «Продукты и лекарства», «О пользе мёда», «О пользе перца», «О цикории», «Дозировка жидких и простых лекарств» и др. Во всех этих книгах содержатся подразделы и главы, посвященные вопросам общей и частной фармакологии, существующих на том этапе изучения лекарственных средств.

Абуали ибни Сино особое внимание уделял индивидуальной чувствительности организма по отношению к лекарственным веществам. Этот его постулат тоже можно отнести к современной науке – клинической фармакологии. Здесь он руководствовался теорией или изучением о мизадже (общем свойстве организма), который до сих пор остаётся неразгаданным для современной медицины. Возможно, именно по этой причине достижения многовекового опыта древневосточного врачевания по сей день недоступны современной медицине. Думается, с точки зрения Авиценны в основе аллергических реакций тоже лежит нарушение со стороны определенных звеньев мизаджа (общий и частный, первичный и вторичный) – натуры человека. К примеру, он указывает на отрицательное действие дерева чинара на некоторых больных [5]. Сейчас мы знаем, что действительно, пыльца при цветении чинара является аллергеном для больных при повышенной чувствительности их организма к подобным веществам.

Великий ученый уже тогда знал о привыкании организма к определенным лекарствам. Он на основании ежедневных наблюдений обнаружил, что одно и то же лекарство при повторных применениях вызывает меньший эффект, если его дозу не повысить. В основе этого явления привыкания и лекарственной зависимости Авиценна также видел изменение мизаджа. Действительно, с точки зрения современной медицины привыкание мы объясняем:

1. изменением или точнее индукцией микросомальных ферментов печени под влиянием определенных препаратов;
2. появлением новых специфических рецепторов, в ответ на повторное введение этих препаратов;
3. снижением всасывательной способности желудочно-кишечного тракта;

4. временным, но обратимым расходом ферментов, участвующих в эффекте препарата и др.

Уже тогда Абуали ибни Сино описал явления, возникающие при комбинированном применении 2-х и более фармакологических средств – это синергизм и антагонизм лекарственных препаратов. Синергизм он использует в составлении сложных рецептурных прописей. Явления антагонизма лекарственных препаратов Сино использует в лечении отравлений. Например, в качестве противоядия при отравлении опиумом он назначает белену. И, действительно, современной фармакологией доказано, что в составе белены содержится атропин, который, обладая М-холинолитическим действием, расширяет просвет бронхов и возбуждает дыхательный центр, угнетенный опиумом.

Абуали ибни Сино в своих произведениях уделял большое внимание проблемам формирования здорового образа жизни, правильному режиму и диете («Канон», «Памятка о сохранении здоровья», «Вассияту хифзис-сихо», «Об устранении вреда продуктов», «Полезные советы», «Режим путешественника», «Тадбирал – мусофирин», «Польза и вред вина» и др.).

Великий Сино и как опытный клиницист, и как фармаколог, выступал с резкой критикой алкоголя. «Постоянное пьянство вредно (пишет он), оно портит натуру печени и мозга, ослабляет нервы, вызывает заболевание нервов». Опыняющее действие алкоголя он, прежде всего, связывал с типом нервной системы, был сторонником трезвости. В своем трактате «Хамрийат или учение о вине» он подробно знакомит читателя с вредом и пользой вина, а также с болезнями, возникающими вследствие употребления вина. Он сам хорошо знал меру употребления вина, и в своем трактате предостерегает: если человек пьет его свыше нормы, то он теряет разум.

*Вино для трезвых – рай, вино для пьяниц – ад,
Ты пей, но меру знай, вино в избытке – яд.
Без меры питье вред принесет немалый,
А два, иль три глотка тебе не повредят.*

В «Каноне» описано около 30 разновидностей вин, рекомендуемых Авиценной в качестве лечебных: из винограда, меда, из съедобных плодов дикорастущих растений и деревьев. Хотя употребление вина противоречило Корану, никто не посмел осудить ученого за употребление вина.

Пока Авиценна жил, его величайший авторитет не позволял представителям мечети выступать

против него открыто, но у него было достаточно врагов. Ибни Сино был честным, бескомпромиссным ученым. Он всегда открыто выступал против религиозных фанатиков [6].

Дифференцированный подход к фармакотерапии симптомов, начиная с головных болей, кровохарканья, диареи и кончая трещинами на ноге, доказывает его гениальную наблюдательность и профессионализм. Скажем, головные боли он рассматривает как результат изменений со стороны артериального давления, либо мигрени, перенапряжения, опухоли, лихорадки и в соответствии с этим – принципы лечения. Головным болям и вообще болезням головного мозга посвящена почти вся III-я книга «Канона».

Ну, а сколько у него рецептов в книге для избавления от перхоти, любое рекламное агентство позавидовало бы! Это и свекольный сок, настой из семян дыни, айвы, настой из листьев ивы, розовое масло, фиалковое масло, хна...

Одним словом, великий Сино всесторонне изучал и лечил все и не обидел ни одного современного специалиста своим вниманием. И, тем более нас – фармакологов.

Изучение и научный анализ фармакологического наследия Абуали ибни Сино с точки зрения современной медицины поможет по-новому раскрыть тайны многих десятков лекарственных средств, широко применяемых в прошлом известными врачами и поставить многовековой и богатейший опыт древней медицины на службу современному человечеству

Литература

1. Пирумшоев Х. «Время, породившее гения» в сборнике «Ибн Сино и культура его эпохи», посвященном 1025-летию со дня рождения Абуали ибни Сино /Х. Пирумшоев, - 2005, - Дониш. -С. 18-68.
2. Исхаки Ю.Б. «Ибн Сино и достижения современной медицины в Таджикистане» в сборнике трудов «Канон» Ибн- Сино и современная медицинская наука /Ю.Б. Исхаки, - 1980, - Дониш. - С. 229.
3. Абуали ибни Сино. «Канон врачебной науки». Алвохия /Абуали ибни Сино, Избранные произведения 2. - Душанбе, Ирфон, 1980. -С. 317-386.
4. Абуали ибни Сино. «Канон врачебной науки» /Абуали ибни Сино. Кн. 5. – Ташкент, изд-во АН Узб. ССР, 1960. - 330 с.
5. Абуали ибни Сино. «Канон врачебной науки» /Абуали ибни Сино, Кн. 2. – Ташкент, изд-во АН Узб. ССР, 1966. - 820 с.
6. Курбонов У.А. Энциклопедия. Донишгоҳи Давлатии Тиббии Тоҷикистон /У.А.Курбанов, - Душанбе, 2009. - 608 с.

САХАРОСНИЖАЮЩИЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ
ТАДЖИКИСТАНА (В ЭКСПЕРИМЕНТЕ)

Б.А. Ишанкулова, У.П. Юлдашева, М.В. Урунова

Кафедра фармакологии Таджикского государственного медицинского
университета им. Абуали ибни Сино,
г. Душанбе, Республика Таджикистан

Резюме. Автором был проведен поиск и экспериментальное изучение наиболее перспективных лекарственных растений из числа местной эндемы, обладающих выраженным сахароснижающим действием. В результате экспериментальных исследований, полученные достоверные данные позволяют авторам рекомендовать отвар и экстракт корней герани холмовой, отвар плодов софоры японской, настой листьев винограда культурного для комплексного лечения больных сахарным диабетом II типа легкой и средней тяжести.

Ключевые слова: лекарственные растения, сахарный диабет, аллоксангидрат, экспериментальные исследования.

SOME OF THE ANTIDIABETIC PLANTS' FEATURES OF TAJIKISTAN (IN THE EXPERIMENT)

B.A. Ishankulova, U.P. Yuldasheva, M.V. Urunova

Department of pharmacology of the Tajik state medical University named after Abuali Ibn Sino,
Dushanbe, the Republic Of Tajikistan

Resume. The author's research and experimental study of the most promising medicinal plants has revealed a pronounced hypoglycemic effect of the local flora. The reliable experimental data allow the authors to recommend the decoctions and extracts of *Radix Geranium collinum*, *Fructus Sophorae japonicae*, and infusion of *Vitis vinifera* for the complex treatment of patients with diabetes mellitus type II of mild to moderate severity.

Keywords: medicinal plants, diabetes mellitus, alloxanhydrates, experimental investigations

Введение. С древнейших времен для лечения сахарного диабета, эмпирически использовались растительные средства [1, 2]. Из растений, обладающих сахароснижающим действием, были выделены особые вещества – гликокинины [3], химический состав которых до сих пор полностью не расшифрован.

Некоторые сахароснижающие лекарственные растения, благодаря содержанию в них соединений с инсулиноподобным действием (гликозида мартилина, алкалоида галегина, витаминов группы В), влияют на обмен углеводов более физиологично, чем синтетические лекарственные препараты [3, 4]. Работами многочисленных исследователей показано, что эфиромасличные и полифенолсодержащие лекарственные растения обладают достаточно выраженным антидиабетическим действием [5, 6]. Поэтому, поиск новых, наиболее эффективных лекарственных растений, содержащих эфирные масла, полифенолы и флавоноиды является актуальной проблемой современной фармакологии и диабетологии [7].

Несмотря на то, что Таджикистан располагает огромным запасом эфиромасличных и полифенолсодержащих лекарственных растений, многие из них до сих пор остаются не изученными.

В связи с этим, нами был проведен поиск наиболее перспективных лекарственных растений из числа местной эндемы, обладающих выраженным сахароснижающим действием. В результате этих поисков, среди 50 лекарственных растений были выбраны корни герани холмовой, плоды софоры японской и листья винограда культурного, имеющие промышленные запасы и немалое экономическое значение для нашей республики.

Целью исследования явился поиск и фармакологическое исследование некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана.

Материалы и методы исследований

Эксперименты были проведены на 600 белых крысах обоего пола весом 140-200 гр., 150 белых мышах весом 22-25 гр.

Сбор образцов лекарственных растений проводился в периоды цветения (май-июнь) и плодоношения (сентябрь-октябрь). Исследованию подвергались следующие лекарственные растения: 1) корни герани холмовой в виде отвара (1:10) и экстракта; 2) листья винограда культурного в виде настоя; 3) плоды софоры японской в виде отвара (1:10). В качестве контроля сравнительной эффективности изучаемых растений был ис-

пользован настоем (1:10) известного антидиабетического сбора «Арфазетин», разработанный российскими фармакологами [8].

Для изучения сахароснижающего эффекта изучаемых растений была использована адекватная экспериментальная модель сахарного диабета – аллоксановый диабет, вызванный подкожным введением 10%-раствора аллоксангидрата в дозе 100 мг/кг массы животным, голодавшим в течение 20 часов. Настои и отвары изучаемых лекарственных растений готовили в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи (ГФ СССР, XI, 1991).

Эксперименты проводились в течение 30 суток. Для оценки антидиабетических свойств определяли объем выпитой воды животными и уровень сахара в крови у интактных крыс, а также на 7, 15, 30 сутки после введения аллоксангидрата и

лечения изучаемыми растениями. Гликоген в печени определяли по окончании эксперимента - на 30 сутки.

Результаты и их обсуждение

Одним из ярких клинических признаков, наблюдаемых у крыс с аллоксановым диабетом, является выраженная жажда, которая проявляется резким увеличением объема воды, выпиваемой за 1 сутки. На 7 и 15 сутки аллоксанового диабета у нелеченных животных средний объем выпитой воды составил $60,8 \pm 0,02$ мл и $60,2 \pm 0,04$ мл соответственно против $10,0 \pm 0,031$ мл у интактных крыс. На 30 сутки течения диабета объем выпитой воды у нелеченных животных составил $57,0 \pm 0,03$ мл, т.е. практически не отличался от результатов исследования предыдущих сроков течения аллоксанового диабета (табл. 1.).

Таблица 1

Суточный объем воды, выпитой белыми крысами с аллоксановым диабетом, леченных растительными препаратами, $M \pm m$, $P <$

Серии опытов и дозы на кг массы	Объем воды, выпитый за сутки, в мл через		
	7 суток	15 суток	30 суток
1. Интактные	$10,0 \pm 0,03$	$10,3 \pm 0,05$	$10,2 \pm 0,03$
2. Аллоксангидрат 100 мг, однократно п/к	$60,8 \pm 0,04$ 0,001	$60,2 \pm 0,04$ 0,001	$57,0 \pm 0,03$ 0,001
3. Аллоксангидрат 100 мг + отвар корней герани холмовой 1:10, 5 мл	$27,8 \pm 0,02$ 0,001*	$25,1 \pm 0,01$ 0,001	$24,4 \pm 0,08$ 0,001
4. Аллоксангидрат 100 мг + экстракт корней герани холмовой, 50 мг	$33,7 \pm 0,02$ 0,01	$28,01 \pm 0,04$ 0,001	$23,2 \pm 0,03$ 0,001
5. Аллоксангидрат 100 мг + отвар плодов софоры японской 1:10, 5 мл	$34,3 \pm 0,07$ 0,01	$33,3 \pm 0,04$ 0,01	$34,6 \pm 0,05$ 0,01
6. Аллоксангидрат 100 мг + настой листьев винограда 1:10, 5 мл	$33,1 \pm 0,05$ 0,01	$33,1 \pm 0,69$ 0,01	$34,2 \pm 0,06$ 0,01
7. Аллоксангидрат 100 мг + настой «Арфазетин» 1:10, 5 мл	$44,0 \pm 0,01$ 0,05	$48,0 \pm 0,07$ 0,1	$66,6 \pm 0,08$ 0,2

Примечание: * – значение P для нелеченной серии дано по сравнению с интактными животными; для леченной серии – по сравнению с нелечеными животными.

У крыс с аллоксановым диабетом, леченных отваром из корней герани холмовой в дозе 5 мл/кг объем выпитой воды на 7 сутки был равен $27,8 \pm 0,06$ мл, через 15 суток уменьшался до $25,0 \pm 0,01$ мл, а на 30 сутки лечения составил $24,4 \pm 0,08$ мл. У животных с диабетом, леченных с помощью экстракта из корней герани холмовой в дозе 50 мг/кг массы, объем выпитой воды на 7 сутки лечения составляет $33,7 \pm 0,02$ мл, на 15 – $28,1 \pm 0,04$ мл и в конце лечения (30 сутки) – $23,2 \pm 0,09$ мл.

Таким образом, хотя под действием экстракта из корней герани холмовой в первые недели лечения по сравнению с отваром из корней герани

холмовой объем выпитой животными воды уменьшался незначительно, зато в конце курса лечения он уменьшился почти на 10 мл, т.е. экстракт постепенно и более эффективно утоляет жажду при аллоксановом диабете у белых крыс.

Аналогичная картина наблюдается у животных с аллоксановым диабетом, леченных с помощью отвара из плодов софоры японской в дозе 5 мл/кг массы. Объем выпитой воды на 7 сутки лечения составляет $34,3 \pm 0,07$ мл, на 15 сутки – $33,3 \pm 0,04$ мл, а на 30 сутки $34,6 \pm 0,05$ мл. Идентичные результаты получены при лечении крыс с аллоксановым диабетом с помощью настоя из листьев винограда культурного в дозе 5 мл/кг массы. На

7 сутки объем выпитой воды у животных данной серии эксперимента был равен $33,1 \pm 0,05$ мл, через 15 суток он не изменился – $33,1 \pm 0,69$ мл, а через 30 суток немного увеличивался и составил $34,2 \pm 0,06$ мл. У белых крыс с аллоксановым диабетом, получавших по той же схеме настой «Арфазетина», объем выпитой воды на 7 сутки был выше по сравнению с животными, получавшими отвар и экстракт корней герани холмовой, отвар плодов софоры японской и настой из листьев винограда, составив в среднем $44,0 \pm 0,01$ мл. На 15 сутки суточный объем употребляемой воды продолжал увеличиваться, составляя $48,0 \pm 0,07$ мл, а на 30 – $66,6 \pm 0,08$ мл, т.е. весьма мало отличался от результатов исследования контрольной группы (нелеченных крыс) (табл. 1).

Таким образом, проведенными экспериментальными исследованиями установлено, что отвар и экстракт из корней герани холмовой по сравнению с отваром из плодов софоры и настоем из листьев винограда обладает более активным жаждоутоляющим действием, что имеет важное практическое значение для больных сахарным диабетом. Вместе с тем, жаждоутоляющее действие отвара из плодов софоры и настоя из листьев винограда культурного проявляется намного активнее, чем у настоя «Арфазетина».

Простые лекарственные препараты из изучаемых растений обладают различной степенью гипогликемического действия. При аллоксановом диабете на 7 сутки уровень сахара в крови резко увеличивается, составляя $14,0 \pm 0,03$ ммоль/л (325,5%) против $4,4 \pm 0,3$ ммоль/л (100%) у интактных крыс. В дальнейшем содержание сахара постепенно уменьшается и на 15 сутки равняется $12,7 \pm 0,03$ ммоль/л (295,3%), а на 30 – $10,9 \pm 0,03$ ммоль/л (253,4%), т.е. остается высоким в 2,5 раза по сравнению с интактными. У крыс с аллоксановым диабетом, леченных отваром из корней герани холмовой в дозе 5 мл/кг массы, уровень сахара на 7 сутки почти в 2,5 раза уменьшается и составляет $6,2 \pm 0,03$ ммоль/л (142,2%), на 15 сутки остается почти на таком же уровне – $6,0 \pm 0,01$ ммоль/л (136,3%) и на 30 сутки продолжает снижаться до $5,2 \pm 0,03$ ммоль/л (118,1%) (табл. 2).

Под влиянием экстракта из корней герани холмовой у животных с аллоксановым диабетом отмечается более резкое снижение содержания сахара в крови по сравнению с отваром из корней герани холмовой. Уже на 7 сутки уровень сахара

составляет $4,8 \pm 0,03$ ммоль/л (106%), на 15 сутки – $4,6 \pm 0,02$ ммоль/л (102,2%) и на 30 – $4,4 \pm 0,02$ ммоль/л (97,7%), т.е. не отличается от уровня сахара в крови интактных крыс.

Сахароснижающее действие отвара из плодов софоры японской оказалось слабее по сравнению с экстрактом и отваром из корней герани холмовой. У животных, леченных отваром из плодов софоры японской в дозе 5 мл/кг массы, концентрация сахара в крови на 7 сутки составила $7,0 \pm 0,4$ ммоль/л (166,6%), на 15 – $6,2 \pm 0,04$ ммоль/л (147,6%) и на 30 – $5,8 \pm 0,03$ ммоль/л (138,0%).

Что касается гипогликемического действия настоя из листьев винограда культурного при аллоксановом диабете у крыс, то оно оказалось намного слабее отвара из плодов софоры японской, но мало отличалось от настоя арфазетина (табл. 2).

На 7 сутки лечения у этих животных наблюдалось незначительное снижение сахара в крови до $7,1 \pm 0,05$ ммоль/л (165,1%), на 15 – оно оставалось практически на том же уровне $7,0 \pm 0,05$ ммоль/л (162,7%) и на 30 – снижалось до $6,5 \pm 0,02$ ммоль/л (151,6%). У крыс с аллоксановым диабетом, леченных настоем арфазетина, уровень сахара в крови на 7 сутки снижался до $7,3 \pm 0,01$ ммоль/л (173,8%), на 15 – $6,9 \pm 0,05$ ммоль/л (164,2%) и на 30 – $6,5 \pm 0,09$ ммоль/л (121,7%).

Таким образом, проведенные эксперименты свидетельствуют о том, что месячное лечение крыс с аллоксановым диабетом отваром и экстрактом из корней герани холмовой значительно снижает содержание сахара в крови и к концу терапии приводит к полной нормализации его уровня. По своему гипогликемическому действию экстракт и отвар из корней герани холмовой намного превосходят аналогичное действие отвара из плодов софоры японской и настоя из листьев винограда, т.е. была установлена следующая закономерность: экстракт корней герани > отвара корней герани > отвара плодов софоры японской > настоя листьев винограда культурного > настоя «Арфазетин». Сахароснижающее действие изучаемых фитопрепаратов, проявлялось значительно активнее настоя арфазетина. При аллоксановом диабете у крыс происходит резкое нарушение гликогенообразующей функции печени, которое проявляется снижением содержания гликогена в печеночных клетках [9].

Таблица 2

Сравнительное гипогликемическое действие простых лекарственных препаратов из растений при аллоксановом диабете у белых крыс, $M \pm m$, $P <$

Серии опытов и дозы на кг массы	Исходный показатель, принятый за 100%	Концентрация сахара крови ммоль/л и в % через			Гликоген ткани печени в мг% через 30 суток
		7 суток	15 суток	30 суток	
1. Интактные	4,5±0,01	4,4±0,03	4,5±0,04	4,5±0,03	504,1±0,25
2. Аллоксангидрат 100мг, однократно п/к	4,3±0,03	$\frac{14,0 \pm 0,03}{0,001}$ 325,5%*	$\frac{12,7 \pm 0,03}{0,001}$ 295,3%	$\frac{10,9 \pm 0,03}{0,01}$ 253,4%	$\frac{253,8 \pm 0,34}{0,01}$
3. Аллоксангидрат 100 мг + отвар корней герани холмовой (1:10), 5 мл	4,4±0,02	$\frac{6,2 \pm 0,03}{0,01}$ 142,2%	$\frac{6,0 \pm 0,01}{0,01}$ 136,3%	$\frac{5,2 \pm 0,03}{0,01}$ 118,1%	$\frac{401,7 \pm 0,53}{0,02}$
4. Аллоксангидрат 100мг + экстракт корней герани холмовой 50 мг	4,5±0,9	$\frac{4,8 \pm 0,03}{0,001}$ 106,6%	$\frac{4,6 \pm 0,02}{0,001}$ 102,2%	$\frac{4,4 \pm 0,02}{0,01}$ 97,7%	$\frac{520,4 \pm 0,07}{0,001}$
5. Аллоксангидрат 100мг + отвар плодов софоры японской (1:10), 5 мл	4,2±0,03	$\frac{7,0 \pm 0,01}{0,01}$ 166,6%	$\frac{6,2 \pm 0,04}{0,01}$ 147,6%	$\frac{5,8 \pm 0,03}{0,01}$ 138,0%	$\frac{388,6 \pm 0,03}{0,02}$
6. Аллоксангидрат 100мг + настой листьев винограда (1:10), 5 мл	4,3±0,05	$\frac{7,1 \pm 0,05}{0,01}$ 165,1%	$\frac{7,0 \pm 0,05}{0,02}$ 162,7%	$\frac{6,5 \pm 0,02}{0,02}$ 151,6%	$\frac{394,3 \pm 0,03}{0,05}$
7. Аллоксангидрат 100мг + настой «Арфазетин» (1:10), 5 мл	4,2±0,03	$\frac{7,3 \pm 0,01}{0,01}$ 173,8%	$\frac{6,9 \pm 0,05}{0,01}$ 164,2%	$\frac{6,5 \pm 0,05}{0,02}$ 154,7%	$\frac{298,0 \pm 0,04}{0,05}$

Примечание: * – значение P для нелеченной серии дано по сравнению с интактными животными, а для леченной серии – по сравнению с нелеченной (в % отношении к исходному показателю).

У контрольных крыс с аллоксановым диабетом через 30 суток содержание гликогена в ткани печени резко снижалось и в среднем составляло $253,8 \pm 0,34$ мг% против $504,1 \pm 0,25$ мг% у интактных животных (табл.2). У животных с аллоксановым диабетом, леченных отваром из корней герани холмовой, наблюдается достоверное повышение уровня гликогена печени, который составил $401,7 \pm 0,53\%$. У крыс с аллоксановым диабетом, получавших экстракт из корней герани холмовой, содержание гликогена в ткани печени не только восстановилось ($520,4 \pm 0,07$ мг%), но даже было выше, чем у интактных животных. При лечении аллоксанового диабета у белых крыс отваром из плодов софоры японской также наблюда-

лось повышение уровня гликогена в ткани печени, который был равен $388,6 \pm 0,03$ мг%, но он оказался гораздо ниже по сравнению с группами животных, получавших экстракт и отвар из корней герани холмовой.

У крыс с аллоксановым диабетом, получавших настой из листьев винограда культурного, уровень гликогена в ткани печени повышался до $394,3 \pm 0,03$ мг%, и был близок к аналогичному показателю группы животных, леченных отваром из плодов софоры японской. Вместе с тем у животных с аллоксановым диабетом, леченных настоем «Арфазетина», концентрация гликогена в ткани печени практически не изменялась ($298,0 \pm 0,04$ мг%) и соответствовала показателям у нелеченных контрольных крыс.

Таким образом, отвар и экстракт из корней герани холмовой, отвар из плодов софоры японской и настоек из листьев винограда культурного достаточно эффективно снижают высокий уровень сахара в крови и повышают низкую концентрацию гликогена в ткани печени у крыс с аллоксановым диабетом. Следует отметить, что отвар и экстракт из корней герани холмовой по своей эффективности превосходят действие остальных изучаемых простых фитопрепаратов.

Заключение. Полученные нами результаты экспериментальных исследований позволяют рекомендовать отвар и экстракт корней герани холмовой, отвар плодов софоры японской и настоек листьев винограда культурного в комплексном лечении больных сахарным диабетом II типа легкой и средней тяжести.

Литература

1. Ходжиматов М. Дикорастущие лекарственные растения Таджикистана / М.Ходжиматов. – Душанбе: Тадж. Совет. Энциклопедия, 1989. – С. 29-31.
2. Sarkar S., Pranava M, Marita R., Demanstration of the hypoglysemic action of *Monordica charantia* in a validated animal model of diabetes / S. Pranava, M. Marita R. *Pharmacol. Res.*, 2013, 33, 1. – P. 1-4.
3. Sheela C.G., Kumud K., Augusti K.T., Anti-diabetic effects of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats (lettee) / C.G. Sheela, K.Kumud, K.T.Augusti. - *Planta Med*, 2006. – P. 61-64.
4. Кукес В.Г. Фитотерапия с основами клинической фармакологии / В.Г. Кукес, Справочник. - М.: ММА, 2002. - 118 с.
5. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В., Фармакотерапия с основами фитотерапии / Е.Е. Лесиовская, Л.В. Пастушенков. Учеб. пособ.- 2-е изд. М., 2000. – 592 - С. 52.
6. ПетерХин, Бернард О. Сахарный диабет. Диагностика, лечение, контроль заболевания / ПетерХин, Бернард О. (Перевод с немецкого под редакцией проф.А.В. Древалю), Москва, - "Гэотар-Медиа", 2011. - 266 с.
7. Анварова Ш.С. Новые подходы к лечению сахарного диабета 2 типа / Ш.С. Анварова. В сборн. матер. НИК ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвящ. «20-летию гос. независимости РТ», Душанбе, 2011. - С. 123-124.
8. Соколов С.Я., Справочник по лекарственным растениям (фитотерапия) / С.Я. Соколов, - М Медицина, 2012. – 243 с.
9. Ишанкулова Б.А., Фармакология некоторых сахароснижающих лекарственных растений Таджикистана / Б.А. Ишанкулова, - Типогр. ТГМУ им. Абуали ибни Сино, Душанбе, 2015. – 192 с.

ВНЕДРЕНИЕ ПРОГРАММЫ «TABLEAU» В РАБОТУ ФОНДА ОМС

М.Т. Калиев, К.Т. Маматова, А.А. Кешикбаева

Фонд обязательного медицинского страхования
при Правительстве Кыргызской Республики
(Председатель – к.м.н., доцент М.Т. Калиев),
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Система анализа «Tableau» установлена во всех стационарах страны с июля 2017 года, за исключением 2 стационаров, где отсутствует возможность онлайн подключения. Сформированная аналитическая модель базируется на 2 783 379 пролеченных случаях за 2014-2016 годы.

Ключевые слова: программа «Tableau», мониторинг, информация, стационар.

"TABLEAU" ПРОГРАММАСЫН ММК ФОНДУНУН ИШТӨӨСҮНӨ КИРГИЗҮҮ

М.Т. Калиев, К.Т. Маматова, А.А. Кешикбаева

КР өкмөтүнө караштуу ММК фонду,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Онлайн туташтыруу үчүн эч кандай мүмкүнчүлүк жок 2 оорукана тышкары, анализдөө системасы "Tableau" 2017-июлунан тартып өлкөнүн бардык ооруканаларда орнотулган. 2014-2016 жылдардагы 2783379 дарылоо окуялардын алдында аналитикалык моделди түзүлгөн.

Негизги сөздөр: «Tableau» программасы, мониторинг, маалымат, стационар.

IMPLEMENTATION OF THE "TABLEAU" PROGRAM IN THE WORK OF THE MHI FUND

M.T. Kaliev, K.T. Mamatova, A.A. Keshikbaeva

Mandatory Health Insurance Fund at the Government of the Kyrgyz Republic,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume. The Tableau analysis system has been installed in all hospitals in the country since July 2017, with the exception of 2 hospitals where there is no online connection. The generated analytical model is based on 2 783 379 treated cases for 2014-2016 years.

Keywords: program "Tableau", monitoring, information, hospital.

Фонд обязательного медицинского страхования при Правительстве Кыргызской Республики (далее – Фонд ОМС) на постоянной основе проводит анализ и мониторинг деятельности организаций здравоохранения (далее – ОЗ), работающих в системе Единого плательщика. Анализ позволяет Фонду ОМС, как плательщику финансовых средств, производить организациям здравоохранения дифференцированную оплату за проведенную работу. Анализ работы организаций здравоохранения проводится на основании Базы данных «Пролеченный случай» (далее – БД), который формируется в ФОМС через введенные в информационную систему Клинико-статистические формы (форма №066у) (далее – КСФ). КСФ утвержден приказами Министерства здравоохранения Кыргызской Республики №302 от 15 июня 2011 года и Фонда ОМС №105 от 16 июля 2011 года «Об утверждении порядка обработки документов по финансированию стационаров за пролеченный случай». Существующая КСФ содер-

жит разностороннюю информацию для проведения анализа деятельности организаций здравоохранения стационарной службы.

Ранее Фонд ОМС использовал программные продукты, разработанный в 2001 году, который имел ряд барьеров в работе: off-line система ввода данных, отсутствие возможности формирования многих отчетных форм для анализа работы стационаров и др.

Для реализации повседневных функций по координации системой здравоохранения, создания современных унифицированных систем мониторинга, анализа и оценки качества медицинской помощи, было принято решение о внедрении системы бизнес-анализа «Tableau». Лицензия на программу Tableau Desktop была приобретена при технической помощи проекта странового офиса ВОЗ.

Программное обеспечение «Tableau» является системой интерактивной аналитики с использованием последних актуальных данных, позволя-

ющее всесторонне оценить ситуацию. Программа обладает высокой скоростью обработки и визуализации данных из любых систем и БД, проводит разносторонний анализ больших объемов информации. Система бизнес-анализа «Tableau» позволяет в кратчайшие сроки провести глубокий и всесторонний анализ деятельности организаций здравоохранения стационарной службы.

Новая система анализа «Tableau» установлена во всех стационарах страны с июля 2017 года, за исключением 2 стационаров, где отсутствует возможность онлайн подключения. Сформированная аналитическая модель базируется на 2783379 пролеченных случаях за 2014-2016 годы.

Для работы данной программы используются следующие источники информации: база данных пролеченных больных, формируемая Фондом ОМС; отдельные статистические отчеты МЗ КР; перспективные источники данных (регистр прикрепленного населения), регистры по заболеваниям (диабет, сердечно-сосудистые заболевания и др.); другие данные из источников Фонда ОМС и МЗ КР.

Основными целевыми пользователями программы «Tableau» являются:

- Министерство здравоохранения КР: для проведения анализа медико-демографических показателей, показателей деятельности стационарного сектора. При необходимости можно провести анализ деятельности конкретного стационара.
- Фонд ОМС: анализ индикаторов исполнения договоров, эффективности работы поставщиков, совершенствование системы КЗГ.
- координаторы программы «Ден соолук»: иерархический мониторинг индикаторов приоритетных направлений.
- областные координаторы: мониторинг на уровне области.

Основные потенциальные пользователями программы в будущем:

- руководители стационаров: анализ больничных показателей и моделирование последствий принятия решений;
- специалисты по анализу и оценке качества медицинской помощи: анализ целевых индикаторов качества, приоритизация направлений работы;
- руководители организаций первичной медико-санитарной помощи: анализ структуры госпитализаций прикрепленного населения по состояниям, управляемым на амбулаторном уровне и др.

Программа состоит из 6 основных разделов: медико-демографическая информация; анализ индикаторов сердечнососудистой системы; анализ индикаторов по диабету; анализ индикаторов по разделу материнства и детства; хирургическую активность и отдельные клинические индикаторы; анализ системы КЗГ; бюджетные параметры.

Каждый раздел объединяет несколько аналитических панелей. Например, в разделе медико-демографическая информация содержатся сведения об общей структуре госпитализаций пациентов (всего и на 1000 населения) в разных ракурсах, включая диагнозы по МКБ-10, по половозрастным группам и др. Кроме того, можно провести географический анализ, позволяющий оценить уровень госпитализаций пациентов вне региона проживания и работу системы направлений ПМСП.

По разделу бюджетные параметры можно провести анализ различных финансовых индикаторов, анализ в разрезе различных льготных категорий пациентов, анализ доли различных источников финансирования в разрезе областей и т.д.

Анализ может быть проведен как за год, квартал, месяц, так и в целом по республике, области и по каждому отдельному стационару. Созданная модель позволяет в тестовом режиме добавлять данные за определенные промежутки времени. Имеются приложения, включающие «дашборд», графики, таблицы и отчеты, специально настроенные для удобного операционного и стратегического анализа (Диаграмма 1). В дальнейшем возможна реализация on-line режима и автоматическая интеграция с разными источниками данных.

Программа обеспечивает быстрое формирование комплексного отчета по конкретному стационару. В отчете представляются сравнительные результаты деятельности стационара с другими стационарами того же уровня, что позволяет руководителям стационаров оценить себя по сравнению с другими. Программа также формирует комплексный отчет для врачей-экспертов территориальных управлений Фонда ОМС для проведения анализа по отдельным стационарам. В отчете анализируются индикаторы эффективности стационара, результаты клинической и организационной работы. Эффективность и спектр исследований по программе «Tablea» могут быть существенно повышены при совместном использовании различных информационных баз данных Фонда ОМС и МЗ КР.

Закключение. Программа «Tableau» обеспечивает проведение многофакторного анализа и комбинирование данных из разных источников и форматов. Это критически важно для построения современной системы анализа и оценки качества и реализации Фондом ОМС функций стратегического покупателя медицинских услуг, выполнения МЗ КР функций политического руководства отраслью, реализации программы «Ден Соолук» и др. программных документов развития отрасли. При этом большое значение имеет политическая

воля заинтересованных ведомств по объединению усилий в части создания единого информационного пространства в системе здравоохранения КР.

Таким образом, использование программного обеспечения «Tableau» является универсальным инструментом как для получения достоверной информации в процессе анализа и мониторинга деятельности организаций здравоохранения стационарной службы, так и для разработки стратегии в системе здравоохранения республики.

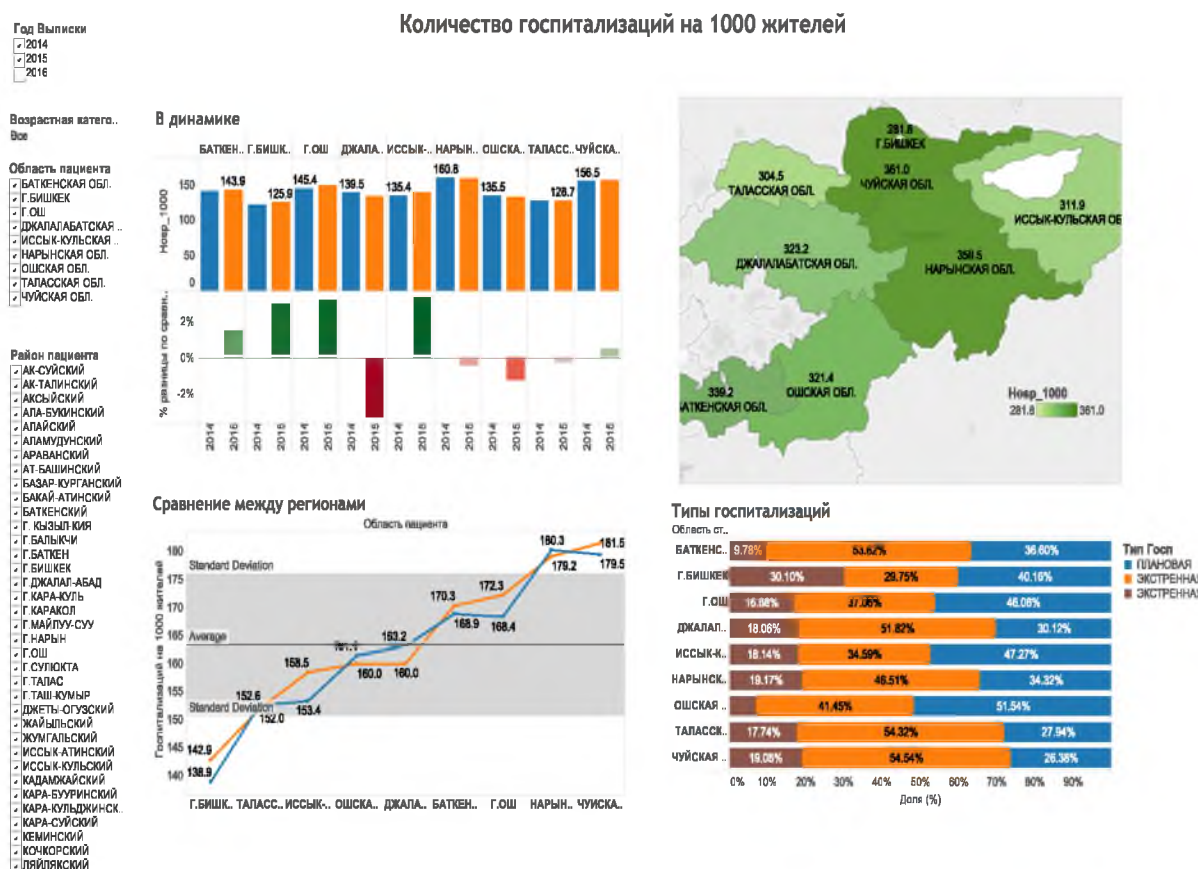


Рисунок. Пример «дашборд»: комплексное представление данных в визуальной форме.

Литература.

1. Калиев М.Т. Информационная система Фонда обязательного медицинского страхования./Калиев М.Т., Муканов Т.К., Кочкоров М.К. – Б.: 2011. – 52 с.
2. Приказ Министерства здравоохранения Кыргызской Республики №302 от 15 июня 2011 года и Фонда обязательного медицинского страхования при Правительстве Кыргызской Республики №105 от 16 июня 2011 года «Об утверждении порядка обработки документов по финансированию стационаров за пролеченный случай».
3. Кацага А.А. Технический отчет /А.А. Кацага//. – 2017. – 21 с.
4. Tableau Desktop [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://it-integra.kz/tableau-desktop/>
5. Tableau-анализ бизнеса [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://biconsult.ru/products/tableau>
6. Работа с Tableau Desktop [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://rcsoc.spbu.ru/v-pomoschch-polzovatelyam/485-help-tableau-desktop.html>
7. Tableau – легкое воплощение концепции business intelligence [Электронный ресурс] Режим доступа: <https://te-st.ru/reports/tableau-infographics-report/>

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ У ГОРНОРАБОЧИХ ПРИ ВАХТОВОМ МЕТОДЕ ОРГАНИЗАЦИИ ТРУДА
В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ**

У.К. Кундашев¹, А.З. Зурдинов¹, В.Г. Барчуков²

¹ Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

² Научно-исследовательский институт фармакологии им. В.В. Закусова
РАМН РФ г. Москва

Резюме. Представлена оценка эффективности препаратов класса актопротекторов, назначаемых для коррекции процессов адаптации сердечно-сосудистой системы у горнорабочих высокогорного рудника Кумтор при вахтовом методе организации труда. В рандомизированном контролируемом исследовании приняли участие 58 горнорабочих (мужчины в возрасте 19-45 лет, по профессии бурильщики и горнопроходчики), постоянно работающие на основном производстве в забое.

Установлено, что исследуемые препараты способствуют ускорению процессов адаптации сердечно-сосудистой системы. В группе «плацебо» к концу 2 недели вахты полной адаптации сердечно-сосудистой системы не наступает. Метапрот ускоряет адаптацию сердечно-сосудистой системы. Совместный прием метапрота с ладастеном позволяет обеспечить оптимальное функциональное состояние сердечно-сосудистой системы уже в первые сутки пребывания на вахте.

Ключевые слова: горнорабочие высокогорной шахты, сердечно-сосудистая система, адаптация, актопротекторы.

**ВАХТАЛЫК ЫКМА МЕНЕН ЭМГЕКТИ УЮШТУРУУДАГЫ БИЙИК ТООЛУУ ШАРТТА
ИШТЕГЕН ЖУМУШЧУЛАРДЫН ЖҮРӨК-КАН ТАМЫР СИСТЕМАСЫНЫН ИШТӨӨСҮНҮН
ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК КОРРЕКЦИЯСЫ**

У.К. Кундашев¹, А.З. Зурдинов¹, В.Г. Барчуков²

¹ И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

² В.В. Закусов атындагы фармакология илимий-изилдөө институту РФ МИОА,
Москва ш., Россия

Резюме. Бийик тоолуу Кумтор кениндеги вахталык ыкма менен эмгекти уюштуруудагы жумушчулардын жүрөк-кан тамыр системаларынын адаптация болуу процессин коррекциялоо үчүн арналган актопротекторлор классындагы препараттардын натыйжалуулугуна баа берилди. Рандомизирленген текшерүүчү изилдөөгө негизги өндүрүштө туруктуу иштеген 58 жумушчу (бургулоочу жана тоо өтмөгүн жасоочу кесиптери боюнча 19 жаштан 45 жашка чейинки курактагы эркектер) катышты.

Изилденип жаткан препараттар жүрөк-кан тамыр системасынын адаптация болуу процессин тездетүүгө жөндөмдүү экендиги аныкталды. «Плацебо» тобундагылардын жүрөк-кан тамыр системасы толук адаптация болгон эмес. Метапрот жүрөк-кан тамыр системасынын адаптациясын тездетет. Метапрот менен ладастенди чогуу колдонгондо вахтанын биринчи суткасында эле жүрөк-кан тамыр системасынын иштөө абалы жакшырат.

Негизги сөздөр: бийик тоолуу шахтада иштеген жумушчулар, жүрөк-кан тамыр системасы, адаптация, актопротекторлор.

**PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF THE CARDIAC-VASCULAR SYSTEM
IN MINING WORKERS UNDER WAGT METHOD OF ORGANIZATION
OF LABOR IN HIGH-ALIGNMENT CONDITIONS**

U.K. Kundashev¹, A.Z. Zurdinov¹, V.G. Barchukov²

¹ Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaeva,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

² Research Institute of Pharmacology n.a. V.V. Zakusov of RAMS of the Russian Federation,
Moscow, Russia

Summary. The evaluation of the efficacy of the drugs of the class of actoprotectors assigned to correct the processes of adaptation of the cardiovascular system to miners of the Kuntor highland mine under the rotational method of labor organization is presented. In a randomized controlled study, 58 miners (men aged 19 to 45 years, drillers and mine walkers by profession), who are constantly working on the main production in the face, took part.

It is established that the drugs under study contribute to the acceleration of cardiovascular adaptation processes. In the "placebo" group, by the end of the second week, there is no complete cardiovascular adaptation. Metaprot accelerates the adaptation of the cardiovascular system. Joint reception metaprot with ladaastenom allows to provide an optimum functional state of the cardiovascular system already in the first day of stay on the watch.

Key words: miners of the high mountain mine, cardiovascular system, adaptation, actoprotectors.

Введение. Освоение новых регионов, потенциальных источников полезных ископаемых, является одной из актуальных задач современности и лежит в основе развития реального сектора экономики страны. Горы являются одним из таких регионов. Однако горы, как среда обитания и профессиональной деятельности человека формируют суровые, нередко экстремальные условия жизни, предъявляя высокие требования к организму человека, вызывая в нем глубокие морфологические, функциональные и биохимические сдвиги. Наиболее сложными являются условия высокогорья, где стационарные формы организации труда не приемлемы в связи с невозможностью постоянного проживания в этих условиях.

Единственно приемлемым способом организации производства по добычи сырья является вахтовая форма организации труда. Использование этого метода в условиях малообжитого Запоярья показала его высокую эффективность [1]. Однако к существующим экстремальным факторам высокогорья (пониженное парциальное давление кислорода и углекислого газа во вдыхаемом воздухе, низкие температуры, десинхронозы при работе в ночную смену, запыленность, вибрация и недостаток солнечного света) на рабочих шахт, расположенных в условиях необжитого высокогорья, воздействует ряд дополнительных факторов (вертикальные перемещения из средне- и низкогогорья в высокогорье и обратно, нарушение привычного стереотипа жизни с оторванностью от места постоянного проживания, изменение характера питания и т.д.), которые вносят и дополнительные нагрузки на организм человека, в том числе на системы адаптации. По имеющимся литературным данным [2] этот комплекс факторов растягивает процессы адаптации более чем на две недели. Это нередко приводит к формированию состояний дезадаптации, вплоть до появления специфических форм патологии, что определяет необходимость поиска методов их профилактики, включая и фармакологические.

Целью исследований явилось изучение возможности коррекции адаптивных реакций сердечно-сосудистой системы (ССС) к комплексу факторов, сопровождающих профессиональную

деятельность горнорабочих высокогорного рудника при вахтовой форме организации труда.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на горнодобывающем предприятии Кумтор в Кыргызстане, расположенном на высоте 3600-4200 метров над уровнем моря. На руднике используется вахтовый метод организации труда в режиме 15:15 – 12:12 (15 дней работы, 15 дней отдыха в две смены по 12 часов). Обследования проводились на 2 сутки по прибытию в вахтовый поселок, а также на 7-е и 13-е сутки вахты, как в летний, так и в зимний периоды. В вахтовый поселок рабочие прибывали с постоянных мест жительства Нарынского региона, Иссык-Кульского предгорья и Чуйской долины.

Для коррекции адаптивных процессов были использованы препараты, показавшие наибольшую эффективность в проведенных нами ранее исследованиях [3,4], на модели краткосрочного подъема (на 3 часа) в высокогорье на высоту 3700 метров над уровнем моря из класса меркаптобензимидазолов – метапрот и его совместный прием с производным адамантана – ладастеном.

В данных исследованиях препараты принимались внутрь три раза за вахту во 2, 7 и 13 сутки за час до обследования: метапрот в дозе – 0,125 г., комбинация актопротекторов включала метапрот – 0,125 г. и ладастен 0,100 г.

Эти дни были взяты с таким расчетом, чтобы оценить на каком этапе вахты (начало, середина или конец) наиболее целесообразно проводить фармакологическую коррекцию адаптивных реакций, а также продолжительность приема актопротекторов в условиях рудника.

В исследовании приняло участие 58 горнорабочих (мужчины в возрасте 19-45 лет по профессии бурильщики и горнопроходчики), которые для оптимизации функционального состояния принимали: 1-я группа (n=25) – плацебо, 2-я группа (n=15) – метапрот (0,125 г), 3-я группа (n=18) – комбинацию актопротекторов: метапрот (0,125 г) и ладастен (0,100 г).

Ранее нами было показано, что эти препараты наиболее эффективны при комбинированном назначении в дозах 125 (метапрот) и 100 (ладастен) [7].

Исследования проведены простым слепым контролируемым методом, при формировании групп, в случайном порядке. Протокол исследований был одобрен локальным этическим комитетом Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева.

Функциональное состояние ССС исследовалось по динамике системного артериального давления (АД), систолического (АДС) и диастолического (АДД), а также частоте сердечных сокращений (ЧСС) обычными методами, принятыми в клинической практике.

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что системное АД и ЧСС у горнорабочих в состоянии покоя за время пребывания на вахте существенно не меняется (табл.1). К концу первой недели пребывания на вахте АДС после первой нагрузки было достоверно ниже исходного состояния. Такая же направленность изменений, но на уровне выраженной тенденции отмечалась и в отношении АДД и ЧСС. При увеличении нагрузки эти показатели соответствовали таковым в 1-е сутки пребывания в высокогорье. К концу второй недели пребывания на вахте все исследуемые показатели, как после первой, так и после второй нагрузки, были ниже таковых показателей вторых суток, а ЧСС после второй нагрузки и после 30 минутного отдыха была даже статистически достоверно ($P < 0,05$) ниже.

Прием метапрота у горнорабочих 2-й группы на вторые сутки пребывания на вахте способствовал снижению ЧСС и системного АД, причем эти изменения по АДД, как в исходном состоянии, так и после нагрузки и восстановления, по сравнению с 1-й группой, были статистически достоверными ($P < 0,05$), также статистически достоверно ($P < 0,05$) ниже была и ЧСС через 30 минут отдыха (табл.1). К концу 1-й недели эти изменения были более выраженными, о чем свидетельствовало статистически достоверное ($P < 0,05$) снижение ЧСС, как в исходном состоянии, так и после нагрузки по сравнению с этим же сроком у горнорабочих в 1-й группе.

К концу 2-й недели у горнорабочих во 2-й группе при приеме за час до тестирования метапрота реакция системного АД была наиболее оптимальна. АДС и АДД были после нагрузки статистически достоверно ($P < 0,05$) ниже, чем в группе плацебо. ЧСС также была ниже, чем в соответствующий период в 1-й группе, но эти различия были на уровне выраженной тенденции.

У горнорабочих 3-й группы прием за час до исследования метапрота и ладастена во вторые

сутки пребывания в высокогорье не влияло существенно на показатели системного АД (табл.1). В тоже время ЧСС снижалась, причем при первой дозированной нагрузке и через 30 минут отдыха это снижение было статистически достоверно ($P < 0,05$). Через неделю исследуемые показатели гемодинамики были близкими к соответствующим в 1-й группе, за исключением АДД после первой нагрузки, которое было статистически достоверно ($P < 0,05$) ниже, чем в 1-й группе лиц плацебо и во вторые сутки пребывания на вахте. К концу второй недели изменения в исследуемых показателях центральной гемодинамики были наименьшими, даже в условиях дозированной физической нагрузки.

Представленные результаты состояния системного АД и ЧСС в 1-й группе отражают процессы естественной адаптации организма горнорабочих при их профессиональной деятельности в условиях высокогорного рудника Кумтор. Реакция АД характеризуется увеличением АДД и ЧСС. Физическая нагрузка усиливает эту реакцию, что выражается в увеличении АДС. К концу первой недели пребывания на вахте полной адаптации ССС не наступает, что проявляется при выполнении дозированной физической нагрузки. Эти данные согласуются с полученными нами ранее данными [2], где отмечалось, что адаптация в условиях высокогорного рудника (3500-4200 метров) наступает к 20 суткам.

Коррекция адаптивных процессов производными меркаптобензимидазолов и в частности препаратом метапрот, принятым за час до обследования, позволяет уже впервые сутки предупредить повышение системного АД и ЧСС, как в условиях покоя, так и при физических нагрузках. К концу первой недели коррекция метапротом адаптивных процессов была более выражена как в состоянии покоя, так и при нагрузке. К концу вахты эти изменения сохранились.

Если исследуемые показатели центральной гемодинамики в 1-е часы пребывания горнорабочих в условиях рудника Кумтор можно оценить, как положительные в плане адаптации к условиям высокогорья, то предикторы качества профессиональной деятельности в этот период после приема метапрота ухудшаются, что выражается в увеличении времени сенсомоторного реагирования и сенсомоторной координации. Это связано с тем, что метапрот, являясь индуктором короткоживущих ферментов цикла Кребса [5] способствует созданию условий, когда циркулирующие в крови катехоламины максимально включаются

в систему наработки макроэргов и их в крови недостаточно для поддержания психофизиологических функций на должном уровне. Коррекция адаптивных процессов производными меркаптобензимидазолов и в частности препаратом метапрот, принятым за час до обследования, позволяет уже впервые сутки предупредить повышение системного АД и ЧСС, как в условиях покоя,

так и при физических нагрузках. К концу первой недели коррекция метапротом адаптивных процессов была более выражена как в состоянии покоя, так и при нагрузке. К концу вахты эти изменения сохранились.

Таблица 1

Динамика системного артериального давления и частоты сердечных сокращений в течение двухнедельной адаптации к условиям высокогорья горнорабочих вахтовой смены рудника Кумтор с реакцией на дозированную нагрузку и коррекция этих показателей исследуемыми препаратами

Группа	Сутки	АДС				АДД				ЧСС			
		Период обследования											
		исх	1 нагрузка	2 нагрузка	30 мин отдыха	исх	1 нагрузка	2 нагрузка	30 мин отдыха	исх	1 нагрузка	2 нагрузка	30 мин отдыха
1-я	2-е	120,5 ±18,9	145,6 ±14,2	151,8 ±23,5	119,6 ±17,7	83,5 ±14,3	70,8 ±18,9	66,1 ±28,0	84,4 ±14,0	91,0 ±15,8	121,6 ±15,3	143,2 ±24,4	98,8 ±13,4
	7-е	120,8 ±17,4	#136,4 ±21,6	159,4 ±23,5	117,4 ±18,4	79,18 ±16,8	67,8 ±18,7	70,3 ±38,6	82,6 ±15,6	87,1 ±11,1	115,2 ±20,4	143,3 ±33,5	91,6 ±12,6
	13-е	118,0 ±15,8	142,1 ±17,2	152,0 ±22,5	117,0 ±17,6	78,5 ±13,2	69,3 ±20,4	56,9 ±25,0	79,1 ±11,6	83,8 ±16,5	116,5 ±19,2	#131,4 ±12,2	#87,7 ±10,9
2-я	2-е	115,7 ±16,6	139,7 ±18,8	155,5 ±17,3	117,0 ±12,8	* 70,1 ±18,8	* 58,7 ±16,0	47,3 ±35,5	* 72,1 ±14,5	79,5 ±10,7	110,9 ±19,7	133,8 ±24,5	* 86,7 ±12,2
	7-е	110,5 ±14,3	135,7 ±19,4	156,5 ±21,6	115,8 ±12,7	* 66,3 ±16,5	* 50,9 ±26,8	* 44,9 ±38,6	* 69,3 ±11,6	* 80,3 ±10,6	#*90,3 ±41,5	*112,9 ±44,9	85,2 ±6,5
	13-е	118,3 ±10,8	*131,4 ±10,7	#140,5 ±15,2	113,1 ±7,4	* 68,8 ±11,7	* 56,3 ±13,4	* 41,1 ±20,9	* 70,5 ±13,2	80,2 ±9,0	110,2 ±14,9	134,9 ±23,4	84,1 ±11,1
3-я	2-е	120,7 ±19,4	147,8 ±18,0	162,3 ±27,7	118,3 ±17,7	79,1 ±13,9	70,8 ±26,3	63,9 ±31,2	79,1 ±14,6	84,4 ±13,8	*111,6 ±11,3	137,9 ±13,1	* 89,3 ±11,0
	7-е	122,7 ±14,6	138,7 ±24,6	155,3 ±27,2	120,2 ±14,4	76,6 ±14,8	69,7 ±29,4	#*49,1 ±24,2	80,5 ±17,4	83,5 ±11,3	108,7 ±26,1	133,1 ±30,9	85,4 ±12,3
	13-е	#117,5 ±10,2	134,7 ±11,3	149,0 ±15,9	115,2 ±7,9	73,3 ±16,8	62,7 ±21,4	49,9 ±28,8	#*68,5 ±12,2	78,9 ±10,7	112,9 ±13,9	129,4 ±15,2	87,2 ±13,6

Примечание: * отмечены значения статистически достоверно ($P<0.05$) отличающиеся от соответствующих группы плацебо # отмечены значения статистически достоверно ($P<0.05$) отличающиеся от соответствующих в первые сутки

Если исследуемые показатели центральной гемодинамики в 1-е часы пребывания горнорабочих в условиях рудника Кумтор можно оценить, как положительные в плане адаптации к условиям высокогорья, то предикторы качества профессиональной деятельности в этот период после приема метапрота ухудшаются, что выражается в увеличении времени сенсомоторного реагирования и сенсомоторной координации. Это связано с тем, что метапрот, являясь индуктором короткоживущих ферментов цикла Кребса [5] способствует созданию условий, когда циркулирующие

в крови катехоламины максимально включаются в систему наработки макроэргов и их в крови недостаточно для поддержания психофизиологических функций на должном уровне.

Совместный прием актопротекторов не оказывает в отличие от метапрота существенного влияния на показатели системного АД. ЧСС в этой группе была ниже, чем в группе плацебо, как в условиях покоя, так и в условиях дозированной физической нагрузки. Причем в условиях физической нагрузки ЧСС была статистически достоверно ниже ($P<0,05$), чем в группе плацебо. Эти изменения можно расценить, как позитивные, так

как позволяет предупредить острое утомление миокарда, описанное ранее при пребывании в условиях высокогорья [6].

Выводы

1. У горнорабочих высокогорного рудника (Н 3500-4200 м), при выполнении ими физических нагрузок, только к концу второй недели вахты в центральной гемодинамике отмечаются адаптивные сдвиги.
2. Актопротектор класса меркаптобензимидазолов (метапрот) при приеме за час до обследования обеспечивает оптимальное функциональное состояние сердечно-сосудистой системы уже к седьмым суткам вахты.
3. Совместный прием актопротекторов уже во вторые сутки вахты позволяет скорректировать частоту сердечных сокращений и системное артериальное давление до функционально приемлемого уровня и обеспечить его в этих пределах на протяжении всей вахты.

Литература

1. Сарычев А.С. «Характеристика адаптивных реакций организма вахтовых рабочих в условиях Заполярья» Автореферат дис. на соиск. уч. ст. док. мед. наук, Архангельск, 2012. - 36 с.
2. Касымов О.Т. «Функционирование системы организма горнорабочих при современных формах организации труда в условиях различных высот горной местности» Дис. док. мед. наук, Бишкек, 1995, 261 с.
3. Кундашев У.К. Фармакологическая коррекция работоспособности человека в условиях вертикальных перемещений из среднегорья в высокогорье: Дис. канд. мед. наук. - М.: НИИ фармакологии РАМН, 1992. -156 с.
4. Зурдинов А.З., Морозов И.С., Матов Т.О., Кундашев У.К. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы при краткосрочных подъемах со среднегорья (Н 1580 м) на высокогорье (Н 3700 м) на фоне применения фармакологических препаратов //Фундаментальные и прикладные аспекты горной медицины. Сб. науч. трудов Центральной научно-исследовательской лаборатории. - Бишкек. -1992. - Т. 177. - С. 120-126.
5. Бобков Ю.Г., Виноградов В.М., Катков В.Ф., Лосев С.С., Смирнов А.В. Фармакологическая коррекция утомления. - М.: Медицина, 1984. - 208 с.
6. Муратов Дж. К., Дергунов А.В., Лавинская Н.Н. Сократительная активность миокарда желудочков сердца у животных в условиях высокогорья //Вестник Российской военно-медицинской академии -2012. - №4, - т. 40. - С. 206-208.
7. Дубравина З.В., Блинова Л.Т., Макарова Л.П. Точность двигательной реакции как показатель функционального состояния центральной нервной системы //Физиология человека. - 1980. - т. 6, №6. - С. 1076-1084.

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЗАКУПКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
НА ОСНОВЕ ЭКОНОМИЧЕСКОЙ КИБЕРНЕТИКИ**

Г.Ф. Лозовая, Ж.В. Мироненкова, С.В. Демьянчук, К.В. Лозовая
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
г. Уфа, Республика Башкортостан

Резюме. Методом экспертных оценок на основе кибернетического подхода был произведен отбор наиболее эффективных и безопасных лекарственных препаратов (ЛП) для комплексной терапии ишемической болезни сердца (ИБС) в условиях санаторно-курортного лечения. Проведен сравнительный анализ общей стоимости исследуемых комбинаций ЛП у ведущих дистрибьюторов и определены наиболее экономически выгодные условия закупки препаратов у ведущих поставщиков Республики Башкортостан.

Ключевые слова: экономическая кибернетика, фармакоэкономические исследования, санаторно-курортные условия, ишемическая болезнь сердца.

**ЭКОНОМИКАЛЫК КИБЕРНЕТИКАНЫН НЕГИЗИНДЕ
ДАРЫ-ДАРМЕКТИ САТЫП АЛУУНУ ОПТИМАЛДАШТЫРУУ**

Г.Ф. Лозовая, Ж.В. Мироненкова, С.В. Демьянчук, К.В. Лозовая
ФМБЖКБМ Россиянын Саламаттыкты сактоо министрлигинин
Башкыр мамлекеттик медициналык университети
Уфа ш., Башкортостан Республикасы

Корутунду. Кибернетикалык ыкманын негизинде ишемиялык жүрөк ооруларын (ИЖО) санитардык-курорттун шарттарында комплекстүү дарылоо үчүн, эффективдүү жана коопсуз дары-дармектерди (ДД) тандоо эксперттик баалоонун аркасында жүргүзүлгөн. Жетектөөчү дистрибьютерлердин изилденген дары-дармектеринин жалпы баасынын салыштырмалуу анализи жүргүзүлүп, Башкортостан Республикасынын алдынкы тапшыруучуларынан дары-дармектерди экономикалык жактан кыйла ыңгайлуу шартта сатып алуу аныкталган.

Негизги сөздөр: экономикалык кибернетика, фармакоэкономикалык изилдөөлөр, санитардык-курорттук шарттар, ишемиялык жүрөк оорусу.

OPTIMIZATION OF PROCUREMENT ON THE BASIS OF ECONOMIC CYBERNETICS

G.F. Lozovaya, J.V. Mironenkova, S.V. Demyanchuk, K.V. Lozovaya
FSBEI of HPE "Bashkir state medical University"
Ufa, Republic of Bashkortostan

Summary. By expert estimates on the basis of the cybernetic approach was made to select the most effective and safe pharmaceuticals (Ph) for the treatment of ischemic heart disease (IHD) in the conditions of sanatorium-resort treatment. A comparative analysis of the total cost of the studied combinations of Ph from leading distributors and identify the most economically advantageous terms for the purchase of medicines from the leading suppliers of the Republic of Bashkortostan.

Keywords: economic Cybernetics, pharmacoeconomic studies, health resort conditions, ischemic heart disease.

Введение. Особую актуальность в развитии кибернетики в фармации приобрели научные исследования по эффективному использованию бюджетных средств, выделяемых на лекарственную терапию больных. Современное управление социально-экономическими и производственными системами в рамках рыночных отношений требует принятия решений, учитывающих влияние большого числа случайных возмущающих фак-

торов, взаимосвязанных динамических процессов, неполноты исходной информации, множественности стратегий развития, многовариантности путей достижения конечных результатов, разнообразия оценок их эффективности. Подобные возможности предоставляет экономическая кибернетика, теоретические основы которой были нами применены в научных исследованиях.

Известно, что для населения Республики Башкортостан характерна высокая заболеваемость

ишемической болезнью сердца (ИБС). В 2015 году заболеваемость системы органов кровообращения населения республики составила 7,5% от показателей заболеваемости в РФ и 26,5% от показателей Приволжского федерального округа. Существенную роль в организации медицинской реабилитации рабочих с профессиональными заболеваниями принадлежит санаторно-курортной помощи – долечиванию больных после стационарного лечения (в рекреационных условиях). По данным литературных источников нами было установлено, что в Республике Башкортостан анализ эффективности лекарственной терапии больных с ишемической болезнью сердца в рекреационных условиях не проводился, что обусловило цель нашего исследования. Цель: на основе теории оптимального управления экономикой и фармакоэкономических исследований провести сравнение стоимости различных методов лечения ИБС при условии их равной эффективности и безопасности.

Материалы и методы

Для оценки эффективности комплексного лечения было проведено ретроспективное исследование, в которое было включено 18345 пациентов, работавших на крупных промышленных предприятиях г. Уфы, с диагнозом ИБС, проходивших реабилитацию в санаторно-курортных условиях в 2008-2015 г.г.

Объектами исследования являлись санаторно-курортные карты больных с диагнозом ИБС, результаты анкетирования врачей, прайс-листы дистрибьюторов Республики Башкортостан, литературные данные. Экспертами в нашей работе были врачи санатория «Зеленая Роща» РБ, врачи Республиканского кардиологического диспансера. При оценке компетентности экспертов учитывались следующие факторы: специализация эксперта, стаж и опыт его работы в здравоохранении (средний стаж работы составил 16 лет) и в

данной области (средний стаж работы в кардиологии составил 14 лет). Средний возраст участников группы составил 40 лет. В качестве источников информации о лекарственных препаратах (ЛП) эксперты использовали справочники, регистры, медицинские журналы. Коэффициент активности экспертов был равен 1,0, что говорит о 100% активности. Коэффициент вариации составил 28,61%, что свидетельствует об однородности совокупности и достоверности данных.

Для выявления наиболее эффективных, безопасных и экономически доступных комбинаций ЛП нами были проведены исследования по лекарственной терапии больных ИБС путем применения методов кибернетики с использованием теории выбора и принятия решений и метода экспертных оценок на основе программы OPTIMAL-BALL, разработанной на кафедре управления и экономики фармации с курсом медицинского и фармацевтического товароведения ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Была проведена фармакоэкономическая оценка различных схем лечения пациентов и выявлены наиболее эффективных и наименее затратных ЛП с использованием теории оптимального управления экономикой. Далее был проведен расчет стоимости и ранжирования комбинаций ЛП, применяемых для лечения пациентов с ИБС в условиях санаторно-курортного лечения.

Результаты и их обсуждение

На основании теории выбора и принятия управленческих решений и результатов экспертной оценки при проведении научно-обоснованного отбора наиболее эффективных и безопасных методов лечения, применяемых при комплексной терапии ИБС в условиях санаторно-курортного лечения, нами был проведен сравнительный анализ стоимости курса лечения ИБС (табл.).

Таблица

Сравнительный анализ стоимости курса лечения ИБС

Комбинация ЛП	Стоимость комбинаций ЛП, руб.			
	ЗАО ЦВ Протек	ЗАО СИА Интерней- шнл	ЗАО НПК Катрен	ГУП Башфармация РБ
Эналаприл, 5 мг №20 Бисопролол, 5 мг №50 Ацетилсалициловая кислота, 100 мг №30	196,96	216,12	206,23	221,25
Нитроглицерин, 10 мг №50 Метопролол, 50 мг №60 Рамиприл, 5 мг №28	420,66	457,67	429,42	397,75
Бисопролол, 5 мг №50	373,92	346,35	391,04	431,82

Изорбида моонитрат, 20мг №50 Эналаприл, 5 мг №20				
Нитроглицерин, 10 мг №50 Пропафенон, 150 мг №50 Ацетил- салициловая кислота, 100 мг №30	382,57	480,82	331,99	478,23
Общая стоимость комбинаций ЛП, руб.	1374,11	1500,96	1358,68	1495,76
Средняя стоимость одной комбинации ЛП, руб.	343,53	375,24	339,67	373,94

Примечание: исследования проводились по ценам основных федеральных дистрибьюторов на территории Республики Башкортостан.

Таким образом, в ходе проведенного исследования нами были установлены наиболее выгодные, с точки зрения стоимости, условия закупки ЛП для лечения больных ИБС, а также определены поставщики, у которых наиболее рационально и экономически обоснованно производить закупку данных ЛП: в ЗАО НПК Катрен средняя стоимость одной комбинации ЛП составила 339,67 руб.; в ООО ЦВ Протек – 343,53 руб. На основании проведенных исследований были отобраны 4 наиболее эффективных, наиболее безопасных, наименее затратных и наиболее значимых комбинаций ЛП: 1/ эналаприл, 5 мг №20 + бисопролол, 5 мг №50 + ацетилсалициловая кислота, 100 мг №30; 2/ нитроглицерин 10 мг №50 + метопролол, 50 мг №60 + рамиприл, 5 мг №28; 3/ бисопролол, 5 мг №50 + изорбида моонитрат, 20 мг №50 + эналаприл, 5мг №20; 4/ нитроглицерин, 10 мг №50 + пропафенон, 150 мг №50 + ацетилсалициловая кислота, 100 мг №30.

Литература

1. Бадакшанов А.Р. Программа оптимизации закупок лекарственных средств стационарами республики Башкортостан «OPTIMAL-BALL» / А.Р. Бадакшанов, А.В. Лихой, Г.Ф. Лозовая // Свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ №2001611728. - М.: Роспатент. - 17.12.2001 г.
2. Колесников А.В. Оценка эффективности деятельности санаторно-курортных организаций в условиях современного рынка: дисс. кандидата экон. Наук. - Хабаровск, 2007. - С. 133-146.
3. Лозовая Г.Ф. Анализ рынка потребителей лекарственных средств, применяемых для терапии профессиональных заболеваний / Г.Ф. Лозовая, З.С. Терезулова, Г.В. Рябушинская, Б.Ф. Терезулов // Медицинский вестник Башкортостана. - 2010. - №1. - С. 17-20.
4. Лозовая К.В. Разработка комплексного подхода лекарственного обеспечения пациентов с ишемической болезнью сердца в рекреационных условиях в Республике Башкортостан. / К.В. Лозовая, С.В. Демьянчук, Г.Ф. Лозовая, Ж.В. Мироненкова // Медицинский вестник Башкортостана. - 2016. - №2. - С. 5-8.
5. Ольбинская Л.И. Терапия ишемической болезни сердца: место ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / Ольбинская Л.И., Михайлова Н.В. // Лечащий врач. - 2008. - №1. - С. 84-86.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ЗАКУПОК ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ
В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

Ж.В. Мироненкова, А.Ф. Давлетьянова, Л.М. Габдулхакова, О.И. Уразлина
ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России
(ректор – д.м.н., проф., чл.-корр. РАН РФ В.Н. Павлов)
г. Уфа, Республика Башкортостан

Резюме. В статье представлены результаты анализа состояния рынка государственных закупок иммуностимуляторов в Республике Башкортостан за 2010-2016 гг. Установлен рост объемов закупок иммуностимуляторов: темп роста относительно предыдущего периода составил в среднем 107,31%.

Разница среднего темпа роста объема закупок иммуностимуляторов по сравнению со средним темпом роста общего объема закупок всех ЛП за счет бюджетных средств составила 5,94%, что свидетельствует об устойчивой тенденции роста потребления иммуностимуляторов в Республике Башкортостан.

Ключевые слова: государственные закупки, лекарственные препараты, иммуностимуляторы, лекарственное обеспечение.

**БАШКОРТОСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ИММУНОСТИМУЛЯТОРЛОРДУ
САТЫП АЛУУНУН ДИНАМИКАСЫНА ИЗИЛДӨӨЛӨРДҮ ЖҮРГҮЗҮҮ**

Ж.В. Мироненкова, А.Ф. Давлетьянова, Л.М. Габдулхакова, О.И. Уразлина
ФМБЖКБМ Россиянын Саламаттыкты сактоо министрлигинин
Башкыр мамлекеттик медициналык университети
(ректор – корр.-м., д.м.н., проф., РАН РФ В.Н. Павлов)
Уфа ш., Башкортостан Республикасы

Корутунду. Макалада 2010-2016-жж. карата Башкортостан Республикасында иммуностимуляторлорду сатып алуу боюнча мамлекеттик рыноктун абалына жүргүзүлгөн анализдердин жыйынтыгы көрсөтүлгөн. Иммуностимуляторлорду сатып алуунун көлөмү, орточо эсеп менен алганда, мурункуга салыштырмалуу 107,31%га көбөйгөндүгү белгиленген. Иммуностимуляторлорду сатып алуунун көлөмүнүн өсүшүнүн орточо темпи, бюджеттин эсебинен сатып алынган бардык дары-дармектердин жалпы көлөмүнүн өсүшүнүн орточо темпине салыштырмалуу 5,94% түзөт, бул Башкортостан Республикасында иммуностимуляторлорду керектөөнүн өсүшүнүн туруктуулугун күбөлөндүрөт.

Негизги сөздөр: мамлекеттик сатып алуу, дары-дармектер, иммуностимуляторлор, дары-дармек менен камсыз кылуу.

**THE ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF PROCUREMENT OF THE IMMUNOSTIMULATIVE
DRUGS IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

Zh.V.Mironenkova, A.F. Davletianova, L.M. Gabdulhakova, O.I. Uraslina
Bashkir State Medical University
(rector – MD, Professor, corresponding member of The Russian Academy of Sciences V. N. Pavlov),
Ufa, Republic of Bashkortostan

Summary. The article presents the results of the analysis of public procurement of the immunostimulators in the Republic of Bashkortostan for 2010-2016 years. A growth in purchase volumes of immunostimulative drugs is determined: the growth rate relative to previous period is averaged 107,31%.

The difference between the average growth rate of purchases of immunostimulators compared to the average growth rate of the total procurement of all medicines at the expense of budgetary funds made up 5.94%, which indicates a steady growth trend in the consumption of immunostimulative drugs in the Republic of Bashkortostan.

Key words: public procurement, drugs, Immunostimulants, drug supply.

Введение. XXI век характеризуется неблагоприятной экологической обстановкой, возрастанием стрессовых воздействий и ряда других фак-

торов, которые оказывают отрицательное влияние на здоровье населения. С этим связывают увеличение частоты возникновения дисбиотических состояний у людей различных возрастных

групп. Медицинские иммунобиологические препараты (МИБП), такие как иммуноглобулины, эубиотики, цитокины, иммуностимуляторы и другие, находят всё большее применение в медицинской практике, как в Российской Федерации, так и в других странах при лечении заболеваний инфекционного и неинфекционного генеза [1]. Ранее российскими учеными Орловой Е.В., Романенко В.В., Вороновым А.В., Кухаренко А.В., Балдиным С.Ю. и рядом других проводились исследования по медицинским и фармацевтическим аспектам применения и обеспечения населения МИБП, однако в Республике Башкортостан подобных исследований не проводилось, что подтвердило актуальность наших исследований [2]. Целью исследования явилось изучение динамики закупок иммуностимуляторов в сегменте обеспечения необходимыми лекарственными препаратами на уровне Республики Башкортостан.

Материалы и методы

Для анализа рынка государственных закупок были взяты ЛП терапевтической группы 2-го уровня АТХ-классификации «Иммуностимуляторы». Временным интервалом исследования являлись 2010-2016 г.г. [3, 4]. Исходной информацией о количестве, цене иммуностимуляторов являлись карточки контрактов. Регион определялся на основании общей информации о закупке, документов заказа и заключенного контракта. Цена за единицу товара устанавливалась как отношение цены контракта к количеству иммуностимуляторов в натуральных показателях. Сбор и обработка данных производились с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

Проведенный нами анализ государственных закупок лекарственных препаратов показал, что в Республике Башкортостан в среднем ежегодно закупалось 1 417 992 упаковок товара на сумму 1 953,26 млн. руб. (52,72 млн. долл. США) (табл. 1).

Таблица 1

Общий объем закупок ЛП отечественного и импортного производства в Республике Башкортостан

Годы	Объем закупок ЛП, млн.руб.	Темп роста относительно предыдущего периода, %
2010	1950,03	100,00
2011	1696,55	87,00
2012	1748,46	103,06
2013	2060,5	117,85
2014	1952,75	94,77
2015	2189,45	112,12
2016	2075,11	94,78

Темп роста относительно предыдущего периода составил в среднем 101,37%, что показало стабильность объемов закупок ЛП для бюджетных учреждений РБ. Цена одной упаковки в среднем составила 1424,98 руб.

В результате проведения анализа государственных закупок иммуностимуляторов за период 2010-2016 г.г. было установлено, что в Республике Башкортостан в среднем ежегодно закупалось 22 117 упаковок данного товара на сумму 1 914,47 млн. руб. (50 967,69 тыс. долл. США) (табл. 2).

Таблица 2

Общий объем закупок иммуностимуляторов в Республике Башкортостан

Годы	Объем закупок иммуностимуляторов, млн. руб.	Темп роста относительно предыдущего периода, %
2010	212,02	100,00
2011	225,31	106,27
2012	227,74	101,08
2013	296,01	129,98
2014	309,38	104,52
2015	306,08	98,93
2016	337,93	110,40

Темп роста относительно предыдущего периода составил в среднем 107,31%, что показало рост объемов закупок иммуностимуляторов.

Таким образом, разница среднего темпа роста объема закупок иммуностимуляторов по сравнению со средним темпом роста общего объема за-

купок всех ЛП в сегменте обеспечения необходимыми лекарственными препаратами за счет бюджетных средств составила 5,94%, что свидетельствует о неуклонной тенденции роста потребления иммуностимуляторов в Республике Башкортостан.

Литература.

1. Иммунопрофилактика (справочник для врачей под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерцовского). - М., 2009. - 179 с.
2. Орлова, Е.В. Методологические подходы к построению интегрированной системы управления производством медицинских иммунобиологических препаратов: дис. ... д. фарм. наук: 14.04.03. – Пермь. - 2011. - С. 13-21; С.90; С. 232.
3. Федеральный закон от 05.04.2013 №44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд».
4. Федеральный закон от 21.07.2005 №94-ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд».

**ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НАСТОЯ
ТРАВЫ ПОЛЫНИ ЗЕЛЕННОЙ**

А.Д. Мураталиева, Д.Н. Исмаилова, Н.К. Дуйшеналиев

Кыргызская Государственная Медицинская Академия имени И.К. Ахунбаева

Кафедра фармакогнозии и химии лекарственных средств

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Растительный мир подарил человеку огромное богатство – лекарственные растения, которые всегда были источником жизни, пищи и здоровья. В настоящее время все большее значение приобретает использование лекарственных растений для лечения и профилактики многих болезней, так как лекарственные растения и их препараты оказывают на организм более мягкое действие и малотоксичны, не вызывают отрицательных побочных явлений и осложнений.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, фитопрепараты, острая токсичность, хроническая токсичность, фармакологическое средство, кумулятивное действие.

**МАМЫРЫ ЧӨБҮНҮН ТУНДУРМАСЫНЫН ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЯЛЫК
ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮНҮН ИЗИЛДӨӨ**

А.Д. Мураталиева, Д.Н. Исмаилова, Н.К. Дуйшеналиев

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академиясы

Фармакогнозия жана дары каражаттар химиясы кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Өсүмдүктөр дүйнөсү адам баласына абдан зор байлык тартуу кылган – ар дайым жашоонун, тамактын, жана ден-соолуктун булагы болгон дары өсүмдүктөр. Азыркы убакта дары өсүмдүктөрүнүн көптөгөн ооруларды дарылоодо жана алдын алуу үчүн колдонуу чоң мааниге ээ, анткени дары өсүмдүктөр жана алардан жасалган дары дармектер организмге жумшак таасир этет, уулуулугу төмөн, кошумча терс белгилерди жана оорунун татаалдашын пайда кылбайт.

Негизги сөздөр: Дары өсүмдүктөрүнүн сырьесу, фитопрепараттар, курч уулуулугу, өнөкөт уулуулугу, фармакологиялык каражат, топтолмо таасири.

**STADY OF PHARMACOLOGICAL AND TOXICOLOGICAL PROPETIES
OF INFUSION OF ARTEMISIAE VIRIDIS**

A.D. Muratalieva, D.N. Ismailova, N.K. Duishenaliev

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,

Department of pharmacognosy and chemistry of medicinal means

Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume: Plants have always been synonymous with wealth for people and seen as a source of life, nourishment and well-being. The use of healing herbs becomes increasingly important for the treatment and prevention of many diseases, because the healing herbs and their derivatives have less toxic elements and side effects.

Key word: herbal crude drug, phitodrugs, acute toxicity, chronic toxicity, pharmacological agent, the cumulative effect.

Введение. Исследование фармакологических свойств фитопрепаратов становится все более актуальным, так как лекарственные средства растительного происхождения успешно используются в лечении различных заболеваний. Важной задачей является увеличение арсенала фитопрепаратов, поиск и исследование биологической активности препаратов малоизученных растений, расширение спектра действия лекарственных препаратов растительного происхождения, уже применяемых в медицине Кыргызстана.

На земном шаре известно до 500 видов полыни, из них 40 произрастает в Кыргызстане [11]. В природе наблюдается большое разнообразие форм полыни в одном и том же виде, вызванное различными условиями местообитаний и проявляющееся не только в морфологических признаках, но и в их химическом составе. Полынь одного и того же вида, взятая из разных мест, содержит разные количества эфирного масла и других веществ. Поэтому, изучение видов полыни, произрастающих на территории Кыргызской Республики, и разработка фитопрепаратов

на ее основе является перспективным и актуальным.

Целью данного исследования является выявление фармакологических свойств настоя травы полыни зеленой.

Задачами исследования настоя травы полыни зеленой является изучение:

- острой и хронической токсичности;
- аллергических свойств;
- кумулятивных свойств;
- желчегонного действия.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования является трава полыни зеленой, заготовленная в фазу цветения и приготовленный из нее настой травы полыни зеленой.

Нами были изучены острая и хроническая токсичность настоя травы полыни зеленой, а также ее аллергические и кумулятивные свойства [1].

Результаты исследования

Опыты проводили на 36 клинически здоровых беспородных белых мышах обоего пола с живой массой 18-20 г. Животных разбили на шесть групп по 6 мышей в каждой. Водный настой травы полыни зеленой (1:10) животным вводили перорально при помощи шприца, снабженного специальным металлическим зондом, в дозах 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 и 1,0 мл. Контрольные животные получали соответствующий объем 0,9% раствора натрия хлорида.

В течение опыта животные имели свободный доступ к корму и воде. Опыты продолжались 12 дней, в течение которых проводилось наблюдение за внешним видом, поведением, состоянием шерстного покрова и видимых слизистых оболочек, аппетитом, двигательной активностью, ритмом и частотой дыхания, характером и степенью токсикоза (если он проявляется), временем гибели подопытных и контрольных мышей (если таковые случаются).

Результаты этой серии опытов показали, что при однократном пероральном введении, водный настой травы полыни зеленой (1:10) в испытанных дозах никакого токсического действия на белых мышей не оказывает. Животные вели себя активно, ели корм и пили воду как прежде, каких-либо отклонений в общем состоянии не отмечалось. Только мыши, получившие настой по 1,0 мл чувствовали некоторое беспокойство в течение 20-30 минут, вероятно, от большего объема введенной жидкости. В последующем и они входили в обычное состояние.

После окончания опытов был проведен выборочный убой мышей по 2 из каждой группы, в

том числе и контрольной. При визуальном патологоанатомическом осмотре внутренних органов видимых изменений в органах не обнаружено.

Следующую серию опытов по изучению острой токсичности водного настоя травы полыни зеленой (1:10) проводили на кроликах. Для этого использовали 9 молодых беспородных кроликов приблизительно одного возраста с живой массой 2,0-2,20 кг.

Животных разделили на 3 группы по 3 кролика в каждой. Кроликам первой группы вводили перорально настой по 15 мл, вторая группа получала по 30 мл, а третья группа служила контрольной и исследуемый настой не получала. Наблюдение за животными в течение 14 дней показало, что изучаемый настой в введенных дозах не оказывает на кроликов токсическое действие. Визуальное исследование внутренних органов животных, забитых после опытов, также подтвердило нетоксичность этого растительного препарата - органы не имели заметных изменений.

Изучение хронической токсичности лекарственных веществ проводят с целью выявления степени повреждающего их действия при длительном применении, выявления наиболее чувствительных органов и систем организма, а также установления степени обратимости вызванных им повреждений.

Опыты проводили на 12 кроликах с живой массой 2-2,5 кг. Их разбили на 4 группы по 3 кролика в каждой. Настой травы полыни зеленой (1:10) кроликам вводили перорально при помощи специального зонда и зевника в дозах 10 мл (1-я группа), 20 мл (2-я группа) и 30 мл (3-я группа) каждый день утром перед кормлением в течение 10 дней. Клинические показатели (пульс, частота дыхания, температура тела) и гематологические показатели (количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина и лейкоцитарная формула) у кроликов исследовали в исходном состоянии в 1-й, 4-й, 7-й и 10-й дни после введения настоя. Для гематологических исследований кровь брали из задней ушной вены. Определение окраски и подсчет клеток крови проводили по общепринятым физиологическим методам [2].

В течение всего опыта животные находились под наблюдением. При этом учитывали потребление корма и воды, состояние волосяного покрова и слизистых оболочек, поведение и весовые показатели, местное раздражающее действие, функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем (ритм сокращений сердца, ритм и глубина дыхательных движений) и гематологические показатели. Результаты

опытов показали, что во всех опытных группах гибель животных не наблюдалась. Заметных изменений в общем состоянии, поведении, приеме корма, двигательной активности у опытных животных также не отмечено, за исключением того, что животные 3-ой группы, получившие ежедневно по 30 мл настоя травы полыни зеленой (1:10), на 7-ой день опытов проявляли легкое беспокойство после введения настоя, наблюдалось снижение аппетита, повышение раздражительно-

сти к внешним звуковым и тактильным раздражениям. У двух животных этой группы на 6-й день опытов отмечалось разжижение каловой массы. Однако эти негативные влияния настоя на животных проходило вскоре после прекращения его введения.

Тенденция учащения пульса, дыхания и повышения температуры тела, наблюдаемая на 7-ой и 10-й дни опытов после введения водного настоя травы полыни зеленой в дозе 30 мл, была статистически недостоверна (табл. 1).

Таблица 1

Влияние водного настоя травы полыни зеленой (1:10) на физиологические показатели кроликов (n=3)

№ групп	Показатели	Дни после введения настоя				Физиологическая норма
		1-й	4-й	7-й	10-й	
Первая	Водный настой травы полыни зеленой в дозе 10 мл					
	Пульс	134,0 ±4,3	132,0±4,0	132,5±3,4	136,7±3,6	130-200
	Дыхание	51,2±1,5	50,7±2,4	50,8± 1,7	50,4±3,7	50-60
	t° тела	38,3±0,2	38,7±0,2	38,5± 0,3	38,8±0,1	38,5-39,5
Вторая	Водный настой травы полыни зеленой в дозе 20 мл					
	Пульс	139,5±4,5	131,2±6,2	132,0±4,5	139,2±5,3	130-200
	Дыхание	52,3±3,5	51,7±4,2	53,7± 4,8	55,7±3,7	50-60
	t° тела	39,1±0,2	39,0±0,2	39,1±0,1	39,2±0,3	38,5-39,5
Третья	Водный настой травы полыни зеленой в дозе 30 мл					
	Пульс	150,5±5,1	162,6±5,4	171,3±4,6	181,3±3,2	130-200
	Дыхание	51,2±2,5	55,7±2,4	58,8± 4,7	60,4±3,7	50-60
	t° тела	38,5±0,2	38,8±0,3	39,8±0,2	39,9±0,3	38,5-39,5
Четвертая	Физраствор NaCl 0,9%					
	Пульс	130,5±5,1	72,6±5,4	71,1±4,6	71,3±3,2	130-200
	Дыхание	51,2±3,5	50,8±3,1	50,9± 4,2	52,1±3,7	50-60
	t° тела	38,4±0,2	38,4±0,3	38,5±0,1	38,6±0,2	38,5-39,5

Пероральное введение водного настоя полыни зеленой не оказало существенных влияний на гематологические показатели крови подопытных кроликов (табл. 2). При этом наблюдалось некоторое уменьшение количества эритроцитов, увеличение

общего числа лейкоцитов на 7-ой и 10-й дни опытов после введения водного настоя травы полыни зеленой в дозе 30 мл. Хотя различия были недостоверны.

Таблица 2

Влияние водного настоя травы полыни зеленой (1:10) на показатели гемоглобина
и морфологического состава крови кроликов

№ группы	Дни после введения настоя	Количество			Лейкограмма, %							Гемоглобин, г/%
		эритроцитов, млн./мм ³	тромбоцитов, тыс/мм ³	лейкоцитов, тыс /мм ³	базофилы	эозинофилы	Нейтрофилы			лимфоциты	моноциты	
							юные	палочко-ядерные	сегменто-ядерные			
Первая	Водный настой травы полыни зеленой в дозе 10 мл											
	Первый	6,13		7,10	1,0		0	6,1	37,0	49,0	0	11,2
	Четвертый	6,13		7,10	0		0	6,2	35,5	48,5	1,0	11,0
	Седьмой	6,12		7,15	0		0	6,1	33,2	50,0	0	11,2
	Десятый	6,11		7,12	1,0		0	6,0	39,5	50,5	0	11,3
Вторая	Водный настой травы полыни зеленой в дозе 20 мл											
	Первый	6,14		7,10	1,0		0	6,0	35,0	49,0	0	11,2
	Четвертый	6,13		7,30	0		0	6,9	35,5	48,5	0	11,4
	Седьмой	6,06		7,45	0		0	6,8	33,2	50,0	0	11,8
	Десятый	6,04		7,92	1,0		0	6,0	37,5	49,5	1,0	12,0
Третья	Водный настой травы полыни зеленой в дозе 30 мл											
	Первый	6,40		7,10	1,0		0	6,0	37,0	49,0	0	11,2
	Четвертый	6,13		7,30	0		0	6,2	37,5	48,5	0	11,5
	Седьмой	5,92		7,85	0		0	6,8	38,1	53,0	1,0	11,8
	Десятый	5,74		8,22	1,2		0	7,0	39,5	57,5	1,0	12,7
Четвертая	Физраствор NaCl 0,9%											
	Первый	6,10		7,10	0,0		0	6,0	36,0	49,0	0	11,2
	Четвертый	6,13		7,10	0		0	6,2	35,5	48,5	0	11,0
	Седьмой	6,11		7,12	0		0	6,1	35,2	49,5	0	11,3
	Десятый	6,10		7,12	1,0		0	6,1	36,5	49,0	1,0	11,1
Физиологическая норма		4,5-7,5	125,0-250,0	6,5-9,5	0,0-2,0	1-3	0,0	5,0-9,0	33-39	48-62	1-3	10,5-12,5

При вскрытии трупов выборочно забитых кроликов (по одному кролику из группы), было отмечено, что внутренние органы животных первой и второй групп под влиянием настоя травы полыни зеленой заметных изменений не претерпели, но в органах животных третьей группы отмечено следующее: желтушность подкожной клетчатки, дряблость скелетной мышцы и мышцы сердца, геморагии на разрезе сердечной мышцы, кровоизлияния под эндокардом, дряблость и пестрый рисунок печени, гиперемия, сложенная рисунок и желтоватая окраска почек, диффузная, нерезкая гиперемия слизистой дна желудка, гиперемия слизистой кишечника, застойная гиперемия и отечность мозга.

Заключение. Экспериментальные исследования по изучению фармако-токсикологических свойств травы полыни зеленой в форме водного настоя (1:10) показали, что настой, как при однократном, так и многократном введении, выраженную острую

и хроническую токсичность на организм опытных животных (белых мышей, кроликов) не проявляет. Те незначительные негативные явления, наблюдаемые при введении больших доз, проходят без последствий после прекращения применения настоя.

Литература

1. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств // Ведомости Фармакологического Совета МЗ РФ. – 1998. – №1. – С. 29.
2. Кудрявцев А.А., Кудрявцева Л.А. Клиническая гематология животных. -М.: «Колос», 1973. – С. 101-110.
3. Правдин Н.С. Методика малой токсикологии промышленных ядов. - М., 1957. - С. 23-31.
4. Шалтыков К.Т. Рациональное использование основных лекарственных и эфиромасличных растений Иссык-Кульской котловины. - Бишкек. 2014. – 59 с.

**ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ
В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ С ПСИХИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ**

А.Д. Мураталиева¹, Г.Я. Ибрагимова², С.Ш. Тойматов³

¹ Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И.К.Ахунбаева

Кафедра фармакогнозии и химии лекарственных средств,

(ректор – д.м.н., проф. Кудайбергенова И.О.)

г. Бишкек, Кыргызская Республика.

² ГБОУ ВО Башкирский Государственный Медицинский Университет Минздрава России,

(ректор – д.м.н., проф., чл.-корр. РАН РФ Павлов В.Н.)

г. Уфа, Республика Башкортостан

³ Министерство Здравоохранения Кыргызской Республики

Управление организации медицинской помощи и лекарственной политики

г. Бишкек, Кыргызская Республика.

Резюме. В статье представлены особенности организации оказания медицинской и лекарственной помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях с психическими поражениями. Предложен основной ассортиментный перечень лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи пострадавшим в ЧС с психическими поражениями.

Ключевые слова: чрезвычайные ситуации, психиатрическая помощь, фармацевтическая помощь, лекарственные препараты.

**ӨЗГӨЧӨ КЫРДААЛДА ПСИХИКАЛЫК ЖАКТАН ЖАБЫР ТАРТКАНДАРГА
ФАРМАЦЕВТИКАЛЫК ЖАРДАМ КӨРСӨТҮҮНҮ УЮШТУРУУНУН ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ**

А.Д. Мураталиева¹, Г.Я. Ибрагимова², С.Ш. Тойматов³

¹ И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академиясы

Фармакогнозия жана химиялык дары дарымектер кафедрасы,

(ректор – м.и.д., проф. Кудайбергенова И.О.)

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы.

² Башкир Мамлекеттик Медициналык Университети

Россиянын Саламаттыкты сактоо Министрлиги

(ректор – м.и.д., проф., корр.-м. ОИА РФ Павлов В.Н.)

Уфа ш., Башкортостан Республикасы.

³ Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо Министрлигинин

медициналык жардам көрсөтүү жана дары-дармектер саясатын башкаруу уюму

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы.

Резюме. Макалада өзгөчө кырдаалда психикалык жактан жабыр тарткандарга фармацевтикалык жардам көрсөтүүнү уюштуруунун өзгөчөлүктөрү көрсөтүлгөн. Өзгөчө кырдаалда психикалык жактан жабыр тарткандарга, медициналык жардам берүүдө керектелүүчү дары-дармектердин негизги тизмеси берилген.

Негизги сөздөр: өзгөчө кырдаал, психикалык жактан жардам көрсөтүү, фармацевтикалык жардам, дары-дармектер.

**PECULIARITIES OF ORGANIZATION OF PHARMACEUTICAL CARE FOR VICTIMS
IN EMERGENCY SITUATION WITH MENTAL DISEASES**

A.D. Muratalieva¹, G.Y. Ibragimova², S.S. Toimatov³

¹ Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,

Department of Pharmacognosy and Chemistry of Medicines,

Bishkek, the Kyrgyz Republic.

² GBOU V Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia,

Ufa, Republic of Bashkortostan

³ Ministry of Health of the Kyrgyz Republic

Management of the organization of medical care and drug policy

Bishkek, the Kyrgyz Republic.

Summary. The article presents the peculiarities of organization of rendering medical and medicinal assistance to victims in emergency situations with mental injuries. The main assortment list of medicines necessary for rendering medical aid to victims in emergency situations with mental lesions is offered.

Key words: emergency situations, psychiatric care, pharmaceutical assistance, medicines.

Введение. Вооруженные конфликты и стихийные бедствия причиняют значительные психологические страдания и приводят к социальным лишениям среди пострадавшего населения. В настоящее время считается признанным, что психические нарушения относятся к числу наиболее частых медицинских последствий различных ЧС [2, 3].

По данным разных авторов, в очагах катастроф и стихийных бедствий психические и психоневрологические расстройства развиваются в среднем до 80% пораженных [3, 6, 2].

Особенностью психиатрической помощи в рамках первой медицинской и первой врачебной помощи является то, что она оказывается не психиатрами, а главным образом спасателями и врачами других специальностей в сложных условиях ЧС и катастроф в ограниченные сроки. Поэтому необычайно актуальными являются обучение специалистов, участвующих в ликвидации последствий ЧС, по проблемам психиатрии катастроф; разработка стандартов психиатрической помощи; оснащение необходимыми запасами ЛП учреждений и формирований, оказывающих медицинскую помощь пострадавшим в условиях ЧС с психическими поражениями.

Цель исследования. Разработка основного ассортиментного перечня лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи пострадавшим в ЧС с психическими поражениями.

Материалы и методы

Основу наших исследований составили опыт оказания медицинской и лекарственной помощи в ЧС в РК, анализ научных публикаций, системный, логический анализы, метод экспертных оценок (интервьюирование).

Результаты и обсуждения

Психиатрическая помощь в ходе ликвидации медико-санитарных последствий ЧС является важным необходимым звеном в системе медицинских мероприятий, направленных на оказание помощи большим группам пострадавших и профилактику отдаленных психосоматических расстройств. Выбор форм, методов лечения психических расстройств, места проведения в экстремальных ситуациях определяется преобладанием тех или иных клинических проявлений психической дезадаптации, и эффективность лече-

ния во многом определяется современной фармакотерапией и зависит от наличия необходимых запасов лекарственных препаратов.

Анализ оказания фармацевтической помощи в Кыргызской Республике показал, что в современных условиях, отсутствуют утверждённые перечни, нормативы потребления и резервы (неснижаемые запасы) лекарственных препаратов для оказания помощи пострадавшим в условиях ЧС с психическими поражениями. Поэтому необходима разработка их с учетом опыта оказания психиатрической помощи при ЧС, внедрения в практику эффективных психофармакологических средств и технологий лечения, а также требований к стандартизации создания резервов (неснижаемых запасов) ЛС для учреждений и формирований, участвующих в оказании медицинской помощи в ЧС [1]. При этом согласно Руководящих принципов Межведомственного постоянного комитета по вопросам психического здоровья и психосоциальной поддержки в ЧС необходимо учитывать [4]:

- Применение широкого спектра дженериков, так как в большинстве стран они стоят в несколько раз дешевле, чем патентованные психотропные препараты, при равной эффективности действия. Хотя новые лечебные препараты имеют более благоприятную картину по побочным эффектам, общая картина их применения ненамного лучше.
- Минимальное обеспечение должно включать нейролептик, противосудорожное/противоэпилептическое средство, антидепрессивное и антишоковое средство (для применения в случае сильного злоупотребления психоактивными веществами и судорожного синдрома).

Учитывая вышеперечисленные принципы, а также на основе анализа ассортимента лекарственных препаратов, имеющихся в ЛПУ КР, рекомендаций врачей (экспертной оценки), имеющих опыт ликвидации медицинских последствий ЧС, а также Перечня жизненно-важных лекарственных средств КР на 2017 год и научной литературы [5] нами предложен основной ассортиментный перечень ЛП, необходимых для оказания медицинской помощи пострадавшим в ЧС с психическими поражениями, результаты показаны в таблице.

Таблица

Основной ассортиментный перечень лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи пострадавшим в ЧС с психическими поражениями*

№	ЛП по МНН	Форма выпуска	Фармакотерапевтическая группа
1	Хлорпромазин	Раствор для инъекций: 25 мг (гидрохлорид)/мл в 2 мл ампуле. Пероральный раствор: 25 мг (гидрохлорид)/5 мл.	Нейролептик
2	Флуфеназин	инъекция: 25 мг (деканат или энантат) в ампулах по 1 мл.	Нейролептик
3	Галоперидол	инъекция: 5 мг в ампулах по 1 мл; таблетки: 2 мг; 5 мг Твердая пероральная лекарственная форма: 0,5 мг; 2 мг; 5 мг	Нейролептик
4	Амитриптилин	Таблетки 25 мг (гидрохлорид)	Антидепрессант
5	Флуоксетин	твердая лекарственная форма: 20 мг (представлена как гидрохлорид).	Антидепрессант
6	Кломипрамин	капсулы: 10 мг; 25 мг (гидрохлорид).	Антидепрессант
7	Карбамазепин	Пероральный раствор: 100мг/5мл. Таблетка (жевательная): 100 мг; 200 мг. Таблетка (делимая): 100мг; 200мг	Противоэпилептическое средство
8	Вальпроевая кислота	таблетки (с энтеросолюбильным покрытием): 200 мг; 500 мг (вальпроат соды)	Противоэпилептическое средство
9	Фенобарбитал	Инъекции: 200 мг/мл (натрий). Пероральный раствор: 15 мг/5 мл. Таблетка: 15мг до100мг	Противоэпилептическое средство
10	Фенитоин	Таблетки 117 мг	Противоэпилептическое средство
11	Диазепам	таблетки (с насечками): 2 мг; 5 мг	Анксиолитическое средство
12	Карбонат лития	твердая лекарственная форма: 300 мг.	Нормотимическое средство

*Все эти лекарственные препараты входят в состав межведомственного набора лекарственных препаратов 2010 г. (рекомендации ВОЗ) на случай чрезвычайных ситуаций

Заключение. Предложен основной ассортиментный перечень лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи пострадавшим в ЧС с психическими поражениями. Следующим этапом работы будет расчет необходимых нормативов потребления ЛП (на 20 пострадавших), формирование неснижаемых запасов этих ЛП, финансовых затрат для их создания для учреждений и формирований, участвующих в ликвидации медицинских последствий катастроф.

Литература

1. Ибрагимова, Г.Я. Актуализация единых требований к формированию запасов лекарственных препаратов и другого медицинского имущества для оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим в условиях чрезвычайных ситуаций / Г.Я. Ибрагимова, А.Х. Гайсаров, Р.В. Насыров // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11, №5. – С. 36-39.
2. Информационный бюллетень ВОЗ. Март 2017 г. Психическое здоровье в чрезвычайных ситуациях [Электронный ресурс] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs383/ru/>
3. Информационный сайт Министерства чрезвычайных ситуаций Кыргызской Республики [Электронный ресурс]. URL: <http://mes.kg/ru>
4. Межведомственный постоянный комитет (МПК) (2007). Психическое здоровье и психосоциальная поддержка в условиях чрезвычайной ситуации. Женева: МПК [Электронный ресурс] http://www.who.int/mental_health/emergencies/guidelines_iasc_mental_health_psychosocial_Russian.pdf
5. Постановление Правительства КР Об утверждении Перечня ЖНВЛП № 693 от 09.10.2012 г.
6. Психическое здоровье и психосоциальная поддержка в чрезвычайных ситуациях гуманитарного характера: Что должны знать гуманитарные организации здравоохранения? Женева, 2010 [Электронный ресурс] <http://docplayer.ru/36240348-Psihicheskoe-zdorove-i-psihosocialnaya-podderzhka-v-chrezvychaynyh-situatsiyah-gumanitarnogo-haraktera>.

**РОЛЬ И ПРИМЕНЕНИЕ ПРОБИОТИКОВ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Э.Б. Мурзабаева, А.З. Зурдинов

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева

Кафедра базисной и клинической фармакологии

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В обзоре приводятся данные современной литературы о роли пробиотиков в клинической практике при рациональной терапии различных нарушений нормальной микробиоты кишечника человека, а также, такие актуальные и значимые вопросы, как безопасность и эффективность в применении пробиотиков.

Ключевые слова: пробиотики, дисбактериоз, эффективность, безопасность.

**ПРОБИОТИКТЕРДИН РОЛУ ЖАНА КОЛДОНУУСУ МЕДИЦИНАЛЫК ИШ ЖҮЗҮНДӨ
(АДАБИЯТТАР БОЮНЧА МААЛЫМАТ)**

Э.Б. Мурзабаева, А.З. Зурдинов

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Базистик жана клиникалык фармакология кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Изилдөө азыркы учурдагы илимий булактарда пробиотиктерди пайдалануунун, ошондой эле, алардын коопсуздугун жана натыйжалуулугун баяндаган маанилүү маселелер талкууланып ар түрдүү ооруларды сарамжалдуу дарылоо үчүн заманбап клиникалык практикадагы ролун көрсөтөт.

Негизги сөздөр: пробиотиктер, дисбактериоз, натыйжалуулугу, коопсуздугу.

**ROLE AND APPLICATION OF PROBIOTICS IN MEDICAL PRACTICE
(LITERATURE REVIEW)**

E.B. Murzabaeva, A.Z. Zurdinov

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Department of Basic and Clinical Pharmacology

Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume. The review presents data of modern literature on the role of probiotics in clinical practice with rational therapy of various disorders of normal microbiota of the human intestine, and also such topical and significant issues as safety and effectiveness in the use of probiotics.

Keywords: probiotics, dysbacteriosis, efficacy, safety.

Введение. В настоящее время, в условиях неблагоприятной экологической обстановки, применения в клинической практике химио-, лучевой и антимикробной терапии, пробиотики нашли широкое применение в лечебных целях: для восстановления нормальной микрофлоры организма, при комплексной терапии различных заболеваний, а также в целях профилактики дисбиотических состояний [1, 2, 3]. Особенно актуальным является применение пробиотиков в педиатрии [4, 5, 6, 7].

Цель настоящей работы – проанализировать и обобщить роль и применение пробиотиков в медицинской практике.

И.И. Мечников является основоположником концепции пробиотиков, который в начале XX века предложил практическое использование

микробных культур антагонистов для укрепления здоровья и борьбы с различными патогенными бактериями [8]. В конце 90-х годов в США стали появляться публикации результатов рандомизированных контролируемых исследований, в которых эффективность пробиотиков оценивалась с позиций доказательной медицины. Ряд исследований посвящен применению пробиотиков для профилактики различных состояний, в первую очередь инфекций желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы, а также антибиотикассоциированной диареи и аллергических заболеваний [9, 10, 11]. Термин «пробиотики» впервые был использован в 1965 г. D.M. Lilly и R.H. Stilwell, для обозначения микробных субстратов, стимулирующих рост других микроорганизмов [12, 13]. Согласно определению

ВОЗ/FAO, пробиотики – это живые микроорганизмы, примененные в адекватных количествах и оказывающие оздоровительный эффект на организм человека.

У здорового человека состав кишечных бактерий остается достаточно стабильным. Однако ряд факторов, включая изменение характера питания, прием антибиотиков и ряда других лекарственных средств, стрессовые ситуации, перенесенные кишечные инфекции могут на короткое время изменять состав кишечной микрофлоры. Также длительное нарушение состава кишечной микробиоты наблюдается при хронических заболеваниях ЖКТ, а также других органов и систем, при которых имеет место нарушение секреторной функции пищеварительных желез и моторные расстройства кишечника [14, 15].

Нарушение микробного баланса кишечника (дисбиоз) вносит большой вклад в механизмы формирования кишечных симптомов (абдоминальные боли, метеоризм, нарушения стула и др.) при острых и хронических заболеваниях органов пищеварения, а также играет определенную роль в ослаблении иммунитета, развитии аллергии и метаболического синдрома, отягочающая их течение [16].

Ведущая роль в нормализации состава и функций кишечной микрофлоры принадлежит пробиотикам – препаратам, состоящих из живых микроорганизмов или их структурных компонентов, метаболитов, проявляющие лечебный эффект через регуляцию нормальной индигенной микрофлоры кишечника. Ожившие в кишечнике бактерии продуцируют уксусную и молочную кислоты, создавая кислую среду, угнетающую гнилостные и газообразующие микроорганизмы (клостридии, протей, бактероиды и пр.). С этих позиций широко использовавшийся ранее термин "эубиотики" должен быть отнесен к узкой группе биопрепаратов, имеющих своим действующим началом живые культуры симбиотической микрофлоры. Пробиотики также определяют, как препараты на основе кишечных комменсалов, способные осуществлять биологический контроль в организме и обладающие регуляторными и триггерными свойствами.

По составу выделяют следующие группы пробиотиков [17]:

- монопробиотики – препараты, содержащие микроорганизмы одного вида и штамма. В свою очередь они подразделяются на бифидосодержащие, колисодержащие, лактосодержащие, бациллярные и сахаромикетосодержащие препараты;

- полипробиотики содержат бактерии одного вида, но разных штаммов. По составу они могут быть бифидосодержащими, лактосодержащими и бациллярными;

- комбинированные пробиотики содержат микроорганизмы разных видов. Они представляют собой сочетания бифидо- и лактобактерий, бифидобактерий и апатогенных штаммов *E. coli*, бифидобактерий, лактобактерий и апатогенных энтерококков.

По поколениям выделяют следующие группы пробиотиков [17]:

- первое поколение – лекарственные средства, содержащие в своём составе только один вид микроорганизмов, чаще всего или бифидо- или лактобактерий (Лактобактерин, Бифидобактерин, Наринэ, Биобактон, Колибактерин, Примадофилус);

- второе поколение – антагонисты, способные к полному самоэлиминированию, то есть бактерии, которые в нормальном состоянии не являются жителями желудочно-кишечного тракта, однако за время пребывания во внутренней среде человека они способны существенно повысить иммунитет и помочь с восстановлением защитной системы (Споробактерин, Бактистатин, Энтерол, Бактисубтил, Биоспорин);

- третье поколение – многокомпонентные средства, содержащие в составе несколько штаммов бактерий, нормальных для внутренней среды кишечника (Бифиформ, Линекс, Аципол, Ацилакт, Бифилиз);

- четвертое поколение – было выделено отдельно из-за сложной технологии производства. Эти монокомпонентные лекарственные препараты способны оказывать самое долгое действие на организм, их структура гарантирует максимальное высвобождение микроорганизмов непосредственно в среде кишечника и сохранение их выживаемости (Флорин Форте, Бифидумбактерин Форте, Пробифор).

Требования к биопрепаратам (производственным штаммам микроорганизмов) [18]:

- наличие полезного воздействия на организм хозяина, подтвержденным лабораторными исследованиями и клиническими наблюдениями;

- штаммы должны быть идентифицированы с учетом генетических признаков;

- при длительном использовании они не должны вызывать побочных эффектов;

- штаммы должны быть непатогенными и нетоксичными;

- наличие колонизационного потенциала, то есть сохранение в пищеварительном тракте до достижения максимального положительного действия (должны быть устойчивыми к низким значениям pH, желчным кислотам, антимикробным субстанциям, продуцируемым индигенной микрофлорой с адгезией к эпителию соответствующих слизистых оболочек);
- наличие выраженной антагонистической активности по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам;
- наличие высокой скорости роста и размножения в условиях, близких к таковым в кишечном тракте;
- накопление биомассы с высоким количеством жизнеспособных клеток не менее $1 \cdot 10^8$ - $1 \cdot 10^9$ КОЕ в 1 см³;
- штаммы молочнокислых палочек должны продуцировать преимущественно L (+) -изомер молочной кислоты;
- при введении в больших количествах они должны обладать минимальной способностью к транслокации из просвета пищеварительного тракта во внутреннюю среду макроорганизма;
- наличие четкой физиолого-биохимической и генетической маркировки как для исключения фальсификации, так и для периодического контроля идентичности свойств исходных и производственных культур.

Фармакологические свойства пробиотиков.

В последние годы появилось достаточное количество работ, подтверждающих положительное влияние приема пробиотиков на течение синдрома раздраженного кишечника.

Синдром раздраженной толстой кишки (IBS) возникает вследствие острой, предположительно инфекционной этиологии, диареи примерно у 15% пациентов. При этом наблюдается стойкое, воспалительное состояние с изменениями функции или структуры слизистой оболочки. Так же наблюдается изменение в бактериальной флоре кишечника. Бактерии толстой кишки обычно метаболизируют питательные вещества с образованием газа и короткоцепочечных жирных кислот. Последний может вызвать пропульсивные сокращения и ускорить транзит толстой кишки, или они могут усилить абсорбцию жидкости и натрия в толстой кишке. Механизмы, на которые влияют пробиотики, включают иммунную функцию, подвижность и внутрипросветную среду. Пробиотики могут подавлять воспаление или восстанавливать нормальную локальную иммунную функцию. Подвиды *Lactobacilli* и *Bifidobacteria* спо-

собны деконъюгировать и абсорбировать желчные кислоты, потенциально уменьшая секрецию слизистой оболочки кишечника муцином и жидкостями, которые могут способствовать функциональной диарее. Терапевтические исследования показывают потенциальное преимущество видов *Bifidobacteria* или *Lactobacilli* самостоятельно или в конкретной комбинации пробиотиков. Колонный транзит был задержан у пациентов с синдромом раздраженной кишки, получавших комбинации пробиотиков без значительных изменений функции кишечника. Таким образом, терапия пробиотиками является многообещающей, потенциально уменьшая секрецию слизистой оболочкой кишечника муцина и жидкости, которые могут способствовать функциональной диарее [19].

Многочисленные результаты исследований свидетельствуют, что назначение пробиотиков, содержащих *Streptococcus thermophilus* и *Lactobacillus delbrueckii* подвид *bulgaricus*, улучшают перевариваемость лактозы и уменьшают симптомы, связанные с ее непереносимостью. Системный обзор рандомизированных клинических исследований показал снижение риска смерти от некротизирующего энтероколита у недоношенных новорожденных в группах, получавших пробиотики. В то же время доказательств эффективности пробиотиков в терапии и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, в профилактике системных инфекций у тяжелых больных, находящихся в реанимационных отделениях, в настоящий момент недостаточно. Таким образом, наиболее убедительные доказательства эффективности пробиотиков связаны с их использованием для улучшения функционирования кишечника и влияния на иммунную систему [20].

В последнее время была доказана способность нормальных микроорганизмов, в том числе и входящих в состав пробиотиков, взаимодействовать с эпителиальными клетками слизистой оболочки ЖКТ. Известно, что кишечные эпителиальные клетки также выполняют ряд важных иммунологических функций, в частности, презентацию антигена с помощью молекул главного комплекса гистосовместимости, участвуют в синтезе ряда провоспалительных и регуляторных цитокинов. Цитокины, синтезируемые эпителиальными клетками, стимулируют развитие клеток иммунной системы и поддерживают иммунный гомеостаз в кишечнике. Так, при контакте с патогенными бактериями кишечные эпителиальные

клетки увеличивают продукцию провоспалительных и хемотаксических цитокинов, в том числе – интерлейкина-8 (ИЛ-8), моноцитарного хемоаттрактантного белка 1 и туморнекротизирующего фактора альфа (ТНФ-альфа), стимулируя миграцию нейтрофилов и макрофагов к зонам адгезии патогенов и последующую активацию Т-клеток и В-клеток, что в общей сложности обеспечивает выведение их из тканей хозяина. В приведенных ранее работах указывалось, что нормальная микрофлора кишечника, в том числе и входящая в состав пробиотиков, не взаимодействует с Toll-подобными рецепторами кишечного эпителия и, следовательно, не оказывает существенного влияния на иммунную систему ЖКТ. Однако результаты исследований последнего десятилетия доказали, что иммунная система кишечника распознает и реагирует также и на антигены нормальной микрофлоры и бактерий, входящих в пробиотические средства, что обеспечивает защиту от инфекции и поддержание тканевого гомеостаза [21, 22, 23].

Применение пробиотиков в качестве средств профилактики аллергических заболеваний находится в фокусе внимания ученых уже на протяжении долгого времени. В 2015 г. Zuccotti et al. опубликовали мета-анализ, в котором суммировали данные 4755 детей (2381 – в группе пробиотиков и 2374 – в контрольной группе). Исследования отличались по своему дизайну: пробиотики давали как женщинам во время беременности (и иногда лактации), так и их детям на протяжении определенного времени (от 6 мес. до 2-х лет). Штаммы пробиотиков, которые применялись в исследованиях, включенных в мета-анализ, также зачастую отличались: в четырех работах были использованы комбинации пробиотиков, содержащие лакто- и бифидобактерии; в трех исследованиях отдельно применялись единичные штаммы лакто- и бифидобактерий; в остальных десяти использовались разные штаммы лактобактерий. Эти различия подчеркивают гетерогенность проанализированных данных. Несмотря на различия в дизайне исследований и разницу в применяемых штаммах пробиотиков, авторы сделали уверенный вывод, что применение пробиотиков во время беременности и/или в течение первых месяцев жизни детей привело к статистически значимому снижению риска развития атопического дерматита RR 0,78 [95% CI: 0,69-0,89]. Особенно выраженный эффект отмечался в тех случаях, когда использовалась комбинация нескольких штаммов пробиотиков RR 0,54 [95% CI: 0,43-0,68].

Как видно из результатов данного мета-анализа, пробиотики представляют собой средство профилактики развития атопического дерматита и потенциально могут быть показаны к применению во время беременности и лактации [24, 25].

В 2013 г. в журнале *Gastroenterology* были опубликованы результаты первого рандомизированного исследования влияния пробиотического кисломолочного продукта на активность мозга здоровых женщин без гастроинтестинальной или психиатрической патологии [26]. В результате исследования с использованием магнитно-резонансной томографии у женщин, ежедневно употреблявших в течение 4 недель по 2 порции кисломолочного продукта, содержащего *Bifidobacterium animalis subsp Lactis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* и *Lactococcus lactis subsp Lactis*, было выявлено достоверное снижение активности отделов головного мозга, которые управляют обработкой эмоций и чувств. В группах сравнения, употреблявших плацебо-продукт без пробиотиков и не употреблявших исследуемых продуктов, уровень мозговой активности в ответ на эмоциональные раздражители был достоверно выше ($p < 0,004$). На основании полученных данных авторы предполагают возможность положительного влияния пробиотиков на взаимодействие висцеральной и соматосенсорной зон головного мозга и нервной системы кишечника, что в дальнейшем позволит совершенствовать подходы к лечению синдрома раздраженного кишечника.

Имеются данные о влиянии пробиотиков на массу тела, у пациентов с избыточным весом. Были проанализированы материалы опубликованные в MEDLINE, EMBASE и Кокрановском центральном регистре контролируемых испытаний на период с 1946 года по сентябрь 2016 года. Проведен метаанализ с использованием модели случайных эффектов для расчета взвешенной средней разницы между группой вмешательства и контроля. Из 800 исследований, выявленных в ходе поиска литературы, наконец, были включены 15. Исследования включали в общей сложности 957 пациентов (63% женщин). Введение пробиотиков приводило к значительному снижению массы тела и процентное содержание жира по сравнению с плацебо [27].

Важным достижением в терапии сахарного диабета 1-го типа (СД1) является открытие нового лечения, которое позволяет избежать и даже заменить абсолютное требование для инъекции инсулина. Результаты экспериментов *in vivo* подтвердили положительные эффекты

гликлазида в лечении сахарного диабета 1 типа, которые еще более выражены в сочетании с другими гипогликемическими агентами, такими как пробиотики и желчные кислоты. Несмотря на то, что точный механизм взаимодействия на молекулярном уровне до сих пор неизвестен, существует явный синергетический эффект между гликлазидом, желчными кислотами и пробиотиками, иллюстрируемым снижением уровня глюкозы в крови и улучшением диабетических осложнений. Поэтому манипулирование пулом желчных кислот и составом микробиоты кишечника в сочетании с гликлазидом может быть новым терапевтическим подходом для пациентов с СД 1 типа [28].

Безопасность пробиотиков у разных категорий пациентов (взрослые, дети, беременные женщины, пациенты с иммунодефицитом) изучалась в ряде клинических исследований и систематических обзоров.

Представляют интерес результаты исследования безопасности пробиотиков и синбиотиков у детей первых 2 лет жизни. В данной работе проводился анализ 57 клинических исследований и 8 исследований последующего наблюдения, в которых приняли участие 10056 детей, из них 5643 получали пробиотики (наиболее часто *L. Rhamnosus GG*), остальные 4413 – плацебо. Средняя доза пробиотика составляла от 2×10^7 до 2×10^{12} КОЕ/сутки. Было установлено, что применение пробиотиков не вызывало неблагоприятных эффектов у детей до 2 лет, в том числе у недоношенных [29]. В работе с аналогичным дизайном был выполнен анализ 74 клинических исследований с участием 15885 детей в возрасте с первых дней жизни до 18 лет, из которых 8472 получали пробиотики/синбиотики (наиболее часто лактобактерии), остальные 7413 – плацебо.

Наиболее частыми нежелательными явлениями были нарушения со стороны ЖКТ, причём в контрольной группе они регистрировались более часто, чем в группе применения пробиотиков. Таким образом, было установлено, что применение пробиотиков/синбиотиков не приводит к повышению риска для здоровья детей в возрасте от 0 до 18 лет [30]. Высокий профиль безопасности пробиотиков у такой сложной категории пациентов, как лица с иммунодефицитом, был подтверждён в анализе 57 клинических исследований, включавших 4914 пациентов, из них 2563 получали пробиотики, а 2351 человек – плацебо. Средняя длительность лечения пробиотиками составила 28 дней, в большинстве случаев пробиотики применялись менее 3 месяцев. В исследованиях, включённых в анализ, принимали участие пациенты с

ВИЧ-инфекцией, пациенты в критическом состоянии, госпитализированные больные, пациенты с тяжёлой травмой, заболеваниями печени и почек, аутоиммунной патологией и т.д. Общее число зафиксированных нежелательных явлений составило 1997, при этом, в группе пациентов, получавших пробиотики, было выявлено 831 нежелательных явления, а в контрольной группе – 1166. Полученные данные свидетельствуют о безопасности пробиотиков у взрослых иммунокомпрометированных пациентов [31].

Большинство из известных в настоящий момент пробиотических штаммов микроорганизмов является частью нормальной микрофлоры организма или присутствуют в пищевых продуктах, потребляемых уже несколькими поколениями людей по всему миру. Поэтому ВОЗ, Управление по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) и Организация по продуктам питания и сельскому хозяйству ООН (FAO) заключают, что пробиотики в целом считаются безопасными и имеют GRAS статус (Generally Regarded As Safe).

На сегодняшний день пробиотики не только являются предметом всесторонних научных изысканий, но и представляют на мировом рынке серьёзный коммерческий товар. В пятилетней перспективе промышленное производство и сбыт, особенно в Азиатско-Тихоокеанском регионе, пробиотических препаратов будет увеличиваться ежегодно на 6,8%. Прогноз роста рынка пробиотиков в европейском регионе (6,7%) лишь незначительно ниже, чем глобальный прогноз. По итогам продаж за июль 2017 года объём рынка пробиотиков составил 1,94 млн. долларов США. В сравнении с июлем 2016 года ёмкость рынка увеличилась на 14% в долларах. При рассмотрении структуры рынка пробиотиков по составу в стоимостном выражении за июль 2017 года, то можно выделить преобладание на рынке комбинированных и метаболических пробиотиков, с 50% и 21% долей рынка соответственно [32].

Заключение. В настоящее время пробиотики широко применяются для лечения и профилактики различных заболеваний инфекционного и неинфекционного характера как у взрослых, так и у детей, за счёт их положительного влияния на естественные барьерные функции организма. Продолжающиеся клинические исследования могут стать основанием для расширения показаний к применению. Пробиотики оказывают не только терапевтический, но и профилактический эффект в отношении заболеваний ЖКТ, улучшают качество жизни здоровых людей.

Литература

1. Amara A.A., A. Shibl Role of Probiotics in health improvement, infection control and disease treatment and management// Saudi Pharmaceutical Journal. - 2013. - V 21, №3. - P.1-8.
2. Парфенов А.И., Усенко Д.В., Прилепская С.И. Использование пробиотических продуктов в коррекции умеренных нарушений пищеварения // Фарматека. 2009. №2. - С. 76-79.
3. Ушквалова Е.А. Роль пробиотиков в гастроэнтерологии // Фарматека. - 2007, -№ 6, -С. 18-25.
4. Усенко Д.В. Острые кишечные инфекции у детей с atopическим дерматитом: клинко - иммунологические особенности, тактика терапии и реабилитации (Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук) / Москва, 2013. - С. 44.
5. Плоскирева А.А., Усенко Д.В. Роль пробиотиков и пробиотических продуктов в лечении и профилактике инфекционных болезней // Инфекционные болезни. 2010. Т. 8. №3. - С. 58-64.
6. Мазанкова Л., Чеботарева Т., Майкова И., Безугаивили Л. Возможности использования лактобактерий в детской практике // Вопросы современной педиатрии. 2007. №6(4). - С. 88-90.
7. Усенко Д.В., Горелов А.В., Погорелова О.А. Новые горизонты применения пробиотиков // Инфекционные болезни. 2006. Т. 4. №4. - С. 57-61.
8. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Valerius N.H. et al. Effect of probiotics on gastrointestinal symptoms and small intestinal permeability in children with atopic dermatitis // J. Pediatr. - 2004. - V 145. - №5. - P. 612-616.
9. Андреева И.В. Доказательства обоснованности профилактического применения пробиотиков // Фарматека. -2006. - №6. - С. 56-62.
10. Johnston B.C. Probiotics for pediatric antibiotic-associated diarrhea: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials // CMAJ. 2006; 175 (4). - P. 377-383.
11. Goldenberg J.Z., Ma S.Y., Saxton J.D., Martzen M.R. et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 5. Art. No.: CD006095. Doi: 10.1002/14651858.CD006095.pub3.
12. Lilly D. M., Stilwell R. H. Probiotics: growth promoting factors produced by microorganisms // Science. 1965. 147: - P. 747-748
13. FAO/WHO. Health and nutritional properties of probiotics in food including powder milk with live lactic acid bacteria. Argentina, 2001. - P. 345-356.
14. Isolauri E., Salminen S., Ouwehand A. C. Probiotics. Best practice & research // Clin Gastroenterol. 2004. - P. 299-313.
15. Edlund C., Nord C. E. Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary tract infections // J Antimicrob Chemother. 2000. 46 (Suppl 1): 41-48.
16. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии. Методическое пособие. М., 2000. - С. 15.
17. Классификация пробиотиков по Г.Г. Онищенко, 2002
18. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. Joint FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organisation) Working Group. London, Ontario, Canada: 2002.
19. Camilleri M. Probiotics and irritable bowel syndrome: rationale, putative mechanisms, and evidence of clinical efficacy // J Clin Gastroenterol. 2006; 40: - P. 264-269.
20. Всемирная гастроэнтерологическая ассоциация. Практические рекомендации. Пробиотики и пребиотики. 2008. -С. 58-64.
21. Бондаренко В.М. Молекулярно-клеточные механизмы терапевтического действия пробиотических препаратов // Фарматека. 2010. 2 (196): - С. 26-32.
22. Rakoff-Nahoum S., Paglino J., Esmali-Varzaeh F. et al. Recognition of commensal microflora by toll-like receptors for intestinal homeostasis // Cell. 2004. 118 (2): - P. 229-241.
23. Abrea M.T., Fukata M., Arditi M. TLR signaling in the gut in health and disease // J Immunol. 2005. 74 (8): -P. 4453-4460.
24. Мунблит Д.Б., Корсунский И.А. Про- и пребиотики в профилактике и лечении аллергических заболеваний // РМЖ. 2016. №6. -С. 354-357.
25. Michail S.K., Stolfi A., Johnson T., Onady G.M. Efficacy of probiotics in the treatment of pediatric atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008; 101(5): - P. 508-16.
26. Tillisch K., Labus J., Kilpatrick L., P. Jiang Z., Stains J et al. Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity // Gastroenterology. 2013; 144 (7): -P. 1394-401.
27. US National Library of Medicine National Institutes of Health / Effects of probiotics on body weight, body mass index, fat mass and fat percentage in subjects with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2017. Access mode: www.pubmed.gov, free
28. US National Library of Medicine National Institutes of Health / Potential Applications of Gliclazide in Treating Type 1 Diabetes Mellitus: Formulation with Bile Acids and Probiotics. 2017. Access mode: www.pubmed.gov, free
29. Van den Nieuwboer M., Claassen E., Morelli L. Probiotic and synbiotic safety in infants under two years of age // Benef Microbes 2014. №5. - P. 45-60.
30. Van den Nieuwboer M., Brummer R.J., Guarner F. Safety of probiotics and synbiotics in children under 18 years of age // Benef Microbes 2015 №6. - P. 615-30.
31. Van den Nieuwboer M., Brummer R.J., Guarner F. The administration of probiotics and synbiotics in immune compromised adults: is it safe? // Benef Microbes 2015 №6. - P. 3-17.
32. Viortis Group Consulting " [Электронный ресурс] ред. Батыров Данияр /Рынок препаратов для восстановления нормальной микрофлоры кишечника (пробиотики). 2017. Режим доступа: <https://www.viortis.kz>, свободный.

**ВЛИЯНИЕ КОРТЕКСИНА НА СТЕПЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ЖЕЛУДКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Н.А. Муфазалова, Л.Ф. Муфазалова, Д.Р. Дивирова, Э.Р. Асфандияров, А.И. Киреева

Башкирский государственный медицинский университет

(ректор – чл.-кор., проф. Павлов В.Н.),

г. Уфа, Республика Башкортостан

Резюме. Изучено влияние кортексина в дозах 1 мг/кг (в течение 10 дней) и 2 мг/кг (1-кратно), и его комбинация с омепразолом на степень деструкции слизистой оболочки желудка (СОЖ), вызванной введением фенилбутазона. Установлено, что кортексин в дозе 1 мг/кг оказывает защитное влияние на СОЖ: количество животных с язвами снижается на 40%, общее количество язвенных дефектов - в 1,7 раза, количество язв на 1 крысу – в 2 раза. Большее гастропротективное действие оказывает кортексин в дозе 2 мг/кг: общее количество деструкций СОЖ снизилось в 7,3 раза, количество язв на 1 крысу - в 7 раз. При сочетанном применении с омепразолом большая эффективность выявлена в комбинации с кортексином в дозе 2 мг/кг.

Ключевые слова: экспериментальная язва желудка, фенилбутазон, кортексин, омепразол

**ЭКСПЕРИМЕНТ УЧУРУНДА КОРТЕКСИНДИН АШКАЗАН БЫЛЖЫРЫНА КЕЛТИРГЕН
ЗЫЯНДУУЛУГУНУН ДАРАЖАСЫ**

Н.А. Муфазалова, Л.Ф. Муфазалова, Д.Р. Дивирова, Э.Р. Асфандияров, А.И. Киреева

Башкыр мамлекеттик медициналык университети

(ректор – кор.-м., проф. Павлов В.Н.),

Уфа ш., Башкортостан Республикасы

Корутунду. Фенилбутазонду куюунун натыйжасында кортексиндин 1 мг/кг (10 күн ичинде) жана 2 мг/кг (бир жолу) өлчөмүндө жана омепразол менен чогуу кабыл алууда ашказан былжырынын (АБ) бузулушуна тийгизген таасири. Кортексиндин 1 мг/кг өлчөмүндө ашказан былжырын коргоочу таасирин берери аныкталган: ашказан жарасы бар жаныбарлардын саны 40%, ашказан жарасы барлардын жалпы саны 1,7 эсеге, 1 келемишке ашказан жарасынын саны-2 эсеге кыскарды. 2 мг/кг өлчөмүндөгү кортексин көбүрөөк гастрокоргоочулук таасир берет: АБ бузулушунун жалпы саны 7,3 эсеге, 1 келемишке ашказан жарасынын саны 7 эсеге кыскарган. 2 мг/кг өлчөмүндөгү кортексинди омепразол менен бирге кабыл алганда эффективдүүлүгү жогорулаган.

Негизги сөздөр: эксперименталдык ашказан оорусу, фенилбутазон, кортексин, омепразол

**INFLUENCE OF CORTEXIN ON THE DEGREE OF GASTRIC MUCOSAL DAMAGE
IN EXPERIMENT**

N.A. Mufasalova, L.F. Mufasalova, D.R. Divirova, E.R. Asfandiyarov, A.I. Kireeva

Bashkir State Medical University

(the rector – corresponding member, prof. Pavlov V.N.)

Ufa, Republic of Bashkortostan

Abstract. The impact of cortexin in doses of 1 mg/kg (for 10 days) and 2 mg/kg (single use) on the degree of gastric mucosal (GM) damage caused by the introduction of phenylbutazone was studied. It was found that cortexin in a dose of 1 mg/kg had a protective effect of GM and had decreased the number of animals with ulcers by 40%, the total amount of ulcer destruction by 1,7 times and the number of ulcers per 1 rat by 2 times. High gastroprotective action was detected with cortexin in dose of 2 mg/kg: the total amount of ulcer destruction of GM decreased by 7,3 times, the number of ulcers per 1 rat by 7 times. The greatest efficacy was found in the combined application of omeprazole with cortexin in a dose of 2 mg / kg.

Key words: experimental gastric ulcer, phenylbutazone, cortexin, omeprazole

Введение. Язвенная болезнь желудка (ЯБЖ) встречается у 5-10% населения [4]. Одна из основных групп лекарственных препаратов (ЛП) для лечения ЯБЖ-ингибиторы протонной помпы

(ИПП), родоначальником которой является омепразол [1]. В последние годы появились сведения о таких побочных эффектах ИПП, как повышение риска развития нейродегенеративных

заболеваний, в т.ч. болезни Альцгеймера, иммуносупрессии, что обуславливает развитие ряда онкологических и инфекционных заболеваний [9, 10].

Это обосновывает поиск ЛП с противоязвенной активностью и обладающих минимальным спектром побочных эффектов. Учитывая значимую роль центральной нервной системы в развитии эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также данные об иммуномодулирующей активности отечественного нейротропного препарата «Кортексин» [2, 6], представляло оценить эффективность использования кортексина и его комбинации с омепразолом для уменьшения повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ).

В связи с этим целью исследования явилось изучение влияния кортексина на состояние СОЖ при ее эрозивно-язвенном повреждении. Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

1. Изучить влияние кортексина в дозах 1 мг/кг (в течение 10 дней) и 2 мг/кг (1-кратно) на степень деструкции СОЖ при введении фенилбутазона.
2. Оценить гастропротективную эффективность сочетанного применения омепразола и кортексина (в дозах 1 мг/кг – в течение 10 дней и 2 мг/кг – 1-кратно) на модели фенилбутазиновой язвы.

Материалы и методы исследования

Эксперименты выполнены на 90 неинбредных крысах-самцах массой 200-220 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария с естественным световым режимом, на стандартной диете лабораторных животных (ГОСТР 50258-92), с соблюдением Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях, а также правил лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96) и Приказу МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики» (GLP).

Животные были разделены на 6 групп: 1 группа – Фенилбутазон (ФБ); 2 группа – Фенилбутазон + Омепразол (ФБ + Омез); 3 группа – Фенилбутазон + Кортексин 1 мг/кг (ФБ + Корт 1); 4 группа – Фенилбутазон + Омепразол + Кортексин 1 мг/кг (ФБ + Омез + Корт 1); 5 группа – Фенилбутазон + Кортексин 2 мг/кг (ФБ + Корт 2); 6 группа – Фенилбутазон + Омепразол + Кортексин 2 мг/кг (ФБ + Омез + Корт 2).

Фенилбутазон (ФБ) вводили внутривентриально однократно в дозе 200 мг/кг (стандартная модель для изучения противоязвенной активности препаратов) [5], омепразол (Омез) – вводили перорально в дозе 20 мг/кг за 30 минут до введения ФБ [8], кортексин – вводили в мышцу в двух дозах: в дозе 1 мг/кг (Корт 1) в течение 10 дней до введения ФБ [7], в дозе 2 мг/кг (Корт 2) – однократно за 1 час до введения ФБ.

Через сутки после введения ФБ извлекали желудки и определяли: структуру и площадь деструкций СОЖ в группе, общее количество дефектов (ОКД) СОЖ в группе и в пересчете на одну крысу, среднюю площадь язвенных дефектов (ЯД) СОЖ в группе (Ся ср), процент животных с язвами (Жя, %) [3]. Язвенный дефект оценивали по Миронову А.Н. [5]. Вычисляли язвенный индекс (ЯИ) и противоязвенную активность (ПЯА) [3]. Статистическую обработку проводили с использованием стандартного пакета MS Excel 2010.

Результаты исследования

При изолированном введении ФБ у всех (100 %) животных наблюдалось формирование язвенных дефектов СОЖ (рис.1). В структуре язвенного поражения СОЖ количество точечных дефектов составило 54,3%, полосовидных – 22,9%, крупных – 22,9% (рис. 2). На одну крысу приходилось 6,67 язвенного дефекта СОЖ, а средняя площадь язв составила 1,21 мм² (рис. 3).

Применение стандартного препарата сравнения омепразола существенно ослабляло повреждающее воздействие ФБ. Так, количество животных с язвами снизилось в 4 раза (рис. 1), количество точечных дефектов СОЖ уменьшилось в 14,5 раз, полосовидных – 6,1 раза, крупных – почти в 9 раз (рис. 2). Введение омепразола уменьшило ОКД СОЖ в 8,8 раз, количество язв на 1 крысу – в 10 раз, а Ся ср – до 0,29 мм² – в 4,2 раза (рис. 3).

Курсовое (в течение 10 дней) введение кортексина в дозе 1 мг/кг оказывало защитный эффект на СОЖ при воздействии ФБ, уменьшив количество животных с язвами на 40% (рис. 1). При этом общее количество деструкций СОЖ сократилось в 1,7 раза, количество крупных дефектов СОЖ – в 7,4 раза, а количество язв на 1 крысу – почти в 2 раза (рис. 2).

Эффективность сочетанного применения омепразола и кортексина (1 мг/кг) была сопоставима с изолированным применением омепразола. Показано, что количество животных с язвами составило 33,3% (рис. 1). При этом точечных и крупных дефектов СОЖ обнаружено не было, а все выявленные дефекты СОЖ относились к полосовидным

(рис. 2). Общее количество ЯД СОЖ в группе, как и количество язв на 1 крысу, снизилось в 10 раз, а площадь язвенных дефектов СОЖ уменьшилась

в 1,7 раза. Следует отметить, что полное отсутствие крупных дефектов СОЖ у крыс в группе «ФБ + Омес + Корт 1» свидетельствует о снижении тяжести язвенного поражения (рис. 2).

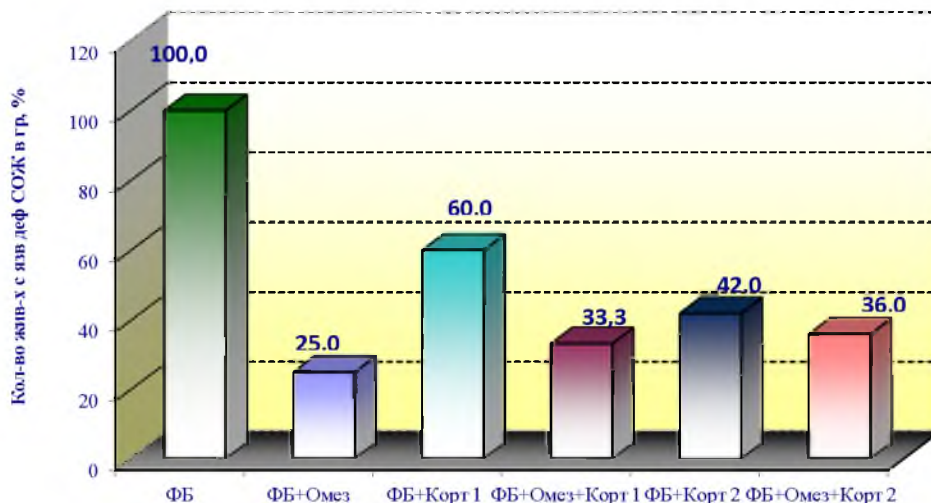


Рис. 1. Количество животных в группе, имеющих дефект СОЖ.

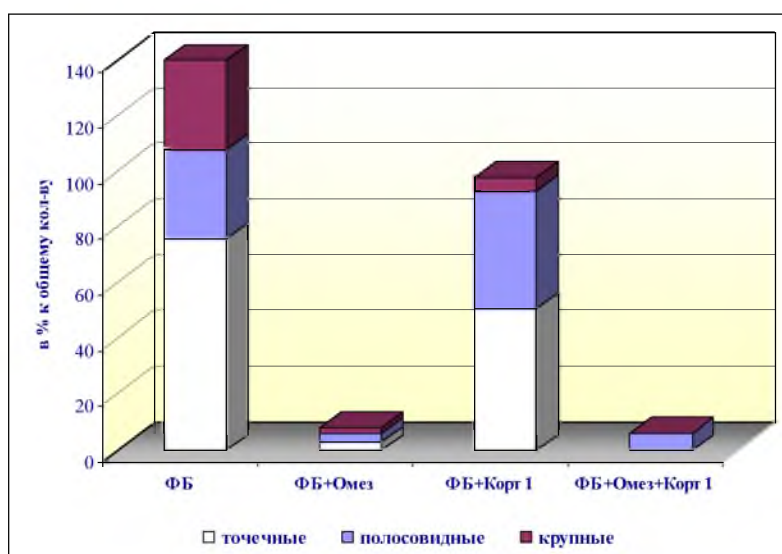


Рис. 2. Структура язвенных дефектов слизистой оболочки желудка у животных с фенилбутазоновыми язвами при применении омепразола и кортексина в дозе 1 мг/кг.

Однократное введение кортексина (2 мг/кг) оказало значительный защитный эффект. Так, количество животных с язвами уменьшилось в 2,4 раза (рис. 1). При этом общее количество повреждений СОЖ в группе уменьшилось более чем в 7,3 раз, а количество язв на 1 крысу – более чем в 7 раз. При этом средняя площадь язв снизилась

в 2 раза (рис. 3). Следует отметить, что доля крупных дефектов СОЖ уменьшилась более, чем в 2 раза (рис. 4). Противоязвенная активность омепразола составила 93,97%, а кортексина в дозе 2 мг/кг – 79,34%.

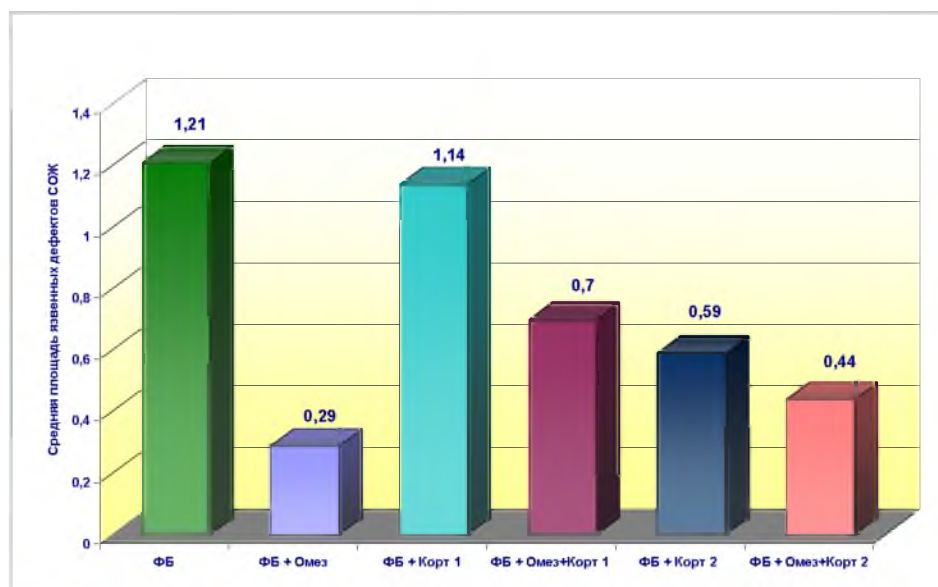


Рис. 3. Средняя площадь язвенных дефектов слизистой оболочки желудка у животных с фенилбутазоновыми язвами при применении омепразола и кортексина в дозах 1 мг/кг и 2 мг/кг.

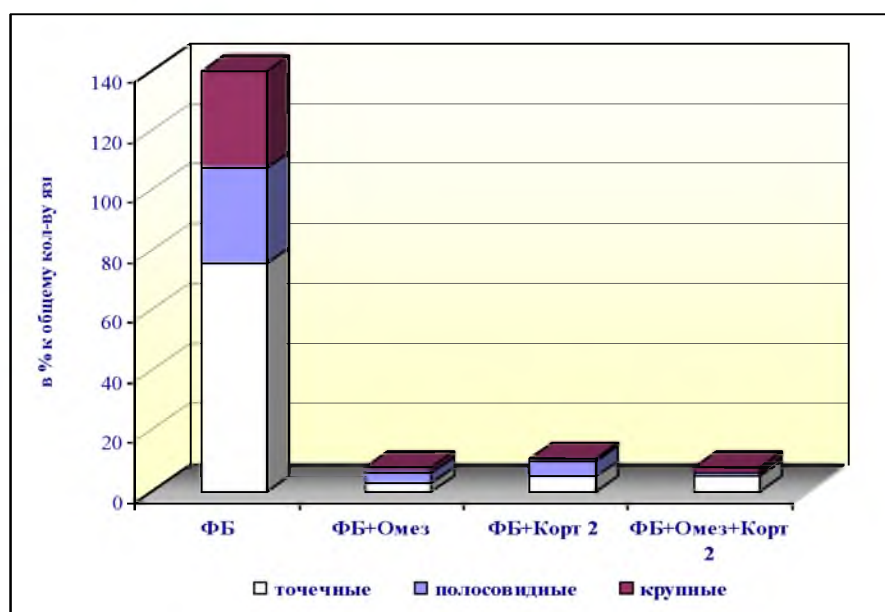


Рис. 4. Влияние кортексина в дозе 2 мг/кг и омепразола на структуру язвенных дефектов слизистой оболочки желудка у животных с фенилбутазоновыми язвами.

Комбинированное использование омепразола и кортексина в дозе 2 мг/кг обеспечило выраженный гастропротективный эффект: дефект СОЖ наблюдался у 36 % животных (рис. 1). При этом общее количество язв в группе уменьшилось более чем в 9 раз, на 1 крысу – почти в 5 раз, а средняя площадь язв – почти в 3 раза (рис. 3).

При этом в структуре язвенного поражения преобладали точечные дефекты СОЖ (62,5%), что в 1,6 раза больше, чем при изолированном использовании омепразола (рис. 4). Однако число полосовидных язв снизилось в 3 раза (по сравнению с

группой «ФБ + Омез»), что может свидетельствовать о большем протективном эффекте сочетанного применения препаратов (рис. 4).

При использовании комбинации «ФБ + Омез + Корт 2» средняя площадь язв уменьшилась в 2,75 раза, а при применении комбинации «ФБ + Омез + Корт 1» – в 1,73 раза (рис. 3).

Заключение. Таким образом, применение кортексина (1 мг/кг, в течение 10 дней и 2 мг/кг однократно) оказывало гастрозащитное действие на модели фенилбутазоновой язвы, более выраженное при однократном введении кортексина (2

мг/кг). Комбинированное применение кортексина и омепразола выявило большую эффективность комбинации «ФБ + Оmez + Корт 2». Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших исследований для определения гастрозащитной активности кортексина на других моделях повреждения СОЖ и механизмов, ее опосредующих.

Литература

1. Бельмер С.В. Медикаментозная коррекция кислотозависимых состояний // Доктор.Ру. – 2004. – №6. – С. 6-9.
2. Гомазков О.А. Кортексин: молекулярные механизмы и мишени нейтропротективной активности // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т.115, №8. – С. 99-104.
3. Зиновьев Е.В. Экспериментальная оценка эффективности терапии острых эрозивно-язвенных поражений желудка при обширных глубоких ожогах / Е.В. Зиновьев, О.Н. Эргашев, Ю.М. Виноградов // Фундаментальные исследования. – 2014. – №4. – С. 514-518.
4. Камышникова Л.А. Особенности диагностики и эпидемиологии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у стационарных больных / Л.А. Камышникова, Власюк А.Ю., Власюк В.Ю. // Научный результат. Серия «Медицина и фармация». – 2014. – №1. – С. 31-36.
5. Кияйкина О.М. Исследование антиульцерогенного действия деанола ацеглумата в условиях индуцирования язвенного поражения желудочно-кишечного тракта индометацином и бутадионом: (экспериментальное исследование): автореф. дис. канд.мед.наук. – Старая Купава (Моск.обл.), 2009. – 20 с.
6. Муфазалова Н.А. Влияние кортексина на защитную активность фагоцитов в условиях овариэктомии / Муфазалова Н.А., Марон А.Д., Муфазалова Л.Ф., Меньшикова И.А. // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – №4; URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26454> (дата обращения: 19.09.2017).
7. Оганова Г.М. Влияние кортексина на выживаемость крыс при адреналиновой тахикардии / Г.М. Оганова, К.Х. Саркисян, М.Н. Ивашев [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2012. – №12. – С. 46-46.
8. Aydinli B. The role of sildenafil citrate in the protection of gastric mucosa from nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced damage / B. Aydinli, M.I. Yildirgan, G. Öztürk // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. – 2007. – №13(4). – P. 268-273.
9. Capodicasa E. Omeprazole induces apoptosis in normal human polymorphonuclear leucocytes / E. Capodicasa, P. Cornacchione, B. Natalini [et al.] // International journal of immunopathology and pharmacology. – 2008. – Vol. 21, №1. – P. 73-85.
10. Gomm W. Association of Proton Pump Inhibitors with risk of dementia: A pharmacoepidemiological claims data analysis / W. Gomm, K. von Holt, F. Thomé [et al.] // JAMA Neurology. – 2016. – Vol. 73, №4. – P. 410-416. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.4791.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ЮЖНОГО КАЗАХСТАНА

А.К. Патсаев, Б.К. Махатов, К.Дж. Кучербаев, А.Е. Бухарбаева, А.Т. Анес

Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия,
г. Шымкент, Республика Казахстан

Резюме. Лекарственные растения служат ценным сырьем для получения фитопрепаратов с широким спектром фармакологического действия, которые являются быстродействующими, не обладают кумулятивными свойствами и в меньшей степени сопровождаются нежелательными побочными эффектами. Активно развивающиеся во всем мире исследования в области химии природных соединений постоянно увеличивают число лекарственных видов.

Ключевые слова: лекарственные растения, народная медицина, растительное сырье, биологически активные вещества

INVESTIGATION OF SOUTH KAZAKHSTAN MEDICINAL PLANTS

A.K. Patsayev, B.K. Makhatov, K.Dzh. Kucherbayev, A.E. Bukharbayeva, A.T. Anes

South Kazakhstan State pharmaceutical academy,
Shymkent, Republic of Kazakhstan

Resume. Medicinal plants are the valuable raw materials for obtaining herbal formulations with a wide range of pharmacological activities, which is fast-acting has not got any cumulative properties and less associated with side effects. Actively developing all over the world investigation of natural compounds' Chemistry is constantly increases the number of medicinal species of the plants.

Key words: medicinal plants, folk medicine, vegetable raw materials, biologically active substances.

Растительный мир Южного Казахстана характеризуется богатейшим генофондом и уникальными запасами полезных растений, в первую очередь, дикорастущих видов, обладающих лекарственными свойствами, значительная часть которых перспективна для исследований химического состава и биологической активности метаболитов, в первую очередь, биологически активных веществ, представляющих собой наукоемкую и конкурентоспособную продукцию, пользующуюся возрастающим спросом на мировом рынке.

Природная флора Казахстана насчитывает более 6000 видов сосудистых растений, среди них – значительное количество сырьевых источников биологически активных веществ, которые используются или могут быть использованы в отечественном фармацевтическом производстве.

Создание ряда новых производств на базе новейших технологий требует более полного использования уникального потенциала растительных ресурсов нашей области. Одной из первоочередных задач поставленных правительством Республики Казахстан в области лекарственного обеспечения является развитие фармацевтической промышленности для удовлетворения по-

требности республики в лекарственных средствах, в том числе производства фитопрепаратов на основе отечественного растительного сырья.

Источником фитопрепаратов являются лекарственные растения отечественной флоры, ресурсы которых в современном Казахстане изучены недостаточно и используются мало. Особенно это касается перспективных растений, необходимых для использования в фитотерапии и в производстве биологически активных добавок (БАД). Сдерживающим фактором внедрения отечественных лекарственных растений в медицинскую практику является отсутствие сведений об их распространении и ресурсах, химическом составе лекарственного растительного сырья, слабая изученность фармакологических свойств препаратов растительного происхождения.

В настоящее время при кафедре фармакогнозии и химии ЮКГФА функционирует лаборатория лекарственных растений. Научное направление кафедры фармакогнозии и химии и лаборатории лекарственных растений «Фитохимическое и фармакогностическое изучение лекарственных растений флоры Южного Казахстана, применяемых в народной медицине», которое направлено на изучение растений региона с целью создания на их основе лекарственных

препаратов для внедрения в медицинскую практику.

Целью научно-исследовательской работы кафедры является поиск и создание отечественных высокоэффективных, безопасных, конкурентоспособных лекарственных средств на основе собственных сырьевых ресурсов.

На кафедре фармакогнозии и химии проводятся исследования растений относящихся семействам Бобовые (Fabaceae), Астровые (Asteraceae), Яснотковые (Lamiaceae), Розовые (Rosaceae), Маревые (Chenopodiaceae), Вьюнковые (Convolvulaceae).

Сотрудниками лаборатории и преподавательским составом кафедры ведутся исследования 6 видов растений рода Астрагал произрастающих в Южном Казахстане.

Из исследуемых видов растений выделены к настоящему времени более 20 индивидуальных веществ, химические строения которых установлены на основании одномерных и двумерных ЯМР спектров полученных в лаборатории инженерного профиля Кокшетауского Государственного университета.

Исследование острой и хронической токсичности и специфических активности экстрактов растений.

Совместно с кафедрой фармакологии ЮКГФА проводились исследования по определению острой и хронической токсичности растительных экстрактов, исследования по выявлению ранозаживляющего действия растительных экстрактов.

Экстракты астрагала лисовидного и астрагала однолисточкового признаны малотоксичными.

К настоящему времени получены перспективные результаты по ранозаживляющему действию экстрактов астрагала лисовидного и астрагала однолисточкового.

Нами дополнительно исследуются также противоопухолевые свойства растительных экстрак-

тов, а также выделенных индивидуальных веществ совместно с итальянскими учёными из Университета Туския. К настоящему времени из отправленных нами 27 растительных экстрактов четыре экстракта из растений Зопника иволистного, Прутника шерстистоцветкового, Пижмы тысячелистной и Псоралеи костянкового показали хорошие результаты при *in vitro* исследовании цитотоксичности на раковых клетках человека HeLa. Исследования продолжаются более углубленно совместно с немецкими учёными.

Заключение. Разработка перспектив использования лекарственных растений в Южном Казахстане является актуальной с точки зрения улучшения экономики региона, повышения качества жизни населения и улучшения здоровья народа.

Литература

1. Музычкина Р.А., Коруткин Д.Ю., Абилов Ж.А. Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратах. – Алматы, 2004. – 48 с.
2. Патсаев А.К., Кучербаев К.Дж., Туребекова Г.А., Бухарбаева А.Е., Мирхаликов А.А. Исследование растений рода Астрагал Флоры Южного Казахстана. II. Биологическое исследование экстракта Астрагала однолисточкового // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы науки, образования и производства в фармации». 4-5 ноября 2013 г. – Ташкент, 2013. – С.127-128.
3. Анес А.Т., Бухарбаева А.Е., Кучербаев К.Дж., Патсаев А.К. Тритерпеноиды растения Астрагала лисовидного Флоры Южного Казахстана. Материалы докладов Международной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2014». МГУ имени М.В.Ломоносова 11-12 апреля 2014 г. – Москва, 2014. – С. 13.

**ОФФ-ЛЕЙБЛ НАЗНАЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
В ДЕТСКОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

Т.Б. Ускенбаев, У.М. Тилекеева

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Фармакоэпидемиологическое, ретроспективное исследование назначений офтальмологами лекарственных препаратов 205 больным. Референтный источник – казахстанский лекарственный формуляр. 79% детей с воспалительными заболеваниями, 21% с травмами глаза. Детям в возрасте: 0-1 год 76,5% назначений офф-лейбл; 1-3 года - 5,3%; 3-6 лет – 13%; 6 лет и старше – 15,4%. Офф-лейбл включали нерегламентированные пути введения, противопоказанные в определенном возрасте и несоответствующие дозы лекарств. В 100% случаев назначали антибактериальные средства, было использовано 19 наименований, 4 не описаны в формуляре, 8 антибиотиков использовали не надлежащим образом. 3 препарата противопоказаны в детском возрасте, 5 не соответствуют показанию по возрасту и режиму дозирования.

Ключевые слова: лекарственные препараты, офф-лейбл назначения, дети, глазные болезни, лекарственный формуляр, антибиотики.

**БАЛДАРДЫН КӨЗ ООРУЛАРДЫ ОФТАЛЬМОЛОГИЯДА ДАРЫ-ДАРМЕКТЕРДИН
ОФФ-ЛЕЙБЛ КОЛДОНУУ**

Т.Б. Ускенбаев, У.М. Тилекеева

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

Корутунду. 205 ооруларга офтальмологтордун дары-дармектерди колдонуусу фармакоэпидемиологиялык, ретроспективдүү изилдөөсү. Референттүү булак – Казахстандык даары формуляры. Балдардын – 79% сезгенүү оорулары менен, көздүн травмасы менен 21%. Офф-лейбл колдонуусу 76,5%, 0-1 чейинки балдар; 1-3 чейин – 3,3%; 3-6 чейин – 13%; 6 жаштан өйдө – 15,4%. Офф-лейбл регламентуу эмес жол менен колдонулган. Белгилүү жаш курагына каршы жана туура келбеген даарылардын дозалары. Антибактериалдуу препараттарды 100% ооруларга белгилөөсү колдонулган. 19 түрдүү аталышта антибиотиктер колдонулган, 4 формулярда белгиленген эмес, 8 антибиотикти офтальмологдор туура колдонушкан эмес. 3 дары-дармектер балдар жаш курагына туура келбеген дарылар, 5 жаш курагына жана доза эрежесине дал келбейт.

Негизги сөздөр: дары-дармектер, офф-лейбл колдонуу, балдар, көз оорулар, дарылардын, формуляры, антибиотиктер.

**OFF-LABEL PRESCRIPTION OF MEDICINES IN CHILDREN
IN OPHTHALMOLOGISTS PRACTICE**

N.K. Uskenbaev, U.M. Tilekeeva

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Abstract. Pharmacoepidemiological, retrospective study of the prescriptions of medicines to 205 sick children with ophthalmologists. The reference source is the Kazakhstan National Formulary of Medicines. 79% of children were with inflammatory diseases, 21% with eye injuries. Children aged: 0-1 year 76.5% of appointments off-label; 1-3 years – 5.3%; 3-6 years – 13%; 6 years and older – 15.4%. The off-label included unregulated ways of administration, contraindicated at a certain age and inappropriate doses of drugs. In 100% of cases, antibacterial agents were prescribed, 19 titles were used, 4 were not described in the formulary, 8 antibiotics were used inappropriately. 3 drugs are contraindicated in childhood, 5 do not correspond to the indication of age and dosage regimen.

Key words: medications, off-label prescriptions, children, eye diseases, drugs formular, antibiotics.

Актуальность. Глобальной проблемой фармакотерапии остается широкое назначение лекарственных средств (ЛС) незарегистрированных, для применения в педиатрической практике (unlicensed use), не предназначенных для детей off-label, далее офф-лейбл. В зарубежной практике для описания подобного явления широко используется термин «off-label drug use», который подразумевает использование ЛС по показаниям, в возрастной популяции, в дозе и путях введения, не утвержденных в соответствующих инструкциях по медицинскому применению [1,2,3].

Детская популяция – одна из самых уязвимых в отношении подобного использования лекарственных препаратов (ЛП). В педиатрической практике назначают препараты, которые одобрены для лечения взрослых, но используются при лечении детей. Распространенность использования у детей ЛП в несоответствии с утвержденной инструкцией по медицинскому применению наглядно демонстрируют результаты зарубежных исследований, частота офф-лейбл назначений в детской популяции колеблется в широком диапазоне и достигает в некоторых странах 80% [4, 5, 6, 7]. По данным Европейской комиссии, более 50% лекарств, используемых в педиатрической практике, не разрешены к применению у детей или их назначают не по «разрешенным показаниям», поскольку исследования этих препаратов на детях не проводились [8].

К сожалению, повсеместно в реальной клинической практике часто нарушаются основные принципы рационального использования лекарственных средств (РИЛС), в силу слабых знаний клинической фармакологии как медицинских и фармацевтических работников и низкой информированности, пациентов и их родителей, что ведет к непредсказуемым последствиям [9, 10, 11, 12].

Цель работы – изучить практику определить тип офф-лейбл назначений в рутинной практике офтальмологов.

Материалы и методы

Исследование проводилось в отделении офтальмологии городской детской больницы №2 г. Астаны Республики Казахстан. Для анализа назначений лекарственных препаратов (ЛП) была разработана индивидуальная карта больного, в которую кроме данных медикаментозной терапии вносили результаты лабораторных, инструментальных исследований. Дизайн исследования – фармакоэпидемиологическое, ретроспективное. Объект исследования – данные фармакотерапии, выкопированные из историй болезни. Общее количество

проанализированных историй болезней – 205 больных детей, пролеченных в данном специализированном отделении.

Определение типа назначений офф-лейбл проводили с использованием референтного источника – Казахстанского национального лекарственного формуляра, включая раздел S «Препараты для лечения заболеваний органов чувств» и раздел S1 и S3 «препараты для лечения глаз», со свободным доступом в он-лайн режиме [13].

Результаты и их обсуждение

Для определения статуса офф-лейбл назначений в зависимости от возраста, больные были условно разделены в 4 группы, соответственно: в первой группе больные от 0 до 1 года – 15 детей; во второй группе – 56 детей в возрасте от 1 года до 3 лет, в третьей группе 59 детей от 3 до 6 лет, в четвертой группе – от 6 лет и старше в количестве 75 детей.

Клинические диагнозы детей, пролеченных в офтальмологическом отделении болезнью в течение 1 года, включали следующую патологию.

Воспалительные заболевания органа зрения имели 162 пациента, что составило 79%, которые включали следующие нозологии. 55% детей поступили с халязионом, кератиты и кератоконъюнктивиты диагностированы у 41 ребенка, т.е. у каждого четвертого ребенка. Значительно меньше – 26 детей были пролечены по поводу абсцесса века и дакриоциститов – по 8.5%. Далее по частоте встречаемости были увеиты у 3 больных (2%), невритом зрительного нерва и блефаритом болели по 1 ребенку, что составило в сумме 1%.

От травмы глаза пострадало 43 ребенка, что составило 21% от всех госпитализированных детей, т.е. каждый 5 поступивший ребенок. Из них контузию получили 35% и такое же количество детей непроникающее ранение глаза. Проникающее ранение диагностировано в 7% случаев. В эту категорию также были включены и ожоговые поражения глаз, от которых пострадало 23% пациентов.

Одним из определяющих факторов РИЛС является назначение ЛП в педиатрической практике в зависимости от возрастного периода ребенка, исходя из этого, для оценки и анализа соответствия их использования в зависимости от возраста мы провели структуризацию нозологий – как вследствие травм и ожогов органа зрения по возрасту (рис. 1).

Представленный рисунок четко показывает, что удельный вес такого рода повреждений глаз

значительно различаются по возрасту детей, что объясняется ростом и взрослением ребенка, изменением физической активности, переходом

в более старшую группу с соответствующими возрастными изменениями.

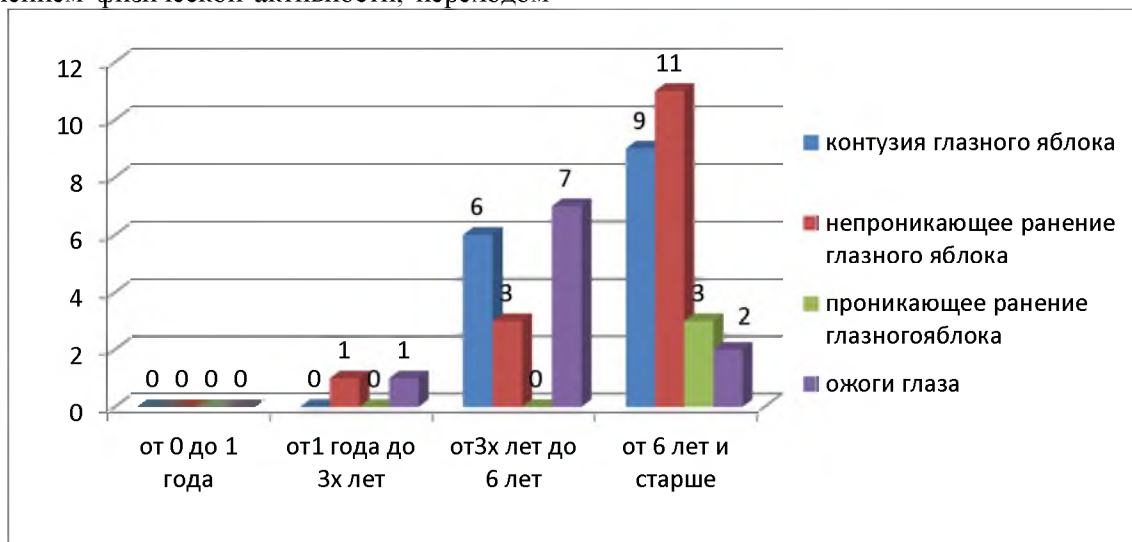


Рис. 1. Возрастная структура травм и ожогов органа зрения.

Такая раскладка дала нам возможность изучить уровень надлежащего назначения ЛП согласно их возрасту.

Анализ назначений ЛП выявил ненадлежащее их – офф-лейбл использование, в 1 возрастной

группе 13 из 17, во 2 группе 6 из 38, в 3 группе 9 из 69 случаев и в 4 группе 18 из 99 случаев соответственно.

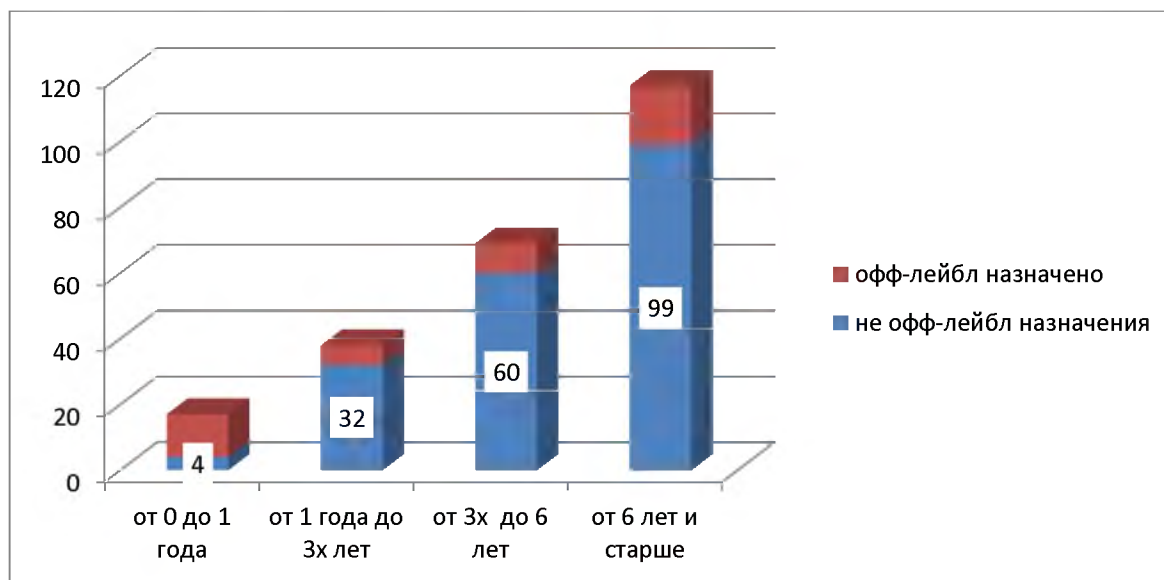


Рис. 2. Структура назначений, в зависимости от возраста детей.

ВОЗ в конце 80-х годов прошлого века пришла к выводу, что две трети из всех используемых детьми лекарств малоценны или вообще бесполезны и обеспокоилась тем, что «младенцам и детям дают слишком много лекарств».

Для оценки назначений ЛП использовали КНФ, в процессе исследования выявлено, 20,6% назначений попадает под критерий назначений офф-

лейбл по возрасту детей, дозировкам и путям введения.

Количественные данные листов назначений ЛП выявило 100% назначение всем больным антибактериальных препаратов, местно и парентерально, всего было использовано 19

наименований антибиотиков, из них 16 монопрепаратов и 3 комбинированных. Офф-лейбл назначения касались 6 ЛП.

Так в Казахстанский национальный лекарственный формуляр не вошли 4 ЛП – левомеколь и 3 комбинированных ЛП – вигамокс, офтаквикс, макситрол. Офф-лейбл включали нерегламентированные назначения по возрасту. Имело место несоответствие назначений по возрасту, выявлены нарушения, в частности, по использованию нижеуказанных ЛП у детей младше указанного возраста. Цефазолин и метронидазол противопоказаны младенцам до 1 месяца жизни. Применение цефуроксима и зинната ограничено у малышей до 3 месяцев, тобромицин и левомицетин разрешено детям только с 1 года жизни. Врачи не имели права назначать гентамицин, офлоксацин и тетрациклин детям до 8 лет. Тобродекс, дексатобром и максидекс не имеют одобрения применения у детей до 18 лет, т.е. не могут быть использованы в педиатрической практике.

Заключение. Таким образом, представленные данные о назначении офтальмологами ЛП детям в реальной рутинной клинической практике, свидетельствуют о недостаточно обоснованном и не всегда рациональном подходе в использовании их в педиатрической практике.

Резюмируя, необходимо указать на целесообразность проведения образовательных мероприятий для врачей и фармацевтов в отношении доказательных сведений о применении ЛП для предоставления наиболее эффективного, безопасного и доступного лечения детям.

В заключении необходимо отметить, не только, на факты неправильной тактики врача по выбору и назначению оптимального ЛП приемлемого для конкретного ребенка, но и акцентировать внимание на проблеме этического характера. При офф-лейбл назначениях ЛП перед клиницистом всегда возникает сложная задача - принятие решения, которое сопровождается конфликтом мотиваций – желание достичь положительного эффекта и отсутствие официального разрешения регуляторных органов на применение медикамента.

В своей профессиональной деятельности не только педиатры, но медики всех специальностей вынуждены прибегать к таким действиям, чаще всего при оказании медицинской помощи в сложных и нетипичных ситуациях. В случае неизбеж-

ности офф-лейбл назначения ЛП следует опираться на надежную доказательную базу об эффективности и безопасности данного медикамента при определенной патологии.

Литература

1. Sutcliffe A.G. Prescribing medicines for children. *Br Med J* 1999; 319: 70-71.
2. Зырянов С.К. Использование нерекомендованных лекарств в педиатрии. *Педиатрия* 2005; 5: 19-21.
3. Cuzzolin L., Zaccaron A., Fanos V. Unlicensed and off label uses of drugs in paediatrics: a review of the literature. *Fund Clin Pharmacol* 2003; 17: 125-131.
4. Lifshitz M., Gavrilov V., Gorodischer R. Off label and unlicensed use of antidotes in paediatric patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 56: 839-841.
5. Langerova P., Vrtal J., Urbanek K. Incidence of unlicensed and off-label prescription in children. *Ital J Pediatric*. 2014; 40: 12.
6. Maltz L.A., Klugman D., Spaeder M.C., Wessel D.L. Off-label drug use in a single-center pediatric cardiac intensive care unit. *World J Pediatric Congenital Heart Surg*. 2013 Jul; 4 (3): 262-266.
7. Lee J.L., Redzuan A.M., Shah N.M. Unlicensed and off-label use of medicines in children admitted to the intensive care units of a hospital in Malaysia. *Int J Clin Pharm*. 2013 Dec; 35 (6): 1025-9.
8. Impicciatore P., Choonara I., Clarkson A. et al. Incidence of adverse drug reactions in paediatric in/outpatients: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Br J Clin Pharmacol* 2002; 52: 77-83.
9. Carleton B.C. et al. Pediatric adverse drug reaction reporting: understanding and future directions. *Can. J. Pharmacol* 2007; 14 (1): e 45-7.
10. Menniti-Ippolito G., Raschetti R., Da Cas R. et al. Active monitoring of adverse drug reactions in children. *Italian Paediatric Pharmacology Multicenter Group. Lancet* 2000; 355: 1613-1614.
11. Титова А.Р., Асецкая И.Л., Зырянов С.К., Поливанов В.А. Нерегламентированное (off-label) применение лекарственных препаратов в педиатрической практике: нерешенные проблемы. *Педиатрическая фармакология*. 2015; 12 (3): 304-308.
12. Грацианская А.Н., Бологов А.А., Костылева М.Н., Постников С.С. Применение лекарственных средств off-label в педиатрической практике. Опыт многопрофильного педиатрического стационара. *Заместитель главного врача*. 2012; 8: 46-52.
13. Казахстанский национальный лекарственный формуляр электронный доступ: <http://knf.kz/index.php/ru/formulary-ru/monographs-treatments>.

**ПОСТРОЕНИЕ СЕМАНТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ОРГАНИЗАЦИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПОМОЩИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

Р.Ю. Хасанова, Г.Я. Ибрагимова

Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России
(ректор – д.м.н, проф. Павлов Н.П.),
г. Уфа, Россия

Резюме. В статье представлен проект организации фармацевтической помощи, наглядно показанный на семантической модели организации фармацевтической помощи при первичной профилактике ишемического инсульта.

Ключевые слова. Первичная профилактика, ишемический инсульт, семантическая модель.

**CONSTRUCTION OF THE SEMANTIC MODEL IN PRIMARY OF PHARMACEUTICAL CARE
IN PRIMARY PROPHYLAXIS OF THE ISCHEMIC STROKE**

R.U. Hasanova, G.Y. Ibragimova

Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia
(rector – d.m.s, prof. Pavlov N.P.),
Ufa, Russia

Summary. The article presents the project of the organisation of pharmaceutical care, clearly demonstrated in the semantic model of the organization of pharmaceutical care in the primary prevention of ischemic stroke.

Key words. Primary prevention, ischemic stroke, semantic model.

Введение. Значимость инсульта, как медико-социальной проблемы, растет с каждым годом, так как вызывает стойкие нарушения в виде парезов, параличей, нарушений речи и вестибулярных расстройств, которые являются причинами инвалидизации, нарушения социальной адаптации и снижения качества жизни пациентов [1]. На сегодняшний день большое значение имеет предупреждение развития этой патологии – первичная профилактика ишемического инсульта (ППИиИ) [1, 2]. Одним из путей решения проблемы снижения заболеваемости является эффективная лекарственная профилактика. Поэтому исследования по организации эффективной фармацевтической помощи в целях снижения риска развития ишемического инсульта являются актуальными.

Цель исследования. Построить семантическую модель организации фармацевтической помощи при первичной профилактике ишемического инсульта.

Материалы и методы

В процессе исследования использовались методы логического, логико-семантического моделирования (метод В.Э. Штейнберга), системного анализа.

Результаты и их обсуждение

Логико-семантическая модель (ЛСМ) – это универсальная образно-понятийная модель для многомерного представления и анализа знаний на естественном языке во внешнем и внутреннем

планах деятельности. [3]. На основе системного анализа и изучения литературных источников нами разработана ЛСМ оказания фармацевтической помощи для ППИиИ, которая включает в себя 7 векторов, каждый из которых выполняет определенную роль. Главенствующее место занимает лекарственная терапия (вектор 5), основанная на доказательной медицине, определены три основные группы ЛП для ППИиИ. На основе литературных источников были выделены факторы, влияющие на оказание фармацевтической помощи при ишемическом инсульте, которые подразделяются на модифицируемые и немодифицируемые, представлены на векторах 2 и 3 соответственно.

Важный вектор 1 отведен на оказание информационно-консультативной работы в аптечных учреждениях и медицинскую помощь (вектор 4), составляющие которых, оказывают колоссальное влияние на организацию фармацевтической помощи при ППИиИ.

Помимо всего вышеописанного, на организацию фармацевтической помощи при ППИиИ воздействуют внутренние и внешние факторы (вектор 6 и 7). Полученная модель наглядно отражает комплекс факторов, влияющих на оказание фармацевтической помощи при первичной профилактике ишемического инсульта и позволяет управлять ими, воздействуя на те или иные факторы (рис.).

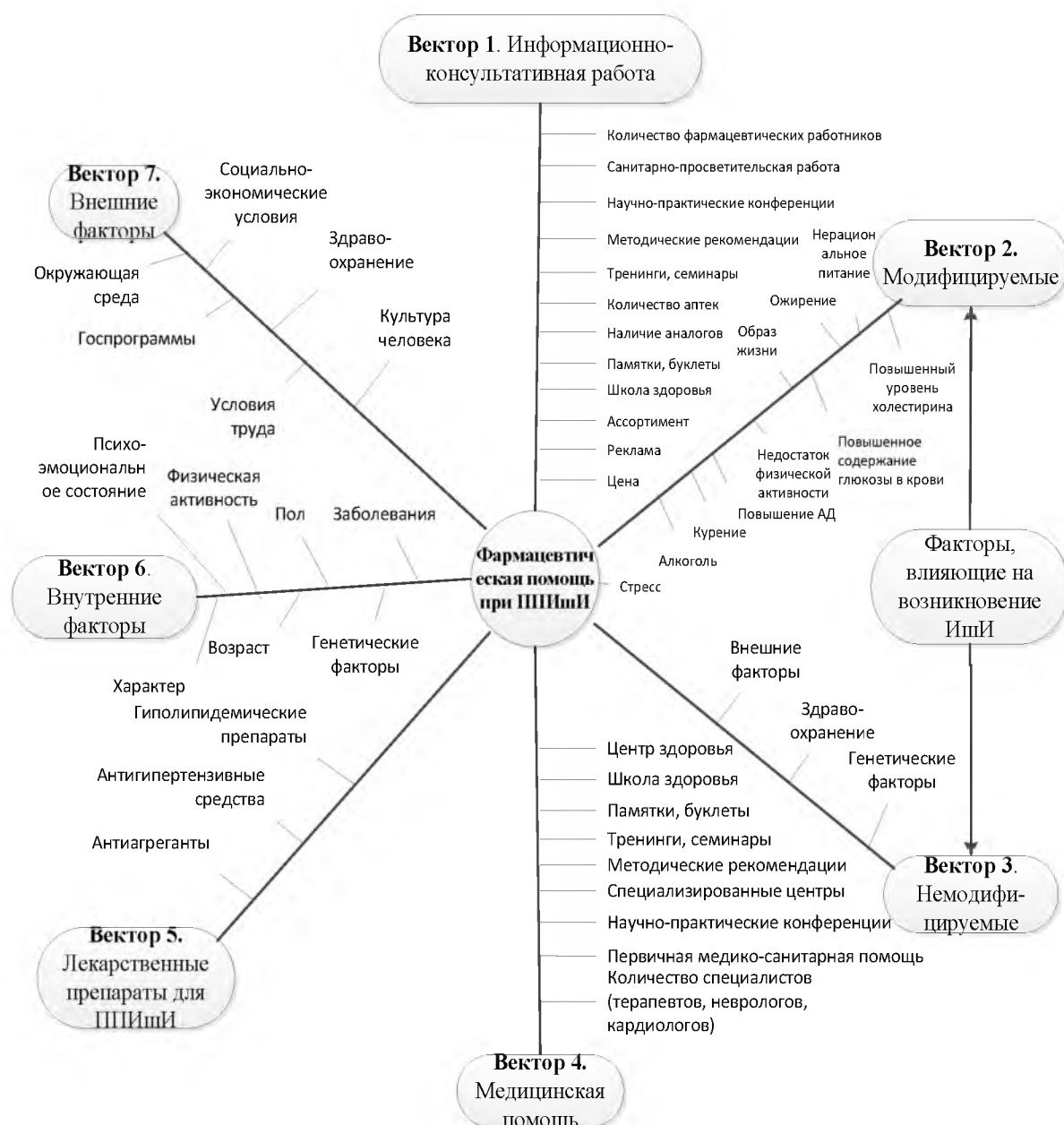


Рисунок. Логико-семантическая модель организации фармацевтической помощи при ППИИИ.

Заключение. На основе системного анализа построена ЛСМ, которая учитывает множество факторов, влияющих на оказание фармацевтической помощи при ИШИ, и позволяет проводить комплексную первичную профилактику ИШИ.

Литература

1. Виленский Б.С. Инсульт – современное состояние проблемы / Б.С. Виленский // Неврологический журнал. – 2008. - № 2. – С. 4-10.
2. Иксанова Г.Р. К вопросам изучения состояния здоровья населения и возможности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний / Г.Р. Иксанова, Г.Я. Ибрагимова, Л.В. Валева // Дневник казанской медицинской школы. - 2013. - №3. - С. 20-23.
3. Штейнберг В.Э. Дидактические многомерные инструменты: теория, методика, практика. - М.: Народное образование, 2002. - 227 с.

**ПОТРЕБИТЕЛЬСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ВЫБОРЕ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ДОБАВОК В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ГОРОДА УФЫ**

Т.В. Шайхатарова, С.Н. Ивакина

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
(ректор – чл.- корр. РАН, д.м.н., проф. Павлов В.Н.),
г. Уфа, Россия

Резюме. Проведен социологический опрос и выявлены особенности потребительского поведения при покупке биологически активных добавок (БАД) в аптечных организациях города Уфы Республики Башкортостан. Выявлено, что 74% потребителей могут потратить на покупку БАД не более 200 руб. в месяц, отдавая предпочтение БАД отечественного производства.

Среди наиболее эффективных БАД СТМ потребителями были выделены 11 наименований БАД СТМ, средняя оценка которых колеблется от 4,3 до 4,75 баллов. У четырех наименований БАД СТМ респонденты отметили наряду с эффективностью наличие побочных эффектов.

Ключевые слова: биологически активные добавки, портрет потребителя, финансово-экономический кризис

**УФА ШААРЫНДАГЫ ДАРЫКАНАЛАРДА КЕРЕКТӨӨЧҮЛӨРДҮН БИОЛОГИЯЛЫК
АКТИВДҮҮ КОШУНДУЛАРДЫ ТАНДООДОГУ ЖҮРҮМ-ТУРУМУ**

Т.В. Шайхатарова, С.Н. Ивакина

ФМБЖКБМ Башкыр мамлекеттик медициналык университети
(ректор – корр.-м., РАН, м.и.д., проф. Павлов В.Н.),
Уфа ш., Россия

Корутунду. Башкортостан Республикасындагы Уфа шаарында аптекалык уюмдарда (дарыканаларда) социологиялык сурамжылоо жүргүзүлдү жана биологиялык активдүү кошундуларды (БАК) сатып алуудагы керектөөчүлөрдүн жүрүш-турушунда өзгөчөлүктөр аныкталды. Керектөөчүлөрдүн 74% (пайызы) БАК сатып алуу үчүн айына 200 р ашпаган акча коротору жана ата мекендик өндүрүшкө таандык БАКтарды көбүрөөк баалай тургандыгы аныкталды.

БАКтардын (СТМ) чинен көбүрөөк эффективдүү 11 аталыш керектөөчүлөр тарабынан көрсөтүлдү, алардын берген орточо баасы 4,3-4,75 балды түздү. БАКдын (СТМ) төртөөсү пайдалуу таасири бар экенин белгилешти.

Негизги сөздөр: биологиялык активдүү кошундулар, керектөөчүнүн портрети (сүрөтү), финансы-экономикалык кризис.

**CONSUMER BEHAVIOR IN THE CONTEXT OF CHOOSING BIOLOGICALLY ACTIVE ADDI-
TIVES IN PHARMACY ORGANIZATIONS OF UFA CITY**

T.V. Shaykhatova, S.N. Ivakina

FGBOU in BSMU of the Ministry of Health of Russia
(Rector – RAS Corresponding Member, Ph.D., Prof. Pavlov V.N.),
Ufa, Russia

Summary. Opinion poll was performed and peculiarities of consumption behavior in the context of buying biologically active additives (BAA) in pharmacy organizations of Ufa city, the Republic of Bashkortostan, were detected. It was found that 74% of consumers are ready to spend no more than 200 RUR a month on BAA, preferring domestically produced BAA.

Among the most efficient biologically active additives (BAAs) of own brands, consumers distinguished 11 BAAs of own brands, the average score of which ranges from 4,3 to 4,75. In four BAAs of own brands, consumers pointed out the presence of side effects along with efficiency.

Key words: biologically active additives, consumer profile, financial and economic crisis

Введение. На современном фармацевтическом рынке биологически активные добавки (БАД) пользуются большой популярностью у населения

и занимают достаточно емкую часть среди розничных продаж [1]. Однако в условиях финансово-экономического кризиса, падения реальных

доходов и платежеспособности населения наблюдается уменьшение продаж в натуральных показателях, как лекарственных препаратов, так и данной группы товаров аптечного ассортимента [2, 3, 4]. Поэтому одним из направлений в аптечном бизнесе, получившим развитие в сложившихся условиях, является продвижение товаров, в том числе и БАД, под собственной торговой маркой (СТМ) аптечной сети, что является одним из способов адаптации аптечной организации (АО) к изменениям внешней среды [5]. В связи с этим становится актуальным изучение и выявление особенностей потребительского поведения населения при выборе и покупке БАД, в том числе и БАД СТМ, что позволяет охарактеризовать тенденции, сложившиеся в том или ином регионе страны, в частности в Республике Башкортостан (РБ).

Материалы и методы

Для выявления особенностей потребительского поведения при выборе и покупке БАД нами был проведен социологический опрос на базе АО, входящих в аптечную сеть «Вита Экспресс» в городе Уфа, являющемся столицей РБ. В опросе приняли участие 216 респондентов, что соответствует критериям целевой выборки.

Результаты и их обсуждение

По результатам исследования было сформировано два портрета потребителей БАД в зависимости от дохода, как наиболее значимого фактора по результатам корреляционного анализа:

- Первый портрет – *Женщина, с доходом до 10000 рублей на одного члена семьи (74% от числа опрошенных)*. Считает, что БАД необходимы для профилактики заболеваний. Доверяет отзывам знакомых и родственников, может потратить на покупку БАД не более 200 рублей в месяц. БАД покупает в аптеке и

знает, что регулярное применение БАД способствует более быстрому выздоровлению из собственного опыта. Использует БАД для профилактики заболеваний центральной нервной системы в сочетании с другими традиционными методами лечения. Применяла марки БАД СТМ аптечной сети «Вита Экспресс» и Эвалар, узнала о них от родственников и фармацевтов (провизоров). Побочные эффекты после приема БАД не отмечала.

- Второй портрет – *Женщина с доходом свыше 10000 рублей на одного члена семьи (26% опрошенных)*. Считает, что БАД необходимы для лечения и профилактики заболеваний. Доверяет отзывам фармацевтов (провизоров) и родственников. Может потратить на БАД от 200 до 600 рублей в месяц, место покупки – АО. Об эффективности БАД знает из собственного опыта, отмечая, что регулярное применение способствует более быстрому выздоровлению. Считает, что БАД можно использовать для лечения заболеваний как отдельно, так и в сочетании с другими методами. В личном опыте использовала БАД импортных марок для лечения и профилактики заболеваний желудочно-кишечного тракта и вирусных инфекций. Информацию о БАД получает от врачей. Побочные эффекты встречала, но не всегда их может связать с приемом БАД. Также потребителям предлагалось оценить эффективность и выраженность побочных действий БАД СТМ по 5-балльной шкале. Степень согласованности потребителей оценивали путем расчета коэффициента вариации, значения которого не превышали 25%. Результаты оценки эффективности применяемых потребителями БАД СТМ представлены в таблице.

Таблица

Интервалы для оценки БАД СТМ, их характеристика

Значения интервалов (в баллах)	Характеристика эффективности БАД СТМ	Количество наименований БАД СТМ
4,5-5,0	Очень эффективный	14
3,5-4,0	Эффективный с мало выраженными побочными эффектами	26
2,5-3,0	Эффективный с выраженным побочным действием	5
Менее 2,5	Неэффективный БАД СТМ	–

Выявлено, что очень эффективными, по мнению потребителей, являются такие БАДы СТМ, как Гепалюкс, Боярышник, Цитроджекс, Аевит, ВМК для детей от 7 до 14 лет, Элеутерококк ТМ,

Глицин MS, Пустырник П и Пустырник Премиум, Сироп подорожника с мать-и-мачехой, а также Бронхосбор. Средняя оценка колеблется от

4,3 до 4,75 баллов. У таких БАД СТМ как Артишок премиум, Сenna-Д, ФитокомплексЛакс и Гингобил респонденты отметили наряду с эффективностью наличие побочных эффектов.

Заключение. Таким образом, выявлены особенности потребительского поведения при покупке БАД, в том числе БАД СТМ, в АО города Уфы РБ. Установлено, что все больше потребителей обращают внимание на ценовую доступность товара: 74% потребителей готовы потратить на покупку БАД не более 200 руб. в месяц, предпочитая БАД отечественного производства.

Литература

1. Баркова, Т.В. Сравнительный анализ российского рынка биологически активных добавок / Т.В. Баркова, С.Н. Ивакина // Вестник Башкирского Государственного медицинского университета (сетевое издание) – 2016. - №4. – С. 469-473.
2. Ивакина, С.Н. Анализ конкурентоспособности антигистаминных лекарственных препаратов / С.Н. Ивакина С.Н., Л.А. Зотова // Журнал «Вопросы обеспечения качества лекарственных средств». - 2015. - №3(8) – С. 15-21.
3. Ивакина, С.Н. Оценка современного состояния российского фармацевтического рынка в условиях социально-экономического кризиса / С.Н. Ивакина, Г.М. Нагимова, Б.А. Бакиров // Медицинский вестник Башкортостана. - 2016. - №4. - С. 1-4.
4. Ивакина, С.Н. Выявление значимости затрат на лекарственные препараты в структуре потребительских расходов / С.Н. Ивакина, Т.В. Баркова, Г.М. Нагимова, Г.Ф. Лозовая // Медицинский вестник Башкортостана. - 2016. - Т.11. - №5(65). - С. 39-43.
5. Лозовая, Г.Ф. Разработка модели процесса прогнозирования валовой прибыли фармацевтических организаций различных форм собственности / Г.Ф. Лозовая, А.Г. Субботин, С.Н. Ивакина // Медицинский альманах. - 2008. - №3 - С. 45-49.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НЕСТЕРОИДНЫХ
ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ: ЗНАЧЕНИЕ ФАРМАКОБДИТЕЛЬНОСТИ
ПРИ ИХ ПРИМЕНЕНИИ (обзор литературы)**

Д.У. Эрмекова, А.З. Зурдинов

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В статье обсуждаются актуальные вопросы обращения на фармацевтическом рынке НПВС, их применение в современной клинической практике при терапии боли, воспалительных заболеваний. Рассматриваются вопросы эффективности и безопасности использования, а также роль фармацевта в предупреждении развития побочных эффектов при применении НПВС.

Ключевые слова: НПВС, эффективность, безопасность, побочные эффекты, фармакобдительность.

**НЕСТЕРОИДДУУ СЕЗГЕНУҮГӨ КАРШЫ ПРЕПАРАТТАРДЫ КОЛДОНУУНУН
КООПСУЗДУГУ, НАТЫЙЖАЛУУЛУГУ ЖАНА ФАРМАКОЛОГИЯЛЫК ТААСИРИ
(адабияттардын топтому)**

Д.У. Эрмекова, А.З. Зурдинов

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

Резюме. Бул макалада нестероиддүү сезгенүүгө каршы препараттарды фармацевтикалык базарда жүгүртүүнүн актуалдуу маселелери, аны азыркы клиникалык практикада оорууларды, сезгенүүчү ооруларды дарылоодо колдонуу маселелери талкууланат. Колдонуунун коопсуздугу, натыйжалуулугу, ошондой эле аны колдонууда келип чыгуучу терс жагдайлар тууралуу эскертүү берүүдө фармацевттердин ролу жөнүндө маселелер каралат.

Негизги сөздөр: НСКП, натыйжалуулук, коопсуздук, терс таасирлери, фармакологиялык таасир.

**EFFICACY, SAFETY AND PHARMACODIAGNOSTIC THE USE OF NONSTEROIDAL
ANTI-INFLAMMATORY DRUGS (literature review)**

D.U. Ermakova, A.Z. Zurdinov

Kyrgyz state medical academy n.a. I.K. Akhunbaev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary. The article discusses topical issues of treatment in the pharmaceutical market of NSAIDs, their use in current clinical practice in the treatment of pain and inflammatory diseases. Considers issues of efficiency and security use as well as the role of the pharmacist in prevention of development of side effects when using NSAIDs.

Key words: NSAIDs, efficiency, safety, side effects, pharmacodiagnostic.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) занимают одно из наиболее важных мест в клинической практике. Основными показаниями для их назначения являются воспалительные процессы различного генеза, боль, лихорадка, заболевания соединительной ткани, поэтому НПВС широко используются не только в ревматологии, но и других областях медицины (кардиология, неврология, онкология и др.).

На фармацевтических рынках как промышленно развитых, так и развивающихся стран присутствует большой спектр препаратов из группы НПВС. По статистике ВОЗ, во всем мире каждый день НПВС потребляют примерно 30 млн пациентов, а ежегодно – более 300 млн человек, среди

них 40% – лица пожилого возраста, и эта цифра постоянно растет [1, 2, 3]. Причем только 1/3 пациентов приобретает противовоспалительные препараты по рецепту, а остальные используют безрецептурные лекарственные формы.

Основными требованиями, предъявляемыми к современным НПВС, являются эффективность и безопасность.

Целью настоящей работы является проведение анализа и обобщение современных тенденций, касающихся использования НПВС в медицинской практике.

Эффективность нестероидных противовоспалительных средств. Терапевтический эффект

НПВС связан с возможностью тормозить активность циклооксигеназы (ЦОГ), таким образом, влияя на синтез простагландинов с последующим уменьшением или прекращением воспаления. Противовоспалительное действие НПВС тем выше, чем выше их сродство к ЦОГ, выше концентрация НПВС в воспаленной ткани (в частности, синовиальной жидкости), кислотность раствора препарата, способствующая созданию более высокой концентрации в зоне воспаления. Жаропонижающее, обезболивающее и противовоспалительное действие нестероидных противовоспалительных средств во многом обеспечивается влиянием на циклооксигеназу – 2, тогда как ингибирование циклооксигеназы – 1 вызывает побочные эффекты, связанные со снижением синтеза простагландинов, в первую очередь язву желудка. По убыванию противовоспалительного действия НПВС можно расположить:

«индометацин>диклофенак>пироксикам>
кетопрофен>лорноксикам>ибупрофен>
кеторолак>ацетилсалициловая кислота».

Клиническая эффективность нестероидных противовоспалительных средств может зависеть от вида и особенностей течения заболевания у конкретного больного, а также от его индивидуальной реакции. Помимо применения в качестве противовоспалительных средств, в клинической практике НПВС очень часто применяются в качестве симптоматического анальгетического средства при различных нозологиях синдромах:

- острой или хронической мышечно-скелетной боли, возникшей на фоне заболеваний опорно-двигательного аппарата: остеоартроз (ОА), ревматоидный артрит (РА), спондилоартрит, неспецифическая боль в спине (НБС), подагра и другие метаболические артропатии, локальное воспаление мягких тканей ревматического характера (тендинит, тендовагинит, бурсит) и др.;
- острым посттравматическом периоде и иных состояниях, сопровождающихся болью, связанной с повреждением или острым воспалением, в частности при стоматологических заболеваниях;
- боль в периоперационном периоде;
- почечная и билиарная колика;
- головная боль напряжения и мигрень;
- боль, связанная с онкологическими заболеваниями (как компонент паллиативной обезболивающей терапии);
- боль при гинекологических заболеваниях, дисменорее.

Согласно современным данным, полученным в многочисленных РКИ, в которых сопоставляли

анальгетическое и противовоспалительное действие НПВС при травмах, операциях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата, клиническая эффективность различных НПВП при использовании в адекватных дозах (средних и высоких терапевтических) существенных отличий не имеет [4, 5, 6, 7, 8]. В то же время современные НПВС могут иметь значительные отличия по профилю безопасности.

При назначении и отпуске НПВС должны учитываться следующие основные принципы их применения: наличие (и характер) факторов риска побочных эффектов; наличие сопутствующих заболеваний; совместимость НПВП с другими лекарственными препаратами.

Безопасность нестероидных противовоспалительных средств. В настоящее время не подлежит сомнению, что абсолютно безопасных лекарственных препаратов не существует. Любой препарат при применении его в качестве диагностического, профилактического или лечебного средства в обычных терапевтических дозах может вызвать нежелательные явления, которые чаще всего называют побочными эффектами (ПЭ). Лекарственный препарат считается безопасным для использования, если польза от его применения превышает риски.

Изучение профиля безопасности лекарственного препарата – это не прекращающийся процесс, благодаря которому информация по безопасности препарата постоянно обновляется на основании данных его пострегистрационного использования.

Основным механизмом противовоспалительного действия НПВС является подавление активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ) и биосинтеза простагландинов. Противовоспалительный эффект НПВС обусловлен их способностью ингибировать ЦОГ-2 – провоспалительный изофермент. Развитие ПЭ, присущих большинству НПВС, связано с одновременным подавлением физиологического фермента – ЦОГ-1.

Соотношение активности НПВС в плане блокирования ЦОГ-1/ЦОГ-2 позволяет судить об их потенциальной токсичности. Чем меньше эта величина, тем более селективен препарат в отношении ЦОГ-2 и, тем самым, менее токсичен (для мелоксикама-0,33, диклофенака – 2,2, теноксикама – 15, пироксикама – 33, индометацина) – 107 [9].

Хотя на популяционном уровне все НПВС в эквивалентных дозах обладают сходной эффективностью и токсичностью, клинический опыт свидетельствует о существенных различиях в ответе

на НПВС у отдельно взятых пациентов. У некоторых из них один НПВС значительно более эффективно подавляет боль и воспаление или, напротив, чаще вызывает токсические реакции, чем другой. Причины этого явления до конца не ясны. Обсуждается значение индивидуальных особенностей абсорбции, распределения и метаболизма препаратов, относительное преобладание зависимых и не зависимых от ингибции ЦОГ механизмов действия [10].

НПВС часто вызывают расстройства ЖКТ: диспепсические явления (поносы, изжогу, рвоту), гастралгии и др. Наиболее частыми осложнениями являются язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ульцерогенное действие), желудочно-кишечные кровотечения. Важно отметить, что язвенная болезнь может возникнуть и при парентеральном введении НПВС. Наибольшая степень ульцерогенности выявлена у индометацина и ацетилсалициловой кислоты. В меньшей мере это свойство присуще пироксикаму, напроксену, фенилбутазону. Низкая степень ульцерогенности выявлена у ибупрофена, диклофенака, мелоксикама. Подавляющее большинство эпизодов серьезных ЖКТ-осложнений, возникающих на фоне приема НПВС, отмечается у больных с так называемыми факторами риска, важнейшими среди которых считаются: пожилой возраст (старше 65 лет), язвенный анамнез, особенно осложненные язвы, прием высоких доз НПВС или одновременный прием НПВС и антиагрегантов и/или антикоагулянтов, тяжелые сопутствующие заболевания и т. д. [11, 12, 13, 14].

Нефротоксичность является второй по значимости группой нежелательных реакций НПВС и обусловлена системным неселективным подавлением синтеза простагландинов, которые способствуют сужению просвета сосудов и снижению почечного кровотока. В результате создаются условия для быстрого развития ишемии почек, снижения скорости клубочковой фильтрации и объема диуреза [15, 16].

НПВС могут провоцировать бронхоспазм у лиц с аспириновой непереносимостью. Бронхоспазм связан с угнетением синтеза простагландина E₂, выполняющий функцию эндогенного бронходилататора. На фоне бронхоспазма, инициируемого НПВС, снижается активность простаглицлина и образование тромбоксанов из арахидоновой кислоты и увеличивается синтез лейкотриенов [16].

В последние годы принципиальное значение в оценке безопасности НПВС придается риску развития опасных осложнений со стороны ССС: инфаркта миокарда, внезапной коронарной смерти

и ишемического инсульта (кардиоваскулярные катастрофы). При этом наиболее часто встречающимся состоянием на фоне применения НПВП является дестабилизация артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией. По данным эпидемиологических исследований, в США примерно 12–20 млн человек одновременно принимают НПВП и антигипертензивные препараты, а в целом НПВП назначаются более чем трети больным, страдающим артериальной гипертензией [17, 18, 19]. Имеется ряд крупных исследований, показавших отсутствие или минимальный риск дестабилизации контролируемой артериальной гипертензии при использовании таких НПВП, как целекоксиб и напроксен. Так, среди НПВП у больных с артериальной гипертензией следует отдавать предпочтение препаратам, в наименьшей степени влияющим на артериальное давление, таким как напроксен и целекоксиб [20].

Поскольку НПВС являются рацемическими смесями, различия в эффекте могут зависеть от соотношения лево- и правовращающих энантиомеров, один из которых обладает более выраженной противовоспалительной и анальгетической, а другой – токсической активностью [21, 22, 23]. Например, декскетопрофентрометамол представляет собой растворимую в воде соль правовращающего изомера хорошо известного кетопрофена. Результаты предварительного эксперимента показали, что S(+) изомер является терапевтически активным изомером. Клинические исследования продемонстрировали, что терапевтическая эффективность декскетопрофена эквивалентна двойной дозе рацемического кетопрофена. Экспериментальные и клинические исследования подтвердили значительно более низкий ульцерогенный потенциал и высокую гастроинтестинальную переносимость эквивалентных доз декскетопрофена по сравнению с кетопрофеном [24].

Кеторолак обладает выраженной анальгетической активностью, прежде всего за счет S-формы. Отмечено увеличение частоты геморрагических осложнений, связанных с подавлением кеторолаком ЦОГ-1 [25]. Есть данные, что ульцерогенное действие кеторолака выше, чем у других НПВП, и возрастает с увеличением дозы, поэтому принято применять этот препарат не более нескольких дней [26]. Поскольку побочные эффекты НПВП имеют зависимый от дозы характер, необходимо стремиться к назначению минимальной, но эффективной дозы [27].

Отдельные категории пациентов (пожилые люди, кормящие матери, дети) требуют от фармацевта повышенного внимания, так как риск развития побочного действия лекарств у них значительно выше, а последствия для здоровья могут быть более тяжелыми. Поэтому фармацевт при отпуске НПВП должен грамотно провести информирование, инструктирование и предостережение пациента. В связи с этим в последнее время используется подход, который именуется **«Фармакобдительность при длительном применении НПВС»**. В это понятие вкладываются следующие основные положения, на которые обращает внимание фармацевт при осуществлении фармацевтической опеки при отпуске НПВС.

- НПВС должны с осторожностью назначаться лицам, у которых ранее выявлялись нежелательные реакции при приеме любых других НПВС.
- Препараты этой группы с осторожностью следует назначать больным бронхиальной астмой, эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ, склонностью к кровотечениям, с заболеваниями печени, нарушением функции почек. Больные должны быть предупреждены о симптомах поражения желудочно-кишечного тракта [28, 29, 30, 31, 32].
- Все НПВС, особенно ацетилсалициловую кислоту, не следует сочетать с алкоголем, в связи с резким возрастанием опасности ulcerогенного действия.
- Ректальные свечи с НПВС целесообразно использовать у больных, перенесших операции на верхних отделах желудочно-кишечного тракта, и у пациентов, одновременно получающих несколько лекарственных средств. Они не должны применяться при воспалении прямой кишки и после недавно перенесенных анаректальных кровотечений.
- Ацетилсалициловая кислота, диклофенак, индометацин, напроксен, теноксикам, кетопрофен снижают агрегацию тромбоцитов и свертываемость крови, способствуют развитию геморрагического синдрома.
- Для больных гипертензией или сердечной недостаточностью следует подбирать НПВС, в наименьшей степени влияющие на почечный кровоток. Необходимо следить за появлением отеков, измерять артериальное давление. Один раз в 3 недели рекомендуется проводить клинический анализ мочи.
- При использовании кетопрофена, напроксена и индометацина возможны головокружение, бессонница и даже галлюцинации (вследствие

накопления серотониноподобных метаболитов), поэтому эти препараты не рекомендуется применять водителям и лицам других профессий, требующих повышенного внимания.

- Кетопрофен не рекомендуется применять курьезщикам и лицам, злоупотребляющим алкоголем.
- При применении НПВС следует ограничить потребление поваренной соли.
- Для лиц пожилого возраста необходимо назначение минимальных эффективных доз и коротких курсов НПВС.
- Категорически запрещается использовать ацетилсалициловую кислоту, метамизол, индометацин, ибупрофен, напроксен, кетопрофен во время беременности.
- Не рекомендуется применять детям: ацетилсалициловую кислоту, кеторолак, кетопрофен, индометацин, мелоксикам, теноксикам (до 14 лет), диклофенак (до 12 лет), напроксен (до 2 лет).
- Мази и гели, содержащие НПВС, следует наносить только на неповрежденные участки кожи, следует избегать их попадания на слизистую глаз и другие слизистые оболочки.
- При применении противовоспалительных мазей и гелей возможно возникновение зуда, гиперемии, отека кожи, появления папул, чешуек, везикул. При данных явлениях употребление мази необходимо немедленно прекратить.
- Если мази и гели, содержащие НПВС, наносятся на обширные участки кожи и в течение длительного времени, то возможно возникновение побочных эффектов, характерных для резорбтивного применения данных препаратов. При использовании мазей и гелей, содержащих диклофенак, возможна фотосенсибилизация.

Заключение. НПВС занимают ключевую роль в проведении противовоспалительной терапии при многих заболеваниях, что обусловлено их высокой клинической эффективностью.

При этом при применении НПВС возникают нежелательные лекарственные реакции, которые чаще всего имеют дозозависимый характер и относятся к предсказуемым побочным эффектам.

Выбор НПВП должен определяться его эффективностью и профилем безопасности. Грамотно проведенная фармацевтическая опека пациента при отпуске НПВС со стороны фармацевта позволяет предупредить многие побочные эффекты, возникающие при применении препаратов этой группы.

Литература

1. Шавловская, О.А. Преимущества НПВП, селективных ингибиторов ЦОГ-2 в терапии болевого синдрома [Текст] // О.А. Шавловская. Справочник поликлинического врача, 2014. – №3 – С. 46-49.
2. Пахомова, И.Г. Нестероидные противовоспалительные средства фокус на безопасность при выборе препарата [Текст] / И.Г. Пахомова, Е.Ю. Павлова // Consiliummedicum. Неврология и ревматология. (Прил.). - 2014. – №1. – С. 30-34.
3. Цурко, В.В. НПВП – что изменилось за последние 10 лет? [Текст] / В.В. Цурко, О.А. Шавловская, Н.М. Фокина // Русский медицинский журнал, 2014. – №27 – С. 19-25.
4. Lee, C.A comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory agents versus acetaminophen in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis [Текст] / Lee C., Straus WL, Balshaw R, et al. // Arthritis Rheum., 2004. – № 51(5) – P.746-754.
5. Chen, Y.F. Cyclooxygenase-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs (etodolac, meloxicam, celecoxib, rofecoxib, etoricoxib, valdecoxib and lumiracoxib) for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a systematic review and economic evaluation [Текст] / Chen Y.F., Jobanputra P, Barton P, et al // Health Technol Assess, 2008 – 12(11) – P. 1-278, III.
6. Stam, W. Efficacy of etoricoxib, celecoxib, lumiracoxib, non-selective NSAIDs, and acetaminophen in osteoarthritis: a mixed treatment comparison [Текст] / Stam, W., Jansen J., Taylor S., // Open Rheumatol J., 2012;6:6-20. doi: 10.2174/1874312901206010006. Epub 2012 Apr 3.
7. Sieper, J. Comparison of two different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active ankylosing spondylitis: results of a 12-week randomised, double-blind, controlled study [Текст] // Sieper J., Klopsch T., Richter M., et al. // Ann Rheum Dis. 2008. – №67(3) –P. 323-329.
8. Roelofs, P.D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for low back pain [Текст] / Roelofs, P.D., Deyo R/A., Koes B/W., Scholten R/J., van Tulder M W. // Cochrane Database SystRev. 2008 Jan 23;(1):CD000396. doi: 10.1002/
9. Штрыголь, С.Ю. Фармакологические свойства и проблемы безопасности применения нестероидных противовоспалительных препаратов – селективных и специфических ингибиторов циклооксигеназы-2 [Текст] // С.Ю. Штрыголь. Провизор, 2005. – №2.
10. Насонов, Е.Л. Специфические ингибиторы ЦОГ-2: решенные и нерешенные проблемы. Клиническая фармакология и терапия [Текст] // Е.Л. Насонов. М. Е. 2000. – №1 – С. 57-64.
11. Шостак, Н.А. Желудочно-кишечное кровотечение как осложнение гастропатий, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов [Текст] / Н.А. Шостак, А.А. Рябкова, В.С. Савельев, Л.Н. Малярова // Тер, архив, 2003. – №5 – С. 70-74.
12. Евсеев, М.А. НПВП-индуцированные гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением [Текст] // М.А. Евсеев. Русский медицинский журнал, 2006. – №15 – С. 1099-1107.
13. Гельфанд, Б.Р. Острые кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: от эпидемиологии до формирования концепции консервативной терапии [Текст] // Б.Р. Гельфанд, Д.Н. Проценко, А.В. Бабаянц, А.Е. Каратеев // Инфекции в хирургии, 2013. – №4, – С. 11-17.
14. Harirforoosh, S. Adverse Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs: An Update of Gastrointestinal, Cardiovascular and Renal Complications [Текст] /Harirforoosh S., Asghar W., Jamali F. // J Pharm PharmSci (www.cspscCanada.org) 2013. – №16 (5). – P. 821-847.
15. Биккинина, Г. М. Нежелательные лекарственные реакции нестероидных противовоспалительных препаратов [Текст] / Г.М. Биккинина, А. Р. Сафуанов // Молодой ученый, 2015. – №7. – С. 269-272.
16. Щекина, Е.Г. НПВС - проблемы безопасности [Текст] / Е.Г. Щекина, С.М. Дроговоз, В.В. Страшный // Провизор. - 2003. – №4.
17. Lanar, A. Assessment of gastrointestinal and cardiovascular risk in patients with osteoarthritis who require NSAIDs: the LOGICA study [Текст] / Lanar A., Tornerio J., Zamorano J. L. // AnnRheumDis. , 2010. – №69 (8) – P.1453-1458.
18. White, W.B. Effects of celecoxib on ambulatory blood pressure in hypertensive patients on ACE inhibitors [Текст] / White W.B., Kent J., Taylor A. et al. // Hypertension. -2002. – №39 – P. 929-934.
19. Sowers, J. The Effects of cyclooxygenase-2 inhibitors and nonsteroidal anti-inflammatory therapy on 24-hour blood pressure in patients with hypertension, osteoarthritis, and type 2 diabetes mellitus [Текст] / Sowers J., White W., Pitt B. et al. // Arch Intern Med. 2005. – №165 (2) – P. 161-168.
20. White, W. Effects of celecoxib on ambulatory blood pressure in hypertensive patients on ACE inhibitors [Текст] // White W., Kent J., Taylor A. et al. // Hypertension. 2002, – №39 (4) – P. 929-934.
21. Шостак, Н.А. Сравнительная эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов при болях в спине [Текст] / Н.А. Шостак А.А. Рябкова, Н.М. Бабадаева // РМЖ., 2003, – №15. – С. 860.
22. Насонов, Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и ингибиторов циклооксигеназы-2 в начале XXI века [Текст] // Е.Л. Насонов. Русский Медицинский Журнал. 2003. – Том 11. – № 7. – С. 375-378.
23. Laporte, J.L. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs: newer versus older agents [Текст] / Laporte J.L., Ibanez L., Vidal X. et al. // DrugSaf. - 2004. – №27(6) – P. 411-420.
24. Marret, E. Effects of postoperative, non-steroidal, anti-inflammatory drugs on bleeding risk after tonsil-

- lectomy: meta-analysis of randomized, controlled trials [Текст] / Marret E., Flahault A., Samama CM., Bonnet F. // Anesthesiology, 2003. – №98. – P. 1497–1502.*
25. Kehlet, H. Are perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs ulcerogenic in the short term? [Текст] / Kehlet H., Dahl JB. // *Drugs*, 1992 – №44. – P. 38–41.
26. Micklewright, R. NSAIDs, gastroprotection and cyclooxygenase II selective inhibitors [Текст] / Micklewright R., Lane S., Linley W., et al. // *Alimentary-Pharm. Ther.*, 2003. – №17(3) – P. 321–332.
27. Насонов, Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации [Текст] / Е.Л. Насонов, А.Е. Каратеев // *РМЖ*. – 2006. – №25 – С. 1769.
28. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: пер. с англ. [Текст] / Под ред. И.Н. Денисова -М.: ГЭОТАР МЕД, 2001. – 1248 с.
29. Чичасова, Н.В. Эффективность нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической [Текст] // Н.В. Чичасова. *Русский медицинский журнал*, 2006. – №25 – С. 1790.
30. Silverstein, F.E. Gastrointestinal toxicity with Celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis. The CLASS study: a randomized controlled trial [Текст] / F.E. Silverstein, G. Fauch, J.L. Goldstein et.al. // *JAMA*, 2000. – Vol. 284, №10. – P. 1247–1255.
31. Принято решение FDA по сердечно-сосудистой безопасности класса НПВП [Текст] // *Здоров'я України*, 2005. – №15–16. – С.124–125.
32. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору [Текст] / под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова – К.: МОРИОН, 2007. – 240 с.

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДАГЫ ТИРИЧИЛИК ЖАРАКАТТАРЫНЫН АБАЛЫН
ТАЛДОО ЖАНА АГА БАА БЕРҮҮ**

К.У. Акынбеков, Г.А. Нуркалиева

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

Корутунду. Макалада Кыргыз Республикасында 5 жыл аралыгында тиричилик жаракаттарынын таралышы жөнүндө маалымат берилген. Жаракат алуунун себептеринин көрсөткүч деңгээли жана структурасы жыйынтыкталган.

Негизги сөздөр: жаракаттар, ооруга чалдыгуу, калктын улуу катмары, өспүрүмдөр.

**АНАЛИЗ И ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ БЫТОВОГО ТРАВМАТИЗМА
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

К.У. Акынбеков, Г.А. Нуркалиева

Кыргызская государственная медицинская академия им И.К. Ахунбаева
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В данной работе представлена информация о распространенности бытового травматизма в Кыргызской Республике за 5 лет. Обобщены сведения об уровне, структуре и причинах травматизма.

Ключевые слова: травмы, заболеваемость, взрослое население, подростки.

**ANALYSIS AND EVALUATION OF DOMESTIC TRAUMATISM
IN THE KYRGYZ REPUBLIC**

K.U. Akynbekov, G.A. Nurkalieva

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

Summary. This paper provides information on the prevalence of home accidents in the Kyrgyz Republic for 5 years. The available information about the level, structure and causes of injuries.

Keywords: injury, disease, adults, teenagers.

Киришүү. БДССУнун маалыматы боюнча ар жыл сайын тиричилик жаракаттары жана уулануулар 3500000 өмүрдү кыюуда. Тиричилик жаракаттары үчүн сарпталган медициналык чыгашалар жана экономикалык жоготуулар жылына 500 млрд долларга жетүүдө. 45 жашка чейинки адамдардын мерт болуусунун негизги себеби тиричилик жаракаттары болуп саналат. Мындай жаракаттардан кийин аман калгандарга шашылыш медициналык жардам берилүүсү тийиш жана алар узакка созулган реабилитацияга тийиш [1].

Тиричилик жаракаттары (травмалары) учурдун медициналык-социалдык көйгөйлөрүнүн эң негизгиси катары Кыргыз Республикасында гана эмес дүйнө жүзүнүн көпчүлүк өлкөлөрүндө да белгиленип келет. Жаракаттануу (травматизм) коомго орду толгус социалдык-экономикалык зыян кылуу менен бирге бүткүл жер шарында токтоосуз өсүүдө.

Бардык тиричилик жаракаттарынан запкы көргөндөрдүн жалпы санынын 2/3 бөлүгүн эмгекке жарактуу курактагы адамдар түзөт. Калктын эң ишмердүү тобунун майыпка айлануусу,

же набыт болуусу коомго орчундуу социалдык экономикалык зыянды жана төмөндөөнү алып келет. Өз кезегинде бул жагдай өлкөнүн өнүгүү процессине, анын эл аралык деңгээлдеги конкуренттик мүмкүнчүлүктөрүнө кедергисин тийгизбей койбойт.

Буга байланыштуу макаланын негизги максаты болуп КРда тиричилик жаракаттарын төмөндөтүү үчүн алардын алдын алуу боюнча иш чараларын иштеп чыгуу саналат

Материалдары жана ыкмалары

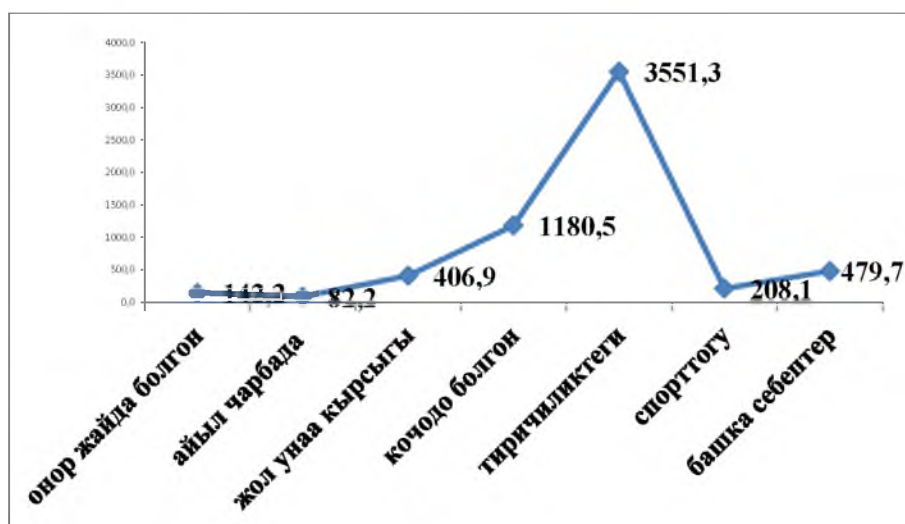
Бул изилдөөдө тиричилик жаракаттарынын 2010-2014-жж. чейинки болгон учурлары талданып чыккан. Жаракат алуунун тез-тез кайталануусун, же жыштыгын жана анын себептерин, ошондой эле калктын эмгек курактагы катмарынын мындай жаракаттарга дуушар болуусу жөнүндөгү маалыматты изилдөө булактары катары алгачкы иш кагаздары болуп амбулатордук бейтаптын медициналык картасы (Ф.025/у), стационардык бейтаптын медициналык картасы (Ф.003/у), өндүрүштөгү кырсык жөнүндөгү акт (Ф.Н-1), дарттын такталган жыйынтыгын каттоочу статистикалык талон (Ф.025/у), амбула-

тордук пациенттин талону алынды. Андан тышкары Республикалык медициналык маалымат борборунун жана Улуттук статистикалык комитетинин маалыматтары колдонулду.

Алынган жыйынтык жана аны талкуулоо

Көрсөтүлгөн 5 жыл аралыгындагы маалыматтарды талдап чыкканда, жалпы жаракат алуунун

түзүмүнүн ичинен биринчи орунду - тиричилик жаракаттары, экинчи орунда – көчөдөн тапкан жаракаттар, үчүнчү орунда – башка себептерден алынган жаракаттар, төртүнчү орунда – жол-унаа кырсыктарынын кесепетинен келип чыккан жаракаттар ээлегендиги аныкталган (1-сүрөт).



КРда чоңдор жана өспүрүмдөр арасында кездешүүчү ар кыл жаракаттардын түрлөрүнүн 2010-2014-жылдар аралыгындагы динамикасы (калктын 100 миңдик санына карата).

№ 1-сүрөт

Тиричилик жаракаттарынын ичинен биринчилерден болуп кол жаракаты – 40,6%, андан кийин

бут жаракаты – 33,2%, баш сөөк-мээ жаракаты – 14,4% түзөт

1 таблица

КРда чоңдор жана өспүрүмдөрдүн тиричилик жаракаттарынын жайгашкан орду боюнча бөлүштүрүлүшү (калктын 100 миңдик санына карата)

Жылы	БМЖ	Кыр арка жаракаты	Кол жаракаты	Бут жаракаты	Жамбаш сөөк жаракаты	Көкүрөк жаракаты	Курсак жаракаты	3ЧЖС жаракаты
2010	3926	388	9867	7350	164	1426	170	103
2011	3553	389	9327	7135	157	1582	158	49
2012	3249	498	10110	8747	218	2108	160	49
2013	4010	544	11243	9423	305	2222	239	95
2014	3561	637	10980	9476	351	2346	324	139
орточо M±m	3659,8± 326,6	491,2 ±49,8	10305,4± 222,6	8426,2 ±425,2	239 ±37,4	1936,8 ±184	210,2 ±30,8	87±7,2
Рангдык орун	3	5	1	2	6	4	7	8

Берилген таблицада көрсөтүлгөндөй, локалдуулугу боюнча тиричилик жаракаттарынын 8 түрү басымдуулук кылат. Алардын ичинен биринчи орунда көп учурда кездешүүчү кол жаракаттары. Ал эми экинчи орунду буттун

жаракаты, үчүнчү орунду баш сөөк-мээ жаракаты ээлейт.

Тиричилик жаракаттарынын ооруканага жаткырууга муктаж болгон жалпы дарттын ичинен негизги мааниге ээ. Тез жардам берүү тартибинде

иштеген бейтапканаларга келип түшүүчү, стационарларда дарыланган бейтаптардан да, мындай дарылануучулардын саны жалпы ооруканага жаткырууга муктаж болгондордун арасынан биринчи орунда турат. Ошону менен бирге, акыркы мезгилде оор, көп жана ар түрдүү аралаш татаал жаракаттар менен бейтапканага жаткырылган жаракаттардын санынын кескин өсүү тенденциясы бар экендиги жана бул жагдай автоунаанын көбөйгөнү менен байланыштуу экендиги белгиленүүдө.

Алгачкы жолу майып болуунун структурасында, башкача айтканда, майыптыкка чыгуунун себептеринин ичинде тиричилик жаракаттарынын жүрөк кан-тамыр ооруларынан кийинки 2-орунду ээлеп, майыптыкка чыгуунун бардык себептеринин 20% түзөт. Жалпы майыптыктын структурасында, башкача айтканда, ушул жылы дагы жана мурунку жылдардан бери майыптыкка чыгып келе жаткандардын ичинен тиричилик жаракаттарынын үлүшүн 8-15% түзөт. Тиричилик жаракаттарынын кесепетинен майыптыкка чыккандардын 60-70% эркектер түзөт, анын ичинен 30-40 жашка чейинкилер басымдуулук кылаары белгилүү. Калктын мерт болуусунун себептерин изилдөөдө тиричилик жаракаттарынын кесепетин эске алуунун социалдык-экономикалык жактан маанилүүлүгү ого бетер артат. Акыркы жылдарда тиричилик жаракаттарынын себебинен көз жумгандардын саны залалуу шишиктердин айынан кайтыш болгондордон да ашып, 2-орунга чыгууга жакындап калды. Ар түрдүү курактагы адамдардын тиричилик жаракаттарынын мерт болуусу ар кандай деңгээлде экени талашсыз. 30 жашка чейинки кишилердин мерт болуусунун бирден бир себеби – тиричилик жаракаттарынын болуп саналат. Жаш жигиттердин кайтыш болуп кетүүсүнүн 60% үлүшүн тиричиликте болгон жаракаттары жана уулануулар түзөт. Ошондуктан тиричиликте болгон жаракаттарынын алдын алуу медиктердин эле эмес, бардык башка мекемелердин өкүлдөрүнүн да көңүлүнүн борборунда болуусу зарыл [2].

Ошол эле учурда, дарылоочу-алдын алуучу мекемелерге алгач ирет кайрылуунун түзүмүн алсак, анда тиричилик жаракаттарынын келип чыккан травмалар жана уулануулар дем алуу органдарынын дарынан кийинки экинчи орунда (16,2%) турат. Саламаттык сактоонун чыгашалар түзүмүндө тышкы себептердин таасиринен келип чыккан жаракаттарды дарылоонун чыгымы кан айлануу системасынын ооруларынан жана дем алуу органдарынын илдеттерин айыктыруудан кийинки 3-орунда турат [2].

Өткөн кылымдын экинчи жарымында аткарылган көп сандагы изилдөөлөр көрсөткөндөй, тиричиликте болгон жаракаттарынын деңгээли бир топ факторлор менен аныкталат жана, эч биринчи, социалдык-экономикалык шарттардан, анын ичинде: баштапкы медициналык жардамдан, мамлекеттин саламаттык сактоо тармагындагы саясатынан көз каранды.

Жалпылап айтканда, тиричилик жаракаттарынын көйгөйлөрүн чечүүдө бир гана экономикалык позициядан көз чаптырбай, анын медициналык-социалдык жагын да эске алуу керек. Бул жагдай жаш курагы, жынысы, социалдык жана экономикалык абалы, маданий талап-суроолору, уюштуруу түзүмү жана медициналык жардамдын сапаты менен шартталган. Бирок, Кыргыз Республикасында бул көйгөйдү чечүүгө багытталган комплекстүү системалык чечим жок. Бүгүнкү күндө травмалуулуктун проблемаларына багытталган улуттук стратегияны жана анын алдын алуунун Мамлекеттик программасын иштеп чыгууга мезгил келип жетти десек жаңылышпайбыз.

Бул багытта төмөнкү иш чараларды жүзөгө ашыруу керек:

- тиричиликте болгон жаракаттарынан жабыркоо коркунучун божомолдоону баалоо,
- мониторингди талдоо үчүн маалымат-талдоо базасын заманбап информациялык технологияларды жана программалык камсыздоо боюнча иш жүргүзүү аркылуу жакшыртуу;
- ар кандай тиричиликте болгон жаракаттарын алдын алуу жана дарылоо ыкмаларын заманбап информациялык технологияларды жана диагностикадагы, дарылоодогу, реабилитациялоодогу жана алардын алдын алууда аймактардын деңгээлине чейин жаңы жолдорду киргизүү аркылуу өркүндөтүү;
- тиричилик жаракаттарынын алдын алууда нанотехнологияларды өздөштүрүп, өркүндөтүү менен бирге алып баруу.

Адабият

1. Dinesh Sethi, Francesca Racioppi, Inge Baumgarten and Patrizia Vida *Injuries and violence in Europe why they matter and what can be done* WHO Regional Office for Europe, -2006. – 79 p.
2. Акынбеков К.У., Джумабеков С.А., Усенбеков Р.Т. Анализ и оценка состояния травматизма в КР // Вестник КГМА им. И.К.Ахунбаева. – 2012. - №2. - С.9-13.
3. Амвросов Д.Э., Клименко Г.Я. Травматизм как медико-социальная проблема // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2009. – №11. – С. 121-125.

КАК ВОСПРИНИМАТЬ ДОКАЗАТЕЛЬНУЮ МЕДИЦИНУ В ЛЕЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ?

М.С. Молдобаева, А.В. Виноградова

КГМА им. И.К. Ахунбаева,

Кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В статье обсуждаются актуальные вопросы использования доказательной медицины в современной клинической практике, ее значение и роль в повышении качества оказания медицинской помощи. Рассматриваются дискуссионные вопросы эффективности применения принципов доказательной медицины и клинических протоколов практикующими врачами и фармацевтами, а также предлагаются пути для оптимизации использования доказательной медицины в обучении врачей и фармацевтов.

Ключевые слова: врачи, фармацевты, обучение, доказательная медицина, клинические протоколы.

ДАЛИЛДЕНГЕН МЕДИЦИНАНЫ ДАРЫЛОО ИШИНДЕ КАНДАЙ КАБЫЛ АЛУУ КЕРЕК?

М.С. Молдобаева, А.В. Виноградова

И.К.Ахунбаев атындагы КММАнын

ички оорулардын пропедевтика эндокринология курсу менен кафедрасы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. Статьяда далилденген медицинанын заманбап клиникалык практикада колдонулуучу актуалдуу суроолор, медициналык жардам көрсөтүүнүн сапатын жогорулатуудагы анын мааниси жана орду талкууланат. Далилденген медицинанын принциптерин тажрыйбадагы дарыгерлерге жана фармацевтерге колдонуудагы эффективдүү талаш жаратуучу суроолор каралат жана ошондой эле далилденген медицинаны жана кликалык протоколдорду, дарыгерлерди жана фармацевтерди окутууда колдонулуусун оптималдаштыруу жолдору сунушталат.

Негизги сөздөр: фармацевтер, окутуу, далилденген медицина, клиникалык протоколдор.

HOW TO PERCEIVE EVIDENCE-BASED MEDICINE IN THE PRACTICE OF TREATMENT?

M.S. Moldobaeva, A.V. Vinogradova

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,

Department of Internal Disease Propedeutics with Course of Endocrinology
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary. The article discusses topical issues of the use of evidence-based medicine in modern clinical practice, its importance and role in improving the quality of medical care. Discussed questions of the effectiveness of the application of the principles of evidence-based medicine and clinical protocols by practicing doctors and pharmacists are discussed, as well as ways to optimize the use of evidence-based medicine in the training of doctors and pharmacists.

Key words: doctors, pharmacists, training, evidence-based medicine, clinical protocols.

Качество медицинской помощи (КМП) – актуальная проблема современной медицины. Реформирование здравоохранения, решение проблем первичной медико-санитарной помощи, целенаправленное использование основных ресурсов охраны здоровья (кадровых, научно-информационных, информационных, врачебных и др.) – основные составляющие КМП.

Одним из показателей КМП является внедрение доказательной медицины в практику, которая осуществляется в нашей стране созданием и внедрением клинических протоколов, созданием и пересмотром Списка основных лекарственных

средств КР. Но есть в этой проблеме и ряд спорных и нерешенных на сегодняшний день вопросов, обсуждению которых и посвящена данная публикация.

К сожалению, нет уверенности в стандартности и референтности многих лабораторных анализов в нашей стране, от чего зависит выявление стадии и активности патологического процесса, от которых, в свою очередь, в дальнейшем зависит тактика врача.

Само качество отдельных клинических руководств и протоколов, зачастую практически полностью переписанных с российских руководств, в лучшем случае, с одного зарубежного, но тоже

уже переведенного на русский язык, оставляет желать лучшего. В частности, возникает вопрос: можно ли считать адаптированным руководство, в котором пациентам рекомендуют обратиться в частные лабораторно-инструментальные центры в силу отсутствия ассигнования со стороны государства? Будет ли такое явление решением проблемы ПСМП или даже третичного звена здравоохранения? Из этой ситуации следует, что внедрение клинического протокола в практику фактически не гарантируется государством.

Анализ большинства клинических руководств и протоколов показывает, что предлагаемые вмешательства направлены на стабилизацию состояния или устранение этиологического фактора, но, как известно, для достижения эффекта от терапии необходимо влиять и на основные звенья патогенеза, в силу чего выпали из поля зрения врача ряд обоснованных лекарственных средств.

В большинстве случаев фармацевтические компании инициируют свои рандомизированные клинические исследования (РКИ) и многоцентровые исследования, безусловно правильно, направленных на ликвидацию этиологии, т.к. это ясно и убедительно, что ликвидируя причину заболевания будет эффективный конечный результат (уровень доказательности А), а эффективность патогенетической терапии оценивается лишь отдельными и весьма немногочисленными РКИ (уровни доказательности В и С), но в нашей стране результаты этих клинических исследований в протоколы практически не включают. Если есть такие исследования, то почему бы в разумных пределах и обоснованно не включить их в протоколы? А мнение ведущих экспертов в своих областях практически не воспринимается (уровень доказательности D). Правильно ли это при ограниченных государственных ресурсах, в том числе и финансовых?

Если придерживаться только протоколов, то терапия направлена на нормализацию только показателей основного заболевания, которая не всегда гарантирует регресс осложнений. Например, результаты многолетнего наблюдения за больными 1 типом (DCCT) [1] и 2 типом (UKPDS) сахарного диабета (СД) [2], которым проводилась интенсивная инсулинотерапия, не показали возможность предотвращать развитие, но и регресс диабетической полиневропатии, несмотря на нормализацию углеводного обмена при экспериментальном СД у животных все равно развивались поздние осложнения (феномен гипергликемической памяти). Таким образом, только нормализация углеводного обмена является явно недостаточной и не гарантирует предотвращение и

регресс уже имеющихся хронических осложнений СД, хотя достижение, так называемых «целевых цифр» препрандиальной и постпрандиальной гликемии является приоритетным. Поэтому наряду с достижением целевых уровней гликемии, целесообразно влиять и на другие звенья патогенеза осложнений, тем более, что имеются ряд РКИ, доказывающих это. Исходя из этого, только индивидуальный подход и правильная оценка ситуаций, с формулированием клинической задачи и адекватно цели лечения должно вести к принятию правильного конечного решения. Далее, добросовестный врач, видя в больном кроме основного заболевания и осложнения, ограничен в своих действиях, так как он должен соблюдать протокол по основному заболеванию, который не предусматривает особые ситуации. Разработанные в нашей стране клинические протоколы требуют конкретизации и адаптации к нашей реальности. Например, при хронических вирусных гепатитах алгоритм действий врача на разных уровнях здравоохранения, при диабетическом кетоацидозе, в особых ситуациях, наряду с непрерывным внутривенным введением медикаментов, необходимо постоянное присутствие обученного среднего медицинского персонала [3-6].

Поэтому, на наш взгляд, доказательную медицину не стоит считать панацеей при решении всех проблем и трудностей клинической медицины, она не подменяет искусства лечения. Нельзя воспринимать доказательную медицину как догму. Профессор J. Quick (2001) – директор комитета по лекарственной политике ВОЗ выделяет следующие причины, которые могут и должны настораживать врачей по отношению результатов РКИ: конфликт интересов между исследователями [7], участие спонсоров в управлении организуемого ими исследования (дизайн, проведение и обработка результатов) [8], «запрет» на опубликование отрицательных результатов исследования [9, 10].

Принимать клинические решения оптимальные, в пределах разумного, реально оценивая доказательную медицину в медицинской помощи и современном развитии здравоохранения. Отсюда следует, что стандарты и протоколы для врача являются базой для принятия решения, но не императивно навязываться, а учитывать личный опыт, свои компетенции, интуицию, здравый смысл и врачебное мышление. РКИ дают усредненные, результаты, неспособные учесть особенности течения заболевания у каждого больного. Поэтому они далеко не всегда могут подсказать врачу способ лечения в конкретной ситуации [11], сами рандомизированные исследования тоже могут

иметь ошибки, т.к. обстоятельства не всегда позволяют произвести случайный отбор пациентов из-за определенных особенностей объектов исследований, обеспечить репрезентативность выборки, должным образом проведенный статистический анализ - то есть организовать исследование по принципам доказательной медицины. Например, в РКИ обычно включают более молодых больных, имеющих меньше сопутствующих заболеваний [12]; окончание исследования в разные сроки лечения может привести к различным выводам о влиянии на смертность [13]; случаи досрочного окончания исследований из-за очевидного положительного влияния лечения, хотя, если исследование было бы продолжено, его результаты могли бы оказаться иными [14]; биоэтика современной медицины позволяет использовать плацебо, когда не существует подобного метода с аналогичной эффективностью, т.е. эта технология постановки эксперимента также не безукоризненна.

Финансирование исследований доступно крупным фирмам-производителям лекарственных препаратов нередко приводит к тому, что один из препаратов заранее ставится в более выгодные условия, чем другой [14, 15], т.е. с оригинальным производством и с достаточным объемом доходов, но и стоимость препарата будет высокой, а рекомендации и документы, которые готовятся на базе рандомизированных исследований стоят дорого. Но в практике этим компаниям не целесообразно участвовать в тендерах, по крайней мере, в нашей стране, т.к. основополагающим фактором часто является, все-таки, доступная цена, а ее имеют препараты генерики, биоэквивалентность которых также иногда сомнительна. Следовательно, в нашей стране необходимо усилить работу по контролю соответствия биоэквивалентности оригинальных и генерических препаратов.

Таким образом, ряд вышеуказанных неучтенных обстоятельств в отдельных протоколах и руководствах, не содержащих глубокого и расширенного анализа имеющейся литературы, не учитывает конкретных клинических ситуаций, а врачи воспринимают эти протоколы, как единственное руководство к действию. Поэтому, необходимо усилить требования к разработке протоколов, адаптировать их к нашей действительности, а врачей обучать принципам доказательной медицины и, соблюдать имеющиеся стандарты и протоколы, но при особых ситуациях, наличии осложнений, врач должен уметь и иметь на это право принять решение по поводу больного индивидуально, грамотно обосновав

свои действия, даже по уровням доказательности В, С и D. Важный этап в процессе принятия решения – адекватная критическая оценка существующей информации.

Полагаться же на мнения экспертов, авторитетные руководства и справочники – не всегда надежно еще и по следующей причине: из-за так называемого «эффекта запаздывания», обусловленного тем, что перспективные методы внедряются в практику спустя довольно значительное время после доказательства их эффективности. Информация же, изложенная в учебниках, руководствах и справочниках, устаревает еще до их публикации. И, несмотря на то, что доказательная медицина предоставляет медицинскому специалисту возможность опираться в его практической деятельности на данные РКИ, ему необходимо и постоянное обновление и совершенствование собственных знаний [16]. Практика доказательной медицины предполагает сочетание индивидуального клинического опыта и оптимальных доказательств, полученных путем систематизированных исследований [17].

Особую роль в этом играют как клиницисты, так и фармацевты. В соответствии с Концепцией ВОЗ «Фокус на пациента», рекомендованной 1998 г., в 2000 г. МФФ (международная фармацевтическая федерация) приняла документ «Фармацевт семь звезд», где представляет фармацевта в роли специалиста, обладающего возможностями выполнять следующие функции: оказывать помощь пациенту, принимать важные решения, выполнять роль наставника, прилагать постоянные усилия по повышению квалификации, брать на себя лидерство и выступать в качестве менеджера. Таким образом, фармацевты новой формации должны иметь знания и навыки, необходимые для выполнения ими новой роли, в качестве полноправного члена медицинской команды.

В контексте реализации вышеуказанных документов ВОЗ и МФФ сотрудниками кафедры базисной и клинической фармакологии КГМА им. И.К. Ахунбаева были подготовлены учебные планы и программы, которые после обсуждения на совещаниях ЕвроВОЗ (2003 и 2004 г.г.) и рекомендованы для внедрения в учебных заведениях Центрально-Азиатских республик (ЦАР). В них были предусмотрены усиление блока медицинских дисциплин, в том числе включение клинической медицины. Исходя из вышеуказанного, на кафедре пропедевтики внутренних болезней с курсом эндокринологии КГМА с 2005 года были разработаны учебные планы и программы по

предмету «Клиническая медицина» для фармацевта, а также силами сотрудников кафедры впервые в учебных заведениях ЦАР издано учебное пособие «Клиническая медицина для фармацевта». Таким образом, будущий фармацевт, имея базисные знания по клинической медицине, сможет в дальнейшем «фармацевтически» правильно опекать пациента, что повысит качество оказания медицинской помощи населению.

Подготовка врача общей практики должна предполагать непрерывное обучение и расширение знаний по доказательной медицине вплоть до окончания учебного заведения, и продолжаться постоянно в послевузовском образовании. Практический врач, если будет иметь достаточные знания по оценке клинического случая, сможет правильно применить доказательную медицину и обосновать свои действия.

Литература

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group// *New Engl. Journ. of Medicine*. - 1993. -N. 329. - P. 977-986.
2. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)// *Lancet*. - 1998.-N.352. - P. 837-853.
3. ADA, Standards of medical care in diabetes. - 2017// *Diabetes Care*. - 2017. - N.40(1). - 135 p.
4. Султаналиева Р.Б. Неотложные (острые) состояния и хронические осложнения сахарного диабета 2 типа./ Р.Б. Султаналиева, Н.П. Добрынина, В.Г.Князева, М.Ю.Курганская// *Клинический протокол для врачей первичной медико-санитарной помощи*. - 2017. - С. 1-58.
5. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. /И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров// *Сахарный диабет*. - 2017. - № 20 (1). - С. 1-112.
- Тойматов С.Ш. Диагностика, лечение и профилактика вирусных гепатитов В, С и D /С.Ш. Тойматов, С.Т. Тобокалова, А.З. Кутманова и соавт.// *Клинические протоколы для всех уровней организации здравоохранения*. - 2017. - С. 1-57.
7. Quick J. Maintaining the integrity of the clinical evidence base /J.Quick // *Bulletin of the World Health Organization*. - 2001. - N79 (12).
8. Bodenheimer T. Uneasy alliance: Clinical investigators and the pharmaceutical industry/T.Bodenheimer// *New Engl. Journ. of Medicine*. - 2000. - N342. - P. 1539-1544.
9. Chalmers I. Underreporting research is scientific misconduct/ I. Chalmers// *JAMA*. - 1990. - N263. - P. 1405-1408.
10. Cohen W. University-industry research centers in the United States/ W.Cohen, R.Florida, W.R.Goe// *Carnegie-Mellon University Press*. - 1994.
11. Горьков В.А. Медицина, основанная на доказательствах (Evidence-based medicine) / В.А. Горьков, А.В. Быков, О.С. Медведев и соавт.// *Фарматека*. - 1998. - №3. - 40 с.
12. Willenheimer R. Clinical trials in cardiovascular medicine: are we looking for statistical significance or clinical relevance/ R.Willenheimer, B Dahlof, A.Gordon // *Heart*. - 2000. - N84. - P. 129-133.
13. Марцевич С.Ю. Проблема неэффективности длительной терапии антиангинальными препаратами больных ИБС / С.Ю. Марцевич// *Кардиол*. - 1996. - №3. - С. 27-34.
14. Оганов Р.Г. Лекарственная терапия сердечно-сосудистых заболеваний: данные доказательной медицины и реальная клиническая практика/ Р.Г. Оганов, С.Ю. Марцевич // *Росс. кардиол. журн*. - 2001. - №4. - С. 8-11.
15. Donald A. Evidence-Based Medicine: Key Concepts /A.Donald // *Medscape Psychiatry & Mental Health the Journ.*-2002.-N 7(2), <http://www.medscape.com/viewarticle/430709>.
16. Володин Н.Н. Медицинское образование на рубеже веков. /Н.Н. Володин, В.С. Шухов// *Лечащий врач. Медицинский научный портал*.
17. Бакшеев В.И. Доказательная медицина: реалии и перспективы/В.И. Бакшеев, Н.М. Колосеев// <http://www.med2000.ru/art300/articl353.htm>.

МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ВЫСОКОГОРЬЯ

А.О. Бектурганова

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Кафедра биохимии с курсом общей и биоорганической химии,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В представленной работе дана обобщающая информация о внутренних механизмах приспособления на субклеточном и клеточном уровне, изученная современными морфофизиологическими методами исследования клеток периферической крови. Изучение внутриклеточного метаболизма клеток периферической крови цитохимическими и электронномикроскопическими методами позволяет получить весьма важную и обладающую прогностической ценностью информацию о состоянии внутренней среды организма.

Ключевые слова: высокогорье, адаптация, цитохимия, электронная микроскопия.

БИЙИК ТООЛУУ ШАРТКА КӨНҮҮДӨ АДАМДЫН ПЕРИФЕРИЯЛЫК КАНДЫН КЛЕТКАЛАРЫНЫН МОРФОФИЗИОЛОГИЯЛЫК ӨЗГӨРҮҮЛӨРҮ

А.О. Бектурганова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы,
Биохимия, жалпы жана биоорганикалык химия кафедрасы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Сунушталган жумушта перифереиялык кандын клеткаларынын заманбап морфофизиологиялык ыкмалар менен изилдөөдө ички механизмдердин субклеткалык жана клеткалык деңгээлде көнүүшүн изилдөө жөнүндө жалпы маалымат берилген.

Перифереиялык кандын клеткаларынын ички клеткалык метаболизмдерин цитохимиялык жана электронномикроскопиялык ыкмалар менен изилдөө организмдин ички чөйрөсүнүн абалы жөнүндө элек керектүү жана баалуу илимий маалыматтарды алууга мүмкүнчүлүктөрдү түзөт.

Негизги сөздөр: бийик тоолуу шартт, көнүү, цитохимия, электрондук микроскопия.

MORPHOPHYSIOLOGICAL CHANGES OF PERIPHERAL BLOOD'S CELLS OF HUMAN AND ANIMALS IN ADAPTATION BY CONDITIONS OF THE HIGHLANDS

A.O. Bekturganova

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev,
Department of Biochemistry with the Course of General and Bioorganic Chemistry,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume. In this present work given generalizing information about internal mechanisms of facilities on sub-cellular and cellular level, studied with modern morphological methods of research of peripheral blood's cells. The research of intracellular metabolism of peripheral blood's cells with cytochemical and ultrastructure (electron microscopic) methods, which allow to receive very important and having predictive value information about internal environment of organism.

Key words: High altitudes, adaptation, cytochemistry, electron microscope.

Приспособление человека и животных к изменяющимся условиям внешней среды является одной из главных проблем биологии и медицины. Это связано с освоением высокогорья, космоса, полярных районов планеты.

В настоящее время известно, что долговременная адаптация является достаточно надежной адаптацией, обеспечивающая расширение деятельности человека в необычных условиях среды [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 13].

Материал и методы исследования

Изучались клетки крови у 30 жителей низкогогорья мужского пола в возрасте 18-35 лет в процессе кратковременной адаптации (30 суток) к высоте 3600-3700 м. над ур. м. (пос. Сары-Джаз, Кургак) и у 24 лиц мужского пола в возрасте 18-35 лет, длительно проживающих на этой высоте (до 10 лет).

Также были изучены клетки периферической крови крыс-самцов при 30 дневной адаптации

при различных температурных режимах в условиях высокогорья (3200 м. над.ур. моря). Контролем служили крысы находившиеся в г. Бишкек. Всего было исследовано 54 человека мужского пола в возрасте 18-35 лет и 120 крыс самцов.

В свежих пробах крови, стабилизированных гепарином, подсчитывалось общее количество лейкоцитов. В мазках определялась лейкоцитарная формула (окраска по Романовскому-Гимза). Цитохимическими методами выявляли активность пероксидазы, щелочной фосфатазы, сукцинатдегидрогеназы [10, 12].

Для электронно-микроскопических исследований использовали свежую кровь, стабилизированную гепарином, которую центрифугировали при 1000 об/мин. в течении 10 мин. Выделенная лейкоцитарная пленка обрабатывалась по общепринятой методике. Тромбоциты выделялись из венозной крови двойным центрифугированием, фиксировались в 1% растворе глутаральдегида на фосфатном буфере (рН7,4) с добавлением стабилизатора (3.8% раствор цитрата натрия) в соотношении 5:4:1 [10].

Ультратонкие срезы после констатирования цитратом свинца, просматривались с помощью электронного микроскопа ПЭМ 100, JEM100. Проводили морфометрический анализ ультраструктуры клеток белой крови по Вейбелю (1970).

Результаты исследования

Пребывание людей в условиях высокогорья сопровождалось значительными изменениями количественного содержания форменных элементов крови и их цитохимической активности, которые носили фазовый характер. В первые сутки пребывания людей в условиях высокогорья в количестве эритроцитов не было заметных изменений, отмечалось снижение гемоглобина. Заметные изменения в этих условиях происходили со стороны клеток белой крови. В первые сутки адаптации отмечался лейкоцитоз. В дальнейшие сроки (30 суток) отмечалось уменьшение количества лейкоцитов по сравнению с контролем.

Таблица 1

Изменения показателей периферической крови у людей, адаптирующихся к условиям высокогорья (Сары-Джаз, 3600 м)

Сроки адаптации	Количество эритроцитов (млн)	Гемоглобин г/л	К-во Тромбоцитов (тыс)	К-во лейкоцитов (тыс)	Базофилы %	Эозинофилы %	Палочкоядерные %	Сегментоядерные %	Лимфоциты %	Моноциты %
Контрольная группа	4,2±0,01	120±4,1	290,0±1,6	6,500±671	0,65±0,07	2,2±0,7	2,2±0,7	61,6±1,3	27,9±1,6	3,2±0,2
3 день	4,1±0,03	130±3,2	392,0±1,7	9,300±471	0,6±0,06	4,1±0,7	1,3±0,02	54,8±2,8	35,3±2,6	5,6±0,8
30 день	4,3±0,04	132±10,1	287,0±2,1	3,500±267	0,4±0,01	1,2±0,3	1,4±0,01	50,0±2,9	44,2±2,4	2,8±0,8
6 месяцев	4,7±0,02	141±12,1	196,0±2,3	6980±207	0,7±0,01	1,7±0,01	1,6±0,03	54,0±3,1	42±2,1	2,9±0,7
5-10 лет	5,4±0,07	152±14,1	294±2,6	6630±852	0,5±0,02	2,2±0,6	1,7±0,03	56±2,4	47±3,1	3,4±0,01

$P < 0,001$

*) изменение достоверности

Снижение количества лейкоцитов происходило за счет нейтрофилов. В более поздние сроки (к 6 месяцу) количество лейкоцитов вновь возрастало и приближалось к контрольному уровню. Менялся лейкоцитарный профиль, приобретая лимфоидный характер (табл. 1).

Активность щелочной фосфатазы, сукцинатдегидрогеназы, пероксидазы, возрастала на 3 сутки после переезда на высоту. Наиболее резкое увеличение отмечено со стороны щелочной фосфатазы (в 3 раза). В дальнейшем на 30 сутки отмечалось снижение цитохимических показателей. У людей, длительно проживающих в

условиях высокогорья (5-10 лет) отмечалось следующие особенности. Активность щелочной фосфатазы была близка к контрольным значениям, активность пероксидазы, сукцинатдегидрогеназы, оказались на более высоком уровне (табл. 2) Отмечены изменения в ультраструктурном строении эритроцитов. В первые сутки адаптации в эритроцитах людей обнаруживалась популяция клеток с отдельными выпячиваниями плазмалеммы со снижением электронной плотности цитоплазмы указывающих на снижение содержания гемоглобина и повреждения цитоскелета

эритроцита, состоящего из спектрина и актина, которые приводят к появлению свободных от гемоглобина замкнутых пространств.

В последующие сроки (30 суток) уменьшалось количество подобных эритроцитов. У людей, длительно проживающих в условиях высокогорья (5-10 лет), цитоплазма эритроцитов имела более высокую электронную плотность по сравнению с контролем (рис. 1). Такие особенности в ультраструктурном строении эритроцитов указывают о большей степени насыщенности их гемоглобином.

Нейтрофилы и лимфоциты на 3 сутки после переезда на высоту имели цитоплазму с многочисленными электронно прозрачными вакуолями. В средних лимфоцитах были расширены цистерны комплекса Гольджи. Кристаллоидные структуры эозинофильных гранул были плохо выражены. У длительно адаптирующихся людей в

нейтрофилах увеличивалось количество первичных и вторичных гранул. Лимфоциты имели митохондрии с хорошо выраженными мембранами микрист и многочисленные рибосомы (рис. 3).

Большинство средних лимфоцитов содержало развитые структуры гранулярного эндоплазматического ретикулума, многочисленные рибосомы и лизосомы. Эти изменения можно трактовать как признак активированности лимфоцитов и нейтрофилов. В тромбоцитах в первые сутки адаптации отмечалось появление в цитоплазме электроннопрозрачных вакуолей, снижение количества α -гранул. В дальнейшем отмечались гипертрофия поверхностно-вакуолярного аппарата и уменьшение числа α -гранул отражающих повышение функциональной активности тромбоцитов (рис. 1)

Таблица 2

Цитохимическая активность лейкоцитов у здоровых людей в разные сроки адаптации к условиям высокогорья (Сары-Джаз, 3600 м)

Сроки адаптации	Щелочная фосфатаза	Пероксидаза	Сукцинатдегидрогеназа
Контрольная группа	49,0 $\pm$ 8,3	204,0 $\pm$ 5,0	14 $\pm$ 0,9
3 день	199,0 $\pm$ 14,0	288 $\pm$ 4,2	16 $\pm$ 0,7
30 день	104 $\pm$ 4,3	240 $\pm$ 16,6	18 $\pm$ 0,4
6 месяцев	96 $\pm$ 4,7	201 $\pm$ 7,4	19 $\pm$ 0,4
5-10 лет	41 $\pm$ 3,1	193 $\pm$ 4,2	22 $\pm$ 1,1

$P < 0,001$

*) изменение достоверности



Рис. 1. Электроннограмма эритроцитов при адаптации людей к условиям высокогорья.

а) снижение электронной плотности цитоплазмы эритроцитов с образованием вакуолей на 3 сутки адаптации

б) повышение электронной плотности цитоплазмы эритроцитов на 30 суток адаптации, X-гранул тромбоцитов.

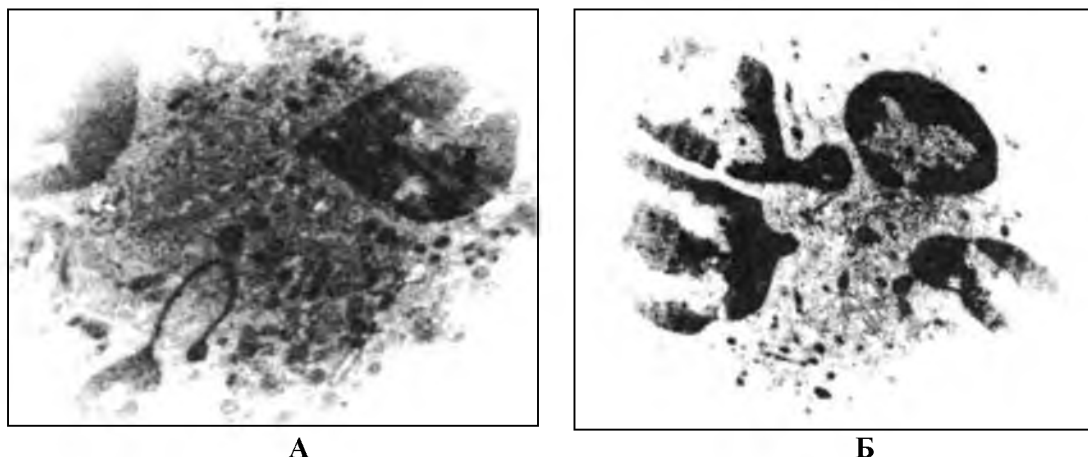


Рис. 2. Электроннограмма нейтрофилов при адаптации людей к условиям высокогорья.

а) увеличение вакуолей и снижение специфических гранул в цитоплазме нейтрофилов на 3 сутки адаптации;

б) увеличение количества и размеров специфических гранул нейтрофила на 30 сутки адаптации.ув. X 10000.

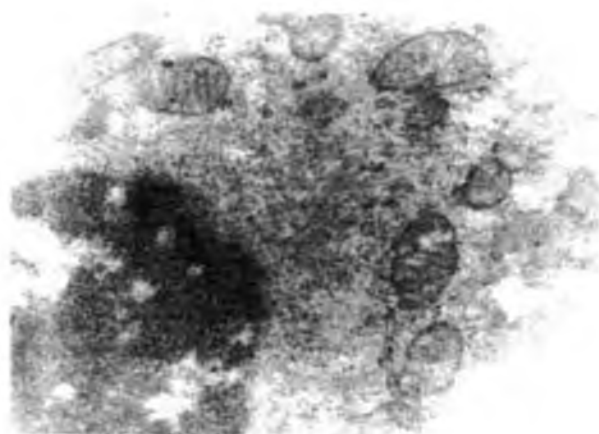


Рис. 3. Электроннограмма большого лимфоцита людей, адаптирующихся к высокогорью. Увеличение количества митохондрий, рибосом и комплекса Гольджи. ув. X 10000.

У лиц длительно адаптирующихся к высокогорью изменился состав популяции клеток белой крови. Обменные процессы лейкоцитов в этих условиях были более интенсивными, что подтверждает высоким уровнем активности ферментов и изменениями ультраструктурной организации клеток. Цитохимические в ультраструктурные особенности клеток периферической крови у людей при длительной адаптации, отражают устойчивую адаптацию к высокогорной гипоксии.

Выводы

1. Пребывание человека в климате географическим условиях высокогорья приводят к развитию фазовых изменений клеток периферической крови: их количества, морфологического состава, цитохимической активности и их ультраструктурной организации. Отмечается

лейкоцитоз, эозинопения. Повышение цитохимической активности, набухания митохондрий, уменьшение объемной плотности специфических гранул.

2. Ультраструктурные изменения лейкоцитов в начальной фазе адаптации в виде набухания митохондрий, уменьшение объемной плотности специфических гранул нейтрофилов указывают на снижение неспецифической резистентности организма, по мере наступления стабильной фазы адаптации увеличивается объемная плотность митохондрий, рибосом во всех форменных элементах белой крови обеспечивающих адаптацию к гипоксии.
3. При длительной адаптации к высокогорью (хроническая гипоксия) увеличивается процентное содержание лимфоцитов (изменение лейкоцитарного профиля), что видимо связано с их участием в регуляции гемопозза.

Устанавливается новый уровень цитохимических показателей и ультраструктурной организации клеток белой крови отражающие изменения обменных процессов в данных условиях среды.

4. Цитохимические и ультраструктурные изменения клеток периферической крови отражают устойчивую адаптацию организма к условиям высокогорья и могут быть использованы, как диагностические тесты адаптивности организма человека.

Литература

1. Авцын А.П. Патология человека на севере. - М.: 1991. - 400 с.
2. Агаджанян Н.А., Борян Г.П., Захарова И.Н. Географическая среда и здоровье человека. - Нальчик, 1970. - 70 с.
3. Милованов А.П. Адаптация малого круга кровообращения в условиях Севера. - М., 1987. - 160 с.
4. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. - М., 1981. - 278 с.
5. Миррахимов М.М. Болезни сердца и горы. - Фрунзе, 1971.
6. Павлов С.Е. Адаптация. - М.: «Парус», 2000. - 204 с.
7. Алмазов В.А. Физиология лейкоцитов. - Л., 1986. - 204 с.
8. Гаркави Л.Х., Квакин Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. - Ростов-на-Дону, 1996. - 212 с.
9. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. - Новосибирск, 1980. - 198 с.
10. Лецкий В.Б., Фосинович Т.И., Щукина Н.Г. К методике окраски и цитохимических исследований клеток костного мозга консервированного глубоким охлаждением. - М., 1971. - С. 49-51.
11. Раимжанов А.Р. Апластическая анемия и горный климат. - Бишкек, 2002. - 304 с.
12. Марри Р, Греннер Д.Б., Мейес П. и соавт. Биохимия человека. - М.: Мир, 1993. - 414 с.
13. Baker P.T. The biology of high-altitude peoples. - М.: "ur", 1981. - 392 p.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
МАЗИ ЛЕВОМЕКОЛЬ В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН В ПЕРИОД ДЕАДАПТАЦИИ**

Б.С. Ниязов¹, О.Р. Динлосан¹, С.Б. Ниязова¹, Ю.К. Уметалиев², Т.А. Акматов³, Н. Маманов¹

¹ Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации
(ректор – д.м.н., проф. Т.Ч. Чубаков)

² Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
(ректор – д.м.н., проф. И.О. Кудайбергенова)

³ Национальный хирургический центр (дир. – д.м.н., проф. К.М. Мамакеев)
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В данной статье приводится сравнительная характеристика течения острого гнойного раневого процесса в период деадаптации к высокогорью после спуска с гор на 3 и 30 день пребывания на перевале Туя-Ашуу (3200 м над уровнем моря). Дана оценка эффективности применения антибактериальной мази “Левомеколь” при лечении острого гнойного воспаления мягких тканей у экспериментальных кроликов в данные периоды.

Ключевые слова: высокогорье, Туя-Ашуу, деадаптация, раневой процесс, Левомеколь.

**ДЕАДАПТАЦИЯ МЕЗГИЛИНДЕГИ ЖАРААТТЫН АЙЫКТЫРУУДА ЛЕВОМЕКОЛЬ
МАЙЫН КОЛДОНУСУНУН САЛЫШТЫРМА БААЛООСУ**

Б.С. Ниязов¹, О.Р. Динлосан¹, С.Б. Ниязова¹, Ю.К. Уметалиев², Т.А. Акматов³, Н. Маманов¹

¹ Кыргыз мамлекеттик кайрадан даярдоо жана квалификацияны жогорулатуу медициналык институту
(ректор – м.и.д., проф. Т.Ч. Чубаков)

² И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
(ректор – м.и.д., проф. И.О. Кудайбергенова),

³ Саламаттык сактоо министрлиги Улуттук хирургиялык борбору
(директор – м.и.д., проф. К. М. Мамакеев)
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул макалада Туя-Ашууда (3200 м бийиктиктеги) 3- жана 30-күн өткөндөн кийин деадаптация мезгилиндеги «Левомеколь» майдын эксперимент түрүндө жарааттын айыктыруунун өзгөчөлүктөрүнүн натыйжалары берилген.

Негизги создор: тоолу аймак, Туя-Ашуу, деадаптация, жараат, Левомеколь.

**ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF LEVOMEKOL OINTMENT IN TREATMENT
OF PURULENT WOUNDS OF THE SOFT TISSUE IN AN EXPERIMENT**

B.S. Niyazov¹, O.R. Dinlossan¹, S.B. Niyazova¹, Y.K. Umetaliev², T.A. Akmatov³, N. Mamanov¹

¹ Kyrgyz state medical institute of retraining and professional development

² Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev
(Head – Prof. I.O. Kudaybergenova)

³ National Surgical Center
(Director – Prof. Mamakeev K.M.)
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume: In this case given the comparative characteristics of current of acute purulent wound process in the period of a deadaptation to highlands after descent from mountains for the 3 and 30 day of stay on the Too-Ashuu pass (3200 m above sea level) studied. Also given an evaluation effectiveness of using antibacterial Levomekol oil in the treatment of acute purulent inflammation of soft tissues to experimental rabbits in these periods.

Key words: highlands, Too-Ashuu, deadaptation, wound process, Levomekol.

Введение. Несмотря на постоянное внимание к лечению больных с тяжелыми гнойными хирургическими заболеваниями, частота хирургической инфекции в общей структуре хирургических заболеваний сохраняется на уровне 35-45%,

что подтверждает актуальность проблемы лечения гнойных ран [1; 2].

У практикующихся врачей имеются множество методик в лечении гнойных ран, из которых основными являются хирургическая обработка

раны и местное лечение под повязками с использованием разных препаратов [2;3].

В практическом здравоохранении широкое распространение в лечении раневого процесса приобрела мазь на водорастворимой основе «Левомеколь», обладающая широким спектром антибактериальной активности в отношении как аэробных, так и неспорообразующих анаэробных микроорганизмов, а так же выраженным и продолжительным гиперосмолярным действием [4].

Тем не менее, разработка любого метода лечения строго ориентируется на стадии течения раневого процесса, особенности инфекционных осложнений, вызванных различными группами патогенных микроорганизмов [5].

Учитывая специфику географического расположения Кыргызской Республики, где 95% всей территории занимают горы, исследователями были отмечены особенности течения раневого процесса в условиях адаптации к высокогорью. При длительном нахождении на высоте более 3200 метров гиполейкоцитарная и гипомacroфагальная реакция в условиях высокогорья тормозит развитие анаболических процессов, замедляется развитие системного ответа на раневой процесс [6].

Исследователями было доказано, что еще более тяжелым является процесс деадаптации, являющийся выражением обратимости любой долговременной адаптации, создавая необходимую предпосылку для формирования новых адаптационных реакций организма в соответствии с требованиями среды. В связи с чем, процесс течения раневого процесса в условиях деадаптации утяжеляется за счет реакции организма на адаптацию к новым условиям [7].

Цель исследования – сравнительная оценка эффективности применения мази «Левомеколь» в лечении острого воспаления мягких тканей в период деадаптации к высокогорью.

Материалы и методы исследования

Данное исследование было проведено на 72 беспородных кроликах. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы: Контрольная, животные (24 кролика) находящиеся в условиях г. Бишкек, опытная группа – I, животные (24 особей), вернувшиеся в г. Бишкек после 3-х дневного пребывания в горах в экспериментальной высокогорной базе КГМА им. И.К. Ахунбаева на перевале Туя-Ашуу, опытная – II, кролики (24 особей) после 30-ти дневного пребывания на высоте 3200 метров над уровнем моря, возвращенные в г. Бишкек. Все животные содержались в вивариях Проблемной лаборатории Национального хирургического центра, со свободным доступом

к пище и воде, в соответствии с нормативами ГОСТ «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ» (1978 г.).

Опыты выполнялись в соответствии с правилами лабораторной практики (GLP) (приказ №708 от 23 августа 2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики»), а также на основании положений Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 г., дополненной в 1975, 1983, 1989 гг.

Всем животным вызывали раневой процесс мягких тканей по предложенной методике (рационализаторское предложение №832 от 19 мая 2016 г.). Под общей анестезией, по трафарету, диаметром 50 мм, в межлопаточной области 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого наносились контуры раны округлой формы. По намеченному контуру рассекалась кожа и поверхностная фасция. Образовавшийся кожный лоскут переворачивали шерстью вниз к поверхности раневого дефекта с последующим подшиванием к свободному кожному краю и подлежащим тканям по всему периметру непрерывным швом капроновой нитью №4. Лоскут удаляли через 48 часов.

Лечение моделированной раны проводили с помощью мази «Левомеколь» с первого дня после удаления кожного лоскута. Перевязки проводились ежедневно, следующим образом: после промывания раны физиологическим раствором укладывали мазевую повязку. На 3, 7, 15 и 20 день лечения проводили оценку течения раневого процесса. Для оценки характера заживления и течения раневого процесса у всех животных были проведены визуальная оценка местной клинической картины, термометрия тела и раневой поверхности, определение кислотно-щелочного состояния раневого отделяемого, подсчет лейкоцитов и лейкоцитарного индекса, «парамединый» тесты.

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет компьютерной программы SPSS 23.0 с вычисление средней статистической величины – М и стандартного отклонения –s. Проверку нормальности распределения проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки статистической значимости различий при множественных сравнениях – ANOVA, в качестве апостериорного критерия выбран критерий Тьюки. Статистически достоверным критическое значение уровня значимости считалось $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В ходе исследования, было отмечено, что на 3 день исследования, клиническая картина гнойной раны во всех группах была схожая. Гнойные раны были покрыты гнойно-фибриновыми налетами с участками некроза и некротическими тканями, отеком и инфильтрацией краев и дна раны, гиперемией кожи вокруг раны.

Однако, в последующие дни исследования, обращает на себя внимание то, что в опытной группе I, после кратковременной адаптации к высокогорью, раневой процесс протекал более благоприятно. Явления отека и инфильтрация тканей, гиперемия и местная гипертермия окружающих тканей до-

вольно быстро исчезал. Очищение ран от некротических тканей, раннее появление грануляционной ткани и замещение ее эпителиальным слоем происходило в более ранние сроки. Температура тела в данной группе была близка по значениям с контрольной группой, тогда как в опытной группе II, после длительной адаптации к условиям высокогорья, она была выше и на 7, 15 и 20-е сутки наблюдения температура тела составляла $40,1 \pm 0,14$, $39,5 \pm 0,1$ и $39,4 \pm 0,08$ °C соответственно (табл. 1), что имело достоверные различия ($p < 0,005$). Температура раневой поверхности по дням исследования в обеих опытных группах колебалась в пределах $41,2 \pm 0,09$ и $39,4 \pm 0,08$ °C соответственно, однако достоверных различий обнаружено не было.

Таблица 1

Температура тела опытных животных при лечении мазью «Левомеколь» ($M \pm s$; °C)

	3 день	7 день	15 день	20 день
Контрольная ($M_1 \pm s_1$)	$40,8 \pm 0,1$	$39,9 \pm 0,09$	$39,2 \pm 0,1$	$39,0 \pm 0,09$
Опытная I ($M_2 \pm s_2$)	$40,8 \pm 0,09$	$39,8 \pm 0,09$	$39,2 \pm 0,09$	$39,0 \pm 0,1$
Опытная II ($M_3 \pm s_3$)	$40,9 \pm 0,2$	$40,1 \pm 0,14$	$39,5 \pm 0,1^{* \#}$	$39,4 \pm 0,08^{* \#}$

Примечания: * – $p < 0,05$ (показатель различия M_1-M_3); # – $p < 0,05$ (показатель различия между M_2-M_3)

Кроме того, при исследовании pH раневого отделяемого индикаторной бумагой (фирмы «Лаксма», Чехия) нами было выявлено что, у группы экспериментальных животных проводивших в горах 30 дней, показатель кислотно-щелочного со-

стояния долгое время был смещен в кислую сторону, а наиболее ранние показатели приближенные к нейтральному были отмечены в первой опытной группе (табл. 2).

Таблица 2

Показатель pH раневого отделяемого у опытных животных при лечении мазью «Левомеколь» ($M \pm s$)

	3 день	7 день	15 день	20 день
Контрольная ($M_1 \pm s_1$)	$6,0 \pm 0,06$	$6,5 \pm 0,06$	$7,0 \pm 0,06$	$7,1 \pm 0,2$
Опытная I ($M_2 \pm s_2$)	$6,1 \pm 0,1$	$6,6 \pm 0,09$	$7,1 \pm 0,09$	$7,1 \pm 0,2$
Опытная II ($M_3 \pm s_3$)	$5,9 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,2^{* \#}$	$6,5 \pm 0,08^{* \#}$	$6,6 \pm 0,08^{* \#}$

Примечания: * – $p < 0,05$ (показатель различия M_1-M_3); # – (показатель различия между M_2-M_3)

При анализе динамики количества лейкоцитов, на 3 день исследования самый высокий показатель лейкоцитоза был в опытной группе II и составил $17,1 \pm 0,3 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,005$), эта же тенденция сохранилась и до конца исследования. Досто-

верные сдвиги в опытной группе I были отмечены на 3 и 7 дни исследования, и к концу исследования количество лейкоцитов было равно $10,3 \pm 0,2 \times 10^9/\text{л}$, и достоверно не отличалось от контрольной группы ($p < 0,005$).

Таблица 3

Лейкоцитарная реакция крови опытных животных при лечении мазью «Левомеколь» ($M \pm s$; $\times 10^9/\text{л}$)

	3 день	7 день	15 день	20 день
Контрольная ($M_1 \pm s_1$)	$14,3 \pm 0,2$	$13,2 \pm 0,1$	$11,0 \pm 0,1$	$10,4 \pm 0,3$
Опытная I ($M_2 \pm s_2$)	$15,2 \pm 0,1^{* \#}$	$13,8 \pm 0,1^*$	$10,8 \pm 0,1$	$10,3 \pm 0,2$
Опытная II ($M_3 \pm s_3$)	$17,1 \pm 0,3^{2* \#}$	$16,2 \pm 0,2^{2* \#}$	$15,0 \pm 0,2^{2* \#}$	$14,6 \pm 0,2^{2* \#}$

Примечания: * – $p < 0,05$ (показатель различия M_1-M_2); ²* – $p < 0,05$ (показатель различия M_1-M_3); # – (показатель различия между M_2-M_3)

Для оценки эндогенной интоксикации нами был использован лейкоцитарный индекс интоксикации и парамецийный тест. Результаты исследования показали, что в опытной группе I эти показатели нормализовались в более ранние сроки,

что свидетельствует о сравнительно раннем исчезновении явлений интоксикаций (табл. 3, 4). Причем, не смотря на проводимое лечение, самые худшие показатели отмечались во второй опытной группе.

Таблица 4

Результаты «парамедицинского» теста у опытных животных при лечении мазью «Левомеколь»
($M \pm s$; мин)

	3 день	7 день	15 день	20 день
Контрольная ($M_1 \pm s_1$)	14,3 $\pm$ 1,5	15,1 $\pm$ 0,7	16,1 $\pm$ 0,7	18,1 $\pm$ 0,7
Опытная I ($M_2 \pm s_2$)	15,3 $\pm$ 1,03	16,1 $\pm$ 1,1*	17,3 $\pm$ 0,8*	19,0 $\pm$ 0,8*
Опытная II ($M_3 \pm s_3$)	14,1 $\pm$ 0,7	14,3 $\pm$ 0,5	16,0 $\pm$ 1,09	17,0 $\pm$ 0,8

Примечания: * – $p < 0,05$ (показатель различия $M_2 - M_3$);

Таким образом, исследование показало, что применение мази «Левомеколь» в условиях деадаптации имеет достоверно доказанный положительный эффект при лечении гнойных ран. Несмотря на проводимое лечение, у группы экспериментальных животных, находившихся в высокогорной местности в течение 30 дней, наблюдались наиболее высокие показатели лейкоцитоза и степени эндогенной интоксикации по всем дням исследования, и ни в одном из наблюдений эти показатели не снизились до нормальных значений к концу исследования. Эти данные подтверждает и результаты термометрии тела экспериментальных животных, где снижения данного показателя были отмечены в более поздние сроки. Показатель pH раневого отделяемого в данной группе в течение долгого времени находился в кислой среде, что свидетельствует о затяжном течении I фазы раневого процесса. Это видимо, связано с истощением или замедлением защитно-приспособительных механизмов.

Литература

1. Блатун, Л.А. Клинико-лабораторное изучение разных лекарственных форм банеоцина при лечении раневой инфекции / Л.А. Блатун, А.О. Жуков, Ю.А. Амиросланов и др. // Хирургия. – 2009. – №9. – С. 63-69.
2. George, K. Are quantitative bacterial wound culteres useful? // J. Clin. Microbiol. – 2014. – Vol.52. – P. 2753-2756.
3. Гостищев, В.К. Оперативная гнойная хирургия: Руководство для врачей / В.К. Гостищев. – М: Медицина, 1996. – 416 с.
4. Блатун, Л.А. Местное медикаментозное лечение ран. Проблемы и новые возможности их решения // Хирургия. – 2011. – №4. – С. 51-59.
5. Толстых, М.П. Проблема комплексного лечения гнойных ран различного генеза и трофических язв (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. на соиск. учен. степ д-ра мед. наук: 14.00.27 / Толстых М. П. – Москва, 2002. – 42 с.
6. Жолдубаева, М.Ы. Влияние высокогорных факторов на течение раневого процесса: дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: 14.00.16 / Жолдубаева М.Ы. – Бишкек, 2000. – 96 с.
7. Данияров, С.Б. Системная и органная гемодинамика в процессе адаптации к высокогорью / Данияров С.Б., Кононец И.К. // В сб.: Современные аспекты адаптации организма к экстремальным условиям. – Бишкек, 1998. – С. 109.

**СОСТОЯНИЕ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА В ПЛАЦЕНТЕ РОЖЕНИЦ
ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОВЫШЕННОЙ РАДИАЦИИ И ГОРНОЙ ГИПОКСИИ (г. Майлуу-Суу)**

Г.К. Раймбекова

Кыргызская государственная медицинская академия им. И. К. Ахунбаева
Кафедра фундаментальной и клинической физиологии им. С. Б. Даниярова
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: изучали патофизиологические показатели водно-солевого обмена в плаценте рожениц при действии повышенной радиации и горной гипоксии.

Ключевые слова: радиация, радиобиохимия, отек, горная гипоксия, плацента.

**ТӨРӨГӨН АЯЛДАРДЫН БАЛА ТОНУНУН СУУ-ТУЗ АЛМАШУУСУНА ЖОГОРКУ
РАДИАЦИЯ ЖАНА ТОО ГИПОКСИЯСЫНЫН ТААСИР ТИЙГИЗГЕН АБАЛЫ**

(Майлуу-Суу ш.)

Г.К. Раймбекова

И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
С. Б. Данияров атындагы фундаменталдык жана клиникалык физиология кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду: төрөгөн аялдардын бала тонундагы суу-туз алмашуусуна жогорку радиация жана тоо гипоксиясынын таасир тийгизген патофизиологиялык көрсөткүчтөрүн изилдөө.

Негизги сөздөр: радиация радиобиохимиялык чөйрө, шишик, тоо гипоксия, бала тону.

**THE PURPOSE OF INVESTIGATING STUDY OF THE WATER-LAYER EXCHANGE
IN THE PLACENTA OF PARTURIENT WOMEN (Mailuu-Suu)**

G.K. Raymbekova

Kyrgyz state medical academy named after I.K. Akhunbayev
Department of fundamental and clinical physiology named after S.B. Daniyarov
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary: the purpose of investigating the study of the post-physiological indicators of water-layer exchange in the placenta of parturient women with the action of increased radiation and mountain hypoxia.

Keywords: radiation, radiobiochemistry, edema, mountain hypoxia, placenta.

Введение. Одним из экологически неблагополучных мест в Кыргызской Республике является г. Майлуу-Суу, где расположены 23 хвостохранилища и 13 горных отвалов, оставленных уранодобывающей промышленностью в районе г. Майлуу-Суу. Общая занимаемая ими площадь, указанная в проекте, финансируемом Всемирным Банком «Предупреждение чрезвычайных ситуаций» на 01.04.2011 года составляет 606,8 тыс. м², общий объем захороненных отходов 2,963 млн. м³, они загрязняют окружающую среду по всей Ферганской долине [2, 3]. Повышенная радиация в сочетании с географическими особенностями региона оказывает существенное влияние на систему: мать-плацента-плод [1, 2, 4]. Данный вопрос требует внимательного изучения.

Цель исследования: изучить патофизиологическую характеристику водно-солевого обмена в плаценте у рожениц при воздействии повышенного радиационного фона и горной гипоксии.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования явилась плацента рожениц с доношенными беременностями (40-42 нед.). В исследовании, согласно поставленным задачам были выделены следующие группы:

1 группа – контрольная – роженицы, являющиеся жителями г. Бишкек, расположенного в низкогорье; 2 группа – основная – роженицы, постоянно проживающие в условиях среднегорья и повышенной естественной радиации г. Майлуу-Суу. Методом пламенной фотометрии определяли содержание натрия и калия в плазме и эритроцитах крови, взятой из сосудов плаценты. Определение жидкости в тканях плаценты производилось методом их высушивания при температуре -110°С в течение 12 часов и расчета разницы веса навески до и после высушивания.

Результаты исследования

В процессе анализа гистоморфологических данных было обращено внимание, что в исследуемых группах в плаценте рожениц наблюдается

нарушение микроциркуляции, застойное полнокровие, в других случаях запустевание сосудов. А также наблюдались количественные изменения сосудов, нарушения их стенок. Определяли

содержания жидкости в тканях плаценты и уровень электролитов натрия и калия в плазме и эритроцитах крови, взятой из сосудов плаценты (табл.).

Таблица

Содержание электролитов в плазме и эритроцитах крови, взятой из сосудов плаценты у обследуемых женщин

№ группы	Содержание электролитов в плазме, ммоль/л		Содержание электролитов в эритроцитах, ммоль/л	
	натрий	калий	Натрий	калий
1. Контрольная группа. (г. Бишкек.)	134,2 ±2,9	3,75±0,3	5,5±0,9	89,0 ±2,2
2. Основная группа (г. Майлуу-Суу).	123±3,3	3,2±0,2	19,0 ±0,9	70,2±0,31

P<0,05

Установлено, что у лиц, постоянно проживающих в г. Майлуу-Суу достоверно уменьшен уровень натрия и калия в плазме крови, взятой у сосудов плаценты. В то же время в эритроцитах натрий увеличивается на 23,8% (P<0,05) и калия на 21,13%. Эти изменения свидетельствуют о перераспределении электролитов между плазмой и эритроцитами. Накопление натрия в эритроцитах приводит к росту осмотического давления внутри клетки соответственно снижению в плазме крови.

В следующей группе обследованных (многогородных, родившихся в г. Майлуу-Суу, подгруппа В) достоверной динамики в концентрации электролитов плазмы и эритроцитов нет. Это свидетельствует о том, что видимо рождения и недолгое пребывания в г. Майлуу-Суу, не отражается на структурах и механизмах, ответственных за водно-солевой обмен. В группе обследованных пришлых, т.е. родившихся за пределами данной территории, но живущих в г. Майлуу-Суу, характерны более значительные изменения. Имеет место уменьшение натрия и калия в плазме крови на 21,1% и 39,7% соответственно. В эритроцитах уровень натрия увеличивается на 32,0% концентрация калия уменьшается на 22,0% т.е. наблюдается так же изменения, как в группе А, но более выражено. Весьма схожие изменения в «высокогорной группе» где также имеет место уменьшение натрия в плазме крови на 12,9% и калия в эритроцитах на 36,9% уровень калия в плазме увеличивается на 14,65%, а натрий в эритроцитах на 29,7%.

Аналогичные изменения в плаценте – развитие

отека происходит у пришлых жительниц и у роженниц, проживающих в высокогорном регионе. Механизм развития отека плаценты подтверждается данными микроскопии, которые проводили в лабиринтном кровообращении, обнаружилось тяжелые циркуляторные изменения, резкое полнокровие и стаз эритроцитов в капиллярах и трофобластических трубках, наиболее выражены в центре долек, вокруг материнской лакун. В результате циркуляторных расстройств повышалась сосудистая и тканевая проницаемость. В плаценте фиксировался отек, периваскулярный и перикапиллярный соединительной ткани. Негативная радиобиогеохимическая среда в форме химических элементов, концентрация которых превышающих ПДК и повышенный уровень радиации и высокогорной гипоксии приводят к нарушению обмена электролитов в крови и развитию отека тканей плаценты. Из этого можно предположить, что при хроническом воздействии природной гипоксии и ионизирующих излучений происходит заметные структурные изменения плаценты степень которые зависит от продолжительности воздействия этих факторов. Развитие эмбрионов и плодов у матерей проживающих в условиях повышенного радиационного фона может нарушаться. Выявленные гипоплазия легких во внутриутробном периоде, возможно, усугубляется не только трансплацентарным переносом радионуклидов и но и за счет развития высокой степени внутриутробной гипоксии эмбриона и плода, вследствие, выраженной хронической плацентарной недостаточности при сочетанном воздействии хронической природной

гипоксии и хронической воздействию ионизирующих излучений.

Заключение. Таким образом, у рожениц – постоянно проживающих в зоне повышенной радиации отмечается функциональное напряжение ФПС. Причем, приспособительные реакции этой системы и организма в целом, не только ограничены, но и находятся на грани срыва адаптационных механизмов.

Литература

1. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. - М., 1999. - 197 с.
2. Светлов П.Г. Влияние на плод неблагоприятных факторов окружающей среды. - М, 1997. - 234 с.
3. Алайдарова Ж.С. Модель перинатальной охраны плода при внутриутробном инфицировании: автореферат дис.. канд.мед.наук. –Бишкек, 2002. – 24 с.
4. Wallenvurg N.C. Placenta insufficiency: pathophysiology and therapeutic approaches// Trangle. – 1990. –V. 29, №4. - P. 325-356.

**АНАЛИЗ МЕТАБОЛИЗМА МАКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ НА СТАДИЯХ
ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛОДИСТРОФИИ**

Ч.Т. Сайдахметова, А.Т. Сейдахметова

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. По результатам ранее опубликованных работ, в статье дан анализ метаболических процессов при возрастной макулярной дегенерации на основании анализа концентрации эссенциальных микроэлементов, липидного спектра и перекисного окисления липидов крови пациентов с ВМД на различных стадиях в сравнении с контрольной группой.

Ключевые слова: микроэлементы, липиды, свободная энергия.

**ЖАШ КУРАККА БАЙЛАНЫШТУУ МАКУЛОДИСТРОФИЯНЫН СТАДИЯСЫНДАГЫ
МАКУЛЯРДЫК МЕТАБОЛИЗМДИН АНАЛИЗИ**

Ч.Т. Сайдахметова, А.Т. Сейдахметова

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Резюме. Мурда жарык көргөн иштердин жыйынтыгы боюнча бул макалада текшерүүчү топ менен салыштырмалуу ар кандай стадиядагы ВМД менен жабыркаган бейтаптардын канынын липиддеринин перекисдик кычкылдануусу жана липиддик спектри, эссенциалдык микроэлементтердин концентрациясынын анализинин негизинде жаш куракка байланышкан макулярдык дегенерациянын метаболикалык процесстеринин анализи берилди.

Негизги сөздөр: микроэлементтер, липиддер, эркин энергия.

**ANALYSIS OF THE METABOLISM OF THE MACULAR ZONE IN STAGES
OF AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION**

Ch.T. Saidakhmetova, A.T. Seydakhmetova

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary. Based on the results of previously published works, the article analyzes the metabolic processes in age-related macular degeneration based on the analysis of the concentration of essential trace elements, the lipid spectrum and lipid peroxidation of blood lipids in patients with AMD at different stages in comparison with the control group.

Key words: microelements, lipids, free energy.

Введение. Этиопатогенез ВМД полиэтиологичен и на настоящий момент окончательно не раскрыт. Развитие ВМД в первую очередь связано с возрастом, атеросклерозом, гипертонической болезнью, наследственных факторов, так как был идентифицирован ген фактора Н [complement factor Н (CFH), или HFI на хромосоме 1q31, теперь он расценивается как основной фактор риска развития ВМД [10]. Развитие ВМД также связывают с курением, фагоцитарной и метаболической недостаточностью клеток, накоплением липофусцина в пигментном эпителии сетчатки (ПЭС), повышением процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Выявление макрофагов в неоваскулярной мембране говорит о воспалительных изменениях при ВМД. Нарушение проницаемости мембраны Бруха вследствие дистрофических изменений усиливает ишемию

макулы при ВМД. Патогенетические процессы возрастной макулярной дегенерации характеризуются большой сложностью и решить проблемы дегенеративных процессов, протекающих в сетчатке можно только анализируя на клеточном уровне, на уровне молекулярных взаимоотношений, то есть на уровне метаболических процессов [1].

Цель: анализ влияния концентраций микроэлементов и липидов, усиление ПОЛ и свободной энергии на функционирование ионных каналов при ВМД.

Непременным условием осуществления ПОЛ и начальным этапом его развития является образование активных форм кислорода (АФК). Одним из основных моментов дисфункции пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) является фагоцитарная

и метаболическая недостаточность клеток. Данные процессы приводят к накоплению гранул липофусцина, большей частью состоящих из липидов (50%), протеинов (44%) фагосомального, лизосомального и фоторецепторного происхождения [1]. Клетки липофусцина постоянно формируют АФК, так как они изменяются окислительными процессами в результате экспозиции видимого и ультрафиолетового света, высокой концентрации кислорода в глазу (Sparrow J.R. et al., 2005; Wiktorowska-Owczarek A. et al., 2006), под действием которого происходит активация N-ретинолиден-N-ретилилэтанол-амин (A2E), являющегося основным компонентом липофусцина (Sparrow J.R. et al., 2003), который является мощным фотоиндуцируемым генератором активного кислорода [1]. Концентрации микроэлементов даны в скобках рядом с микроэлементом в % относительно контрольной группы, рассчитаны по формуле ($M_{\text{ср}} \text{ группы} \cdot 100 / M_{\text{ср}} \text{ контрольной группы}$) [9].

Первыми мишенями токсического действия образовавшихся в большом количестве АФК и токсического действия свободных микроэлементов будут мембранные структуры нормальных клеток, в которых могут подвергаться разрушению липидный бислой, рецепторы, белковые переносчики ионов и молекул, ионные каналы, а также встроенные в мембраны ферменты, включая ионные насосы. Наиболее тяжелые последствия вызывает повреждение липидного слоя (или бислоя) мембраны. Липидный слой цитоплазматической и внутриклеточных мембран выполняет две основные функции - барьерную и матричную (структурную). Повреждение барьера приводит к нарушению регуляции внутриклеточных процессов и тяжелым расстройствам клеточных функций [4]. В результате может произойти деформация растяжение митохондрий за счет их разбухания или их сморщивания, нарушение функционирования ионных каналов в нашем случае (Na^+/K^+ -АТФаза), ($\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы) и $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменники. $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменники это переносчики, сопрягающие вход натрия с транспортом сахаров и аминокислот в клетку. Поэтому для анализа метаболизма при ВМД мы используем отношение Mg/K , K_A (коэффициент атерогенности) липидов, величина свободной энергии ΔG^0 и дополнительно анализ ионных каналов и коэффициента корреляции.

Ионные каналы. Биопотенциал клетки зависит от разности между концентрациями микроэлементов или липидов, эта разность есть уровень биопотенциалов [4]. Все ионные каналы функционируют за счет образования разности

потенциалов на мембране [4]. Для нормально функционирующих клеток, характерно неравномерное распределение ионов между клеткой и окружающей средой, которое обеспечивается в основном постоянной работой ионных насосов в мембранах клеток. Уменьшение мембранного потенциала (угнетение) происходит а) при неспецифическом увеличении ионной проницаемости мембран, при увеличении концентрации АФК очень чувствительная к концентрации АФК $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФаза из помпы превращается в канал по беспрепятственной перекачке Ca [2]. б) При выравнивании концентраций ионов вследствие включения работы клеточных насосов; последнее происходит как при прямом повреждении Na^+/K^+ -АТФазы, так и при снижении уровня АТФ вследствие нарушения биоэнергетических процессов в митохондриях, которое приводит к нарушению работы ($\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы) [2] и $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменников. в) Увеличение мембранного потенциала может произойти при уменьшении концентрации одной из составляющих биопотенциала, что может означать реакция идет в обратном направлении (обращение). г) Неравномерное распределение ионов между клеткой и окружающей средой, лежащее в основе генерации электрических потенциалов на мембране, обеспечивается постоянной работой молекулярного ионного насоса (Na^+/K^+ -АТФаза), встроенного в плазматическую мембрану клеток [4]. ($\text{Na}-\text{K}$) обмен характеризует осмотическое давление в клетках. Если происходит угнетение ($\text{Na}-\text{K}$) обмена то может произойти деформация клетки ее сморщивание, если происходит его обращение то происходит процесс отека клетки, так как увеличился процесс самопроизвольного поступления Na внутрь клетки через дефекты в липидном бислое, через $\text{Na}-\text{Ca}$ – обменники [4]. д) Увеличение концентрации калия во внеклеточной среде, на фоне увеличения концентрации Mg , Ca и Na и очень низкого потенциала ионного насоса (Na^+/K^+ -АТФаза) может привести к снижению мембранного потенциала соседних неповрежденных клеток, а в случае электровозбудимых тканей может вызвать генерацию потенциалов действия и пробой мембранного потенциала клеток [4]. е) Может начаться апоптоз клеток вследствие разрыва наружной мембраны митохондрий.

В нашем случае мы рассматриваем уровень полученного биопотенциала как разность между концентрациями их составляющих. И именно разность концентраций определяет эффективность функционирования ионных каналов, так величина осмотического давления, например зависит от количества катионов принимающих

участие в его формировании, то есть эффективность функционирования этих каналов зависит от их концентрации это и есть ОВП, мы называем биопотенциал клетки. Мы определяем (Na-K)%, (Ca-Mg)% и (Na-Ca)% биопотенциалы клеток они даны на рис.1, 4, 6.

Коэффициент корреляции (r). Так как ВМД стабильный процесс на каждой из его стадий, то должна существовать конкретная функциональная зависимость, которая позволяет обойти управление ДНК через регуляторные механизмы клеток и повернуть их на формирование ВМД.

Мы решили провести корреляционный анализ между металлами и между липидами. Значение коэффициента корреляции (r) показывает, насколько данный показатель приближается к функциональному показателю. Если r близок или равен 1, то связь явно является функциональной [5]. Наличие функциональной связи означает, что процесс формирования ВМД на каждой стадии дополнительно управляется корреляционной зависимостью, которая не подчиняется управляющим сигналам ДНК.

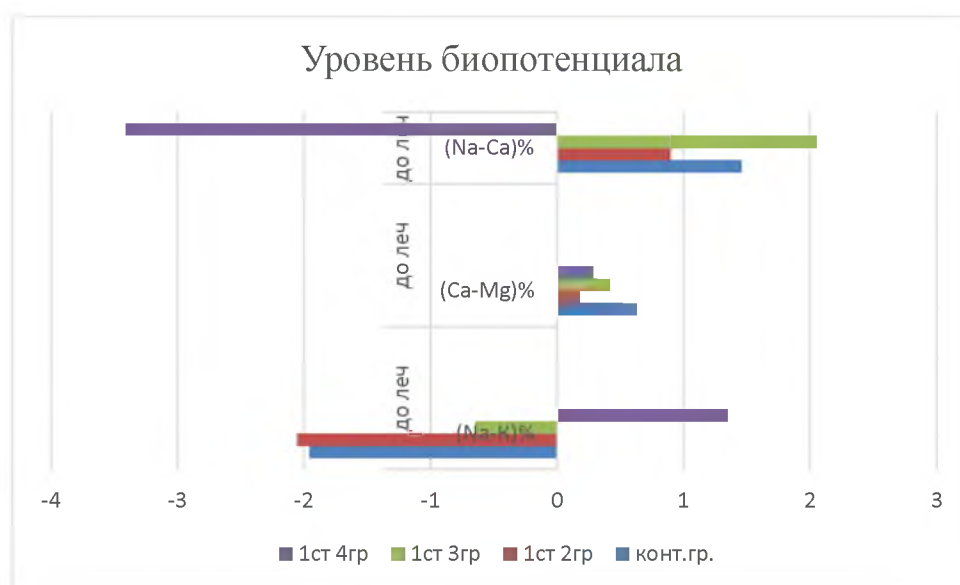


Рис. 1. Уровень биопотенциала (Na-Ca)%, (Na-K)% и (Ca-Mg)% в группах на 1 стадии до лечения.

Обсуждение по стадиям до лечения

На 1 стадии до лечения. На 1 стадии 2 группы происходит увеличение свободной [9] энергии на Zn(224), Fe(94). По рис. 1 видно, что на 1 стадии 2 группы происходит угнетение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТ-Фазы– ионный канал стал просто перекачивать Ca. (Na-K) обмен характеризует осмотическое давление в клетках. На 1 стадии 2 группы он почти в норме. Концентрация Mg(215), Ca(61), концентрация Na(61), K(82) [9]. Отношение $\text{Mg}/\text{K}=0,083$, в контрольной группе отношение $\text{Mg}/\text{K}=0,032$ происходит ухудшение процессов гидролиза и фосфорилирования, вследствие увеличения активных форм кислорода (АФК). Дикетены (ДК) увеличены в группах с ВМД на 1 стадии в 2 раза [8]. Эти процессы наглядно выражаются в повышении величины ОИ ($p<0,01$), представляющий собой отношением содержания гидроперокси липидов (ГПЛ) к нейтральным липидам (НЛ). На 1 стадии 2 группы имеется положительная корреляция почти равная 1 имеется между Cu(44) и P(74) ($r=0,916'$) и между Fe(94), ΔG^0 увеличено на Fe(94), и K(82) ($r=0,9544$),

между ХЛ (ЛПНП) ($r=0,813'$), $K_A=3,87$, в контрольной группе $K_A=2,89$. Происходит увеличение вязкости клеточных мембран при избытке ХЛ или АФК [7].

На 1 стадии 3 группы происходит увеличение свободной энергии [9] на Na(139), Fe(104), Zn(167). Концентрация Mg(118), Ca(75), K(82). Происходит угнетение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы плазматической мембраны и (Na⁺/K⁺-АТФаза). Происходит падение осмотического давления, ухудшаются процессы гидролиза и фосфорилирования в клетках вследствие недостатка АТР. Эти процессы являются следствием формирования атеросклеротических изменений хориоидеи питающей макулу (формирования атеросклеротической бляшки) и развития гипоксии макулы. Отношение $\text{Mg}/\text{K}=0,042$ [9]. Недостаток Ca и увеличение концентрации Mg [3] приводит к ухудшению удаления из мембраны поврежденных фосфолипидов, вследствие ингибирования фосфолипазы A₂ основная функция которых заключается в удалении поврежденных фосфолипидов путем высвобождения жирных кислот, подвергшихся

пероксидации [4]. В 3 группе недостаточно данных для определения корреляции между микроэлементами, между липидами ХЛ (ЛПНП) ($r=0,884''$). $K_A=3,61$ [7].

На 1 стадии 4 группы происходит увеличение свободной энергии на Na(203), Zn(288). Концентрация Mg(185), Ca(70), K(76). Происходит угнетение Ca^{2+}/Mg^{2+} -АТФазы плазматической мембраны. Угнетение и обращение (Na-K) обмена, то есть в 4

группе происходит процесс отека клетки, так как увеличился процесс самопроизвольного поступления Na внутрь клетки через дефекты в липидном бислое. Отношение $Mg/K=0,077$. В 4 группе на 1 стадии корреляция почти равная 1 имеется между Cu(44) и Fe(58) ($r=0,94$) и K(76), Na(203) и K(76) ($r=0,84$) но токсическая энергия ΔG^0 на них не увеличена, ЛПВП(ЛПНП) ($r=-0,828'$). Корреляция между липидами меньше 0,99. $K_A=3,73$.

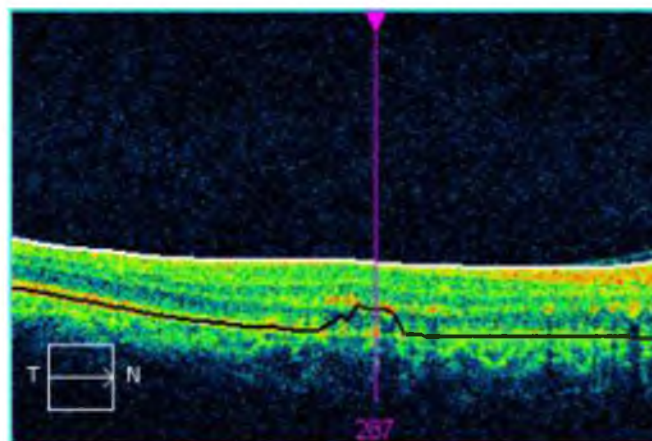


Рис. 2. Формирование друз в макулярной зоне, вследствие истончения хориоидеи в области макулы, угнетения обменных процессов в мембране Бруха, скопления липофусцина в ПЭС, повышения в крови пациентки И-вой на 1 стадии ВМД (4 группа) ГПЛ, О/И, угнетение Ca^{2+}/Mg^{2+} -АТФазы плазматической мембраны и обращение (Na-K) обмена, отмечается незначительный отек макулярной зоны (287 ммк- N -240 ммк), но острота зрения оставалась высокой 0,8-0,9.

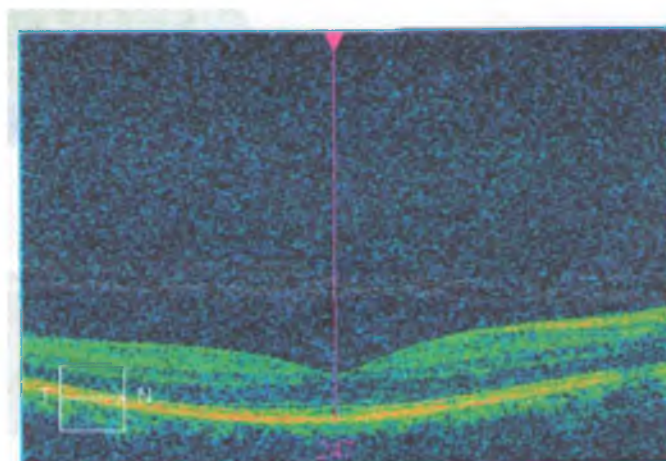


Рис. 3. Б-ная Т-ва-1 стадия ВМД, 2 группа на ОСТ определяется толщина макулы в пределах нормы, но клеточный состав в макуле подвержен нарушению четкости распределения сенсорных клеток не- ясно выраженная отслойка задней гиалойдной мембраны стекловидного тела, острота зрения в пре- делах нормы, но тест Амслера дает небольшую нечеткость контуров. В крови ХЛ-6,2 мм/л., ЛПНП-1,2 мм/л., ЛПНП-4,8. TG-1.12 мм/л, дисбаланс микроэлементов крови в сравнении с контрольной группой.

2 стадии ВМД до лечения. На 2 стадии 2 группы увеличение энергии ΔG^0 происходит на

Fe(146), Zn(194), Na(434). Концентрация Mg(275), Ca(108), Na(434), K(214) [7].

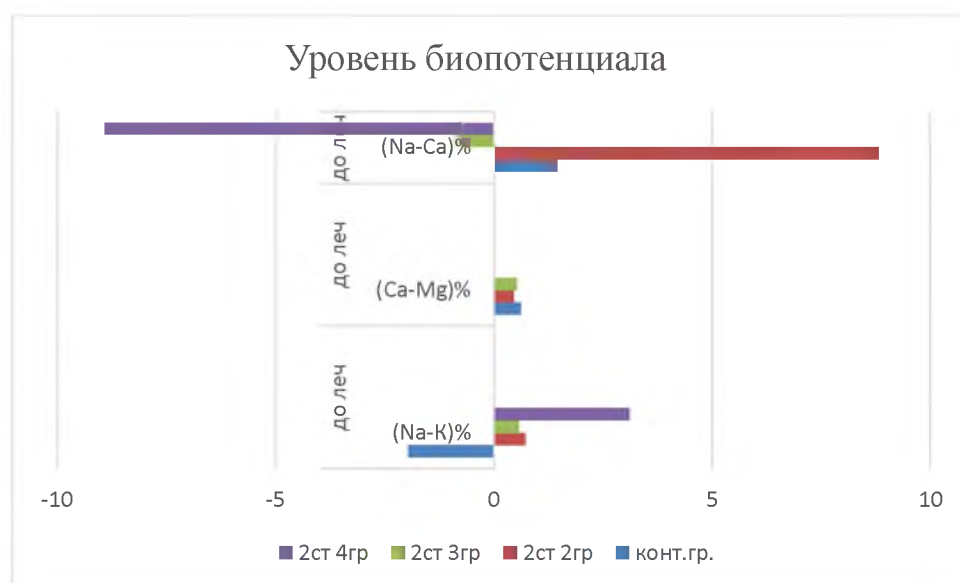


Рис. 4. Уровень биопотенциала (Na-Ca)%, (Na-K)% и (Ca-Mg)% в группах на 2 стадии до лечения.

Происходит угнетение $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы, что приводит к увеличению концентрации АФК на 2 стадии во 2 группе и она достаточна для преобразования $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -АТФазы в ионный канал по перекачке Ca, что привело к увеличению концентрации Ca в крови, происходит разрушение митохондрий. Концентрация K(214), Ca(108), Na(434) на 2 стадии 2 группы увеличивается. Из рис. 3 видно, что потенциал (Na-K) на 2 стадии 2 группы очень мал, за счет увеличения концентрации Na и K. Во 2 группе происходит процесс отека клетки и разрушения митохондрий, так как увеличился процесс самопроизвольного поступления Na внутрь клетки через дефекты в липидном бислое, через и Na/Ca – обменники. Во 2 группе на 2 стадии может произойти увеличение концентрации калия во внеклеточной среде, на фоне увеличения концентрации Mg, Ca и Na и очень низкого потенциала ионного насоса (Na^+/K^+ -АТФаза), что может привести к снижению мембранного потенциала соседних неповрежденных клеток, а в случае электровозбудимых тканей может вызвать генерацию потенциалов действия и пробой мембранного потенциала клеток макулы [4]. Может начаться апоптоз клеток вследствие разрыва наружной мембраны митохондрий. Отношение $\text{Mg}/\text{K} = 0,041$, $K_A = 5,86$ на 2 стадии 2 группы ($K_A = 2,89$ и $\text{Mg}/\text{K} = 0,032$ для контрольной группы), следовательно имеется недостаток АТР, для прохождения реакций обмена в клетках, обменные процессы нарушены. Продолжается накопление поврежденных фосфолипидов. Результатом этого является дополнительное сдавливание кровеносных сосудов и затрудненность кровообращения, что подтверждается доплерографическими исследованиями на 2й

стадии у пациентов с ВМД $V_{\max \text{ ГА}} 16,5 \pm 0,69$, ($N-V_{\max \text{ ГА}} 30,8 \pm 2,8$ см/с), $V_{\min \text{ ГА}} 7,1 \pm 1,76$ ($N-V_{\min \text{ ГА}} 6,9 \pm 1,4$ см/с), как видно скорость кровотока в глазной артерии уменьшена почти в 2 раза, с развитием ишемии макулярной зоны [8]. При ишемии последующее общее возобновление кровообращения не всегда приводит к восстановлению ткани полностью, так как кровь не проникает в мелкие кровеносные сосуды, сдавленные набухшими клетками. На 2й стадии ВМД отмечается понижение АОЗ, что означает понижение нейтрализации свободных липидных радикалов в клетке. Это приводит к избыточному накоплению АФК в цитоплазме клеток макулы. На 2 стадии 2 группы имеется очень сильная отрицательная корреляция между Cu(42) и K(214) ($r = -0,9883$) и между Fe(146) и Na(434) ($r = -0,9868$), между липидами ЛПНП (ХЛ) ($r = 0,99956$).

На 2 стадии 3 группы увеличение энергии ΔG^0 происходит на Na(442), Fe(191), Mg(342), Zn(167). Из рис. 2 видно, что потенциал (Na-K) на 2 стадии в 3 группе очень мал, за счет увеличения концентрации Na и K. В 3 группе происходит процесс отека клетки и разрушения митохондрий, так как увеличился процесс самопроизвольного поступления Na внутрь клетки через дефекты в липидном бислое и через Na/Ca – обменники. В 3 группе на 2 стадии может произойти увеличение концентрации калия во внеклеточной среде, на фоне увеличения концентрации Mg(342), Ca(129) и Na(442) и очень низкого потенциала ионного насоса (Na^+/K^+ -АТФаза), что может привести к снижению мембранного потенциала соседних неповрежденных клеток, а в случае электровозбудимых тканей может вызвать ге-

нерацию потенциалов действия и пробой мембранного потенциала клеток [4]. Может начаться апоптоз клеток вследствие разрыва наружной мембраны митохондрий. На 2 стадии 3 группы $Mg/K = 0,049$, $K_A = 4,62$,

На 2 стадии 4 группы увеличение энергии ΔG^0 происходит на $Na(160)$, $Fe(42)$, $Mg(95)$, $Zn(106)$, $Cu(87)$ [9]. Концентрация $Ca(19)$, $K(11)$. В 4 группе энергия Ca^{2+}/Mg^{2+} -АТФазы так мала, что на графике не проявилась, это означает, что ее потенциал не достаточно и концентрация Ca не

увеличилась. В 4 группе потенциал $(Na-K)$ увеличился за счет увеличения концентрации Na и уменьшения концентрации K , происходит отек клеток, усиливается деформация митохондрий. Этот процесс сопровождается входом в него воды и набуханием митохондрий, что также может привести к апоптозу клеток. На 2 стадии 4 группы $Mg/K = 0,281$, $K_A = 1,41$. В 4 группе имеется функциональная корреляция между $Mg(95)$ и $Ca(19)$ ($r=0,9979$). Следовательно, процесс развития ВМД стабилен.

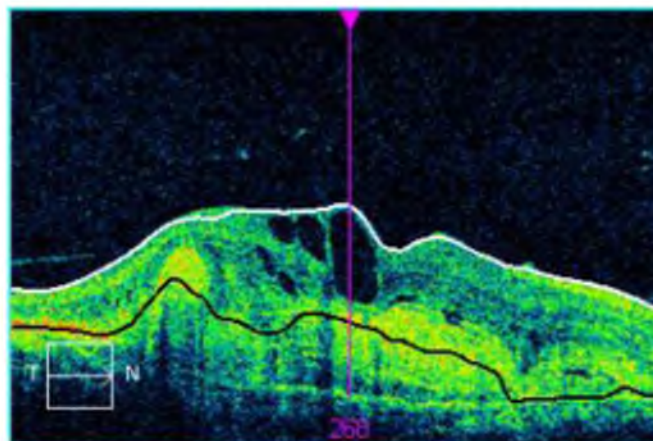


Рис. 5. ОСТ-А-в, 2 стадия ВМД-2 группа, кистозный макулярный отек над неоваскулярной мембраной, рост неоваскулярной мембраны, кисты в ретине, неоваскулярная мембрана фиброзно изменяется

На 3 стадии до лечения. На 3 стадии 2 группы увеличение энергии ΔG^0 происходит на $Zn(18)$, $Cu(76)$, $Na(101)$, $Fe(83)$. Концентрация $Ca(25)$,

$Mg(69)$. Потенциал $(Ca-Mg)$ обмена во 2 группе угнетен.

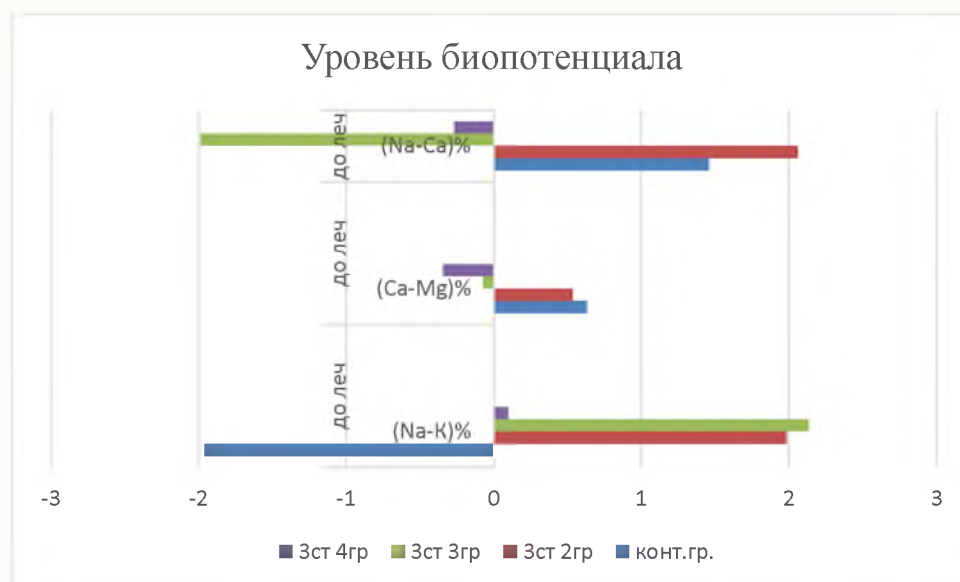


Рис.6. Уровень биопотенциала $(Na-Ca)\%$, $(Na-K)\%$ и $(Ca-Mg)\%$ в группах на 3 стадии до лечения.

Низкая концентрация Ca означает, что на 3 стадии не происходит разрушения ДНК и апоптоза клеток. $(Na-K)$ обмен обращен и больше чем в контрольной группе. Отношение $Mg/K=0,342$.

При низкой концентрации Ca наличие высокого потенциала $(Ca-Mg)$ не позволяет проводить реакции фосфорилирования и гидролиза, так как

концентрация АТР и Са не достаточна. Концентрация Zn(18) мала, это означает, что концентрация CO_2 увеличивается, активизируются процессы синтеза. Следовательно, во 2 группе продолжается процесс отека клетки, потенциал высок так как концентрация K(6), Na(101). $\text{Mg/K}=0,342$, это означает, что обменные процессы нарушены. На 3 стадии 2 группы между Mg(P) ($r=0,973''$) между липидами ХЛ(ЛПНП) ($r=0,899''$). $K_A=3,87$.

На 3 стадии 3 группы увеличение энергии ΔG^0 происходит на Cu(63), Na(101) и уменьшение на Fe(56), Zn(16). Концентрация Ca(23), Mg(184) относительно контрольной группы. Потенциал (Ca-Mg) обмена обращен и почти равен 0. Потенциал (Na-K) обмена обращен и больше чем в контрольной группе по модулю. Отношение $\text{Mg/K}=2,42$. При низкой концентрации Са наличие высокого потенциала (Ca-Mg) не позволяет проводить реакции фосфорилирования и гидролиза, так как

концентрация АТР и Са не достаточна. Концентрация Zn(16) мала, это означает, что карбоангидраза не выводит CO_2 . Это означает, что происходят реакции синтеза. Следовательно в 3 группе продолжается процесс отека клетки, потенциал (Na-K) обмена высок так как в 3 группе концентрация K(2), Na(101). В 3 группе на 3 стадии имеется корреляция между Na(P) ($r=-0,895'$). $K_A=3,65$.

На 3 стадии 4 группы увеличение энергии ΔG^0 происходит на Na(172) и уменьшение на Fe(47). Концентрация Ca(20), Mg(374), Zn(64). Потенциал (Ca-Mg) обмена обращен. Потенциал (Na-K) обмена обращен и угнетен, он близок к 0. Отношение $\text{Mg/K}=0,13$. В 4 группе на 3 стадии почти имеется 9 корреляций между микроэлементами и почти все корреляции между микроэлементами функциональные, между липидами TG(ЛПНП) ($r=0,961''$), $K_A=3$. Это означает, что 3 стадия это полностью установившийся процесс.

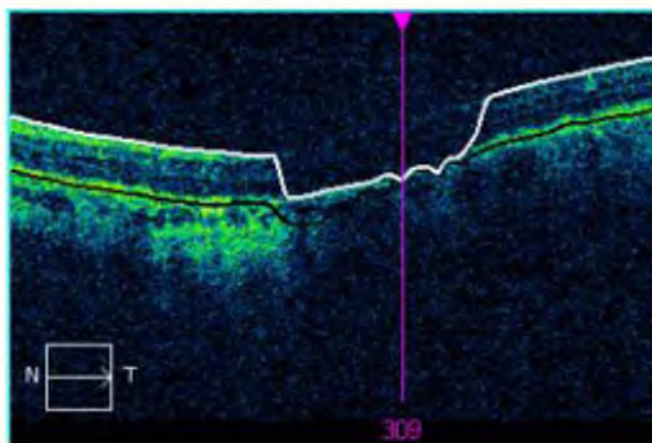


Рис. 7. ОСТ больной Б-кр, 82 года, левый глаз, острота зрения 0,01 н/к, Центральная скотома, суммарное значение 80^0 , субатрофия хориоидеи, дефект всех ее слоев в центре, Толщина сетчатки по краям атрофии не увеличена, выраженное истончение сетчатки, альтерации или исчезновение наружной пограничной мембраны и линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов. Уплотнение внутренней пограничной мембраны.

Выводы

1. Патологические процессы на 1 стадии начинаются с гипоксии, усиленное скопление липофусцина в ПЭС клеток макулы, снижение фагоцитарной и метаболической активности клеток. Все это приводит к активизация N-ретилиден-N-ретилилэтанол-амин (A2E), который является мощным фотоиндуцируемым генератором активного кислорода приводит к увеличению концентрации токсической энергии (ΔG^0) на микроэлементах и АФК, то есть усилению ПОЛ, снижение проницаемости мембраны Бруха хориоидеи. Увеличение вязкости бислоя мембран, угнетение ионных ка-

- налов (Na-Ca), (Na-K) и (Ca-Mg) обмена. Появление функциональных корреляционных отношений между микроэлементами и между липидами, не характерных для контрольной группы, развитие мембранопатии.
2. На 2 стадии более выраженное усиление ПОЛ, повышение K_A , увеличение функциональных корреляционных связей между микроэлементами и между липидами, снижение кровотока в глазничной артерии. Угнетение и обращение (Ca-Mg) обмена, и уменьшение (Na-K) потенциала приводит к отеку клеток макулы и разрушению митохондрий, снижению мембранного потенциала соседних неповрежденных

клеток. Апоптоз клеток, увеличение выработки WEGF фактора, усиление формирования неоваскулярных мембран, с дефектными стенками способствующих усилению отека макулы, появление многочисленных кист в сенсорной части ретины.

3. На 3 стадии угнетение и обращение (Ca-Mg), угнетение или обращение (Na-K) потенциала при малой концентрации K и Ca означает осмотическое давление клеток нарушено и полностью нарушены процессы гидролиза и фосфорилирования, деструкция оптических клеток, их сморщивание, развитие географической атрофии сетчатки в макулярной и парамаккулярной зоне.

Литература

1. Бикбов М.М., Файзрахманов Р.Р., Ярмухамедова А.Л. Возрастная макулярная дегенерация. - М 2013. - С. 196.
2. Владимиров Ю.А. Кальциевые насосы живой клетки. Соросовский образовательный журнал №3, 1998, - С. 27.
3. Ленинджер А. Основы биохимии, т.1,2, - М, Мир, 1985. - С. 230.
4. Новицкий В.В., Гольденберг Е.Д. Патопфизиология. т.1,2. 2009. - С. 715.
5. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. - М. Медицина, 1968, 418 с.
6. Сайдахметова Ч.Т. Особенности липидного спектра при возрастной макулярной дистрофии». Центральнo-Азиатский мед. журн. Том XVI, №3, 2010. - С. 42.
7. Сайдахметова Ч.Т., Сайдахметов Т. Б. Корреляция между микроэлементами и между липидами крови до и после лечения ВМД по стадиям. М. Материалы XXXIII международной научно-практической конференции, Современные проблемы гуманитарных и естественных наук. 15-16 марта 2017 (часть2), - С. 147-151.
8. Сайдахметова Ч.Т., Антиоксидантная активность мексидола и его влияние на динамику перекисного окисления липидов у больных с возрастной макулодистрофией сетчатки (ВМД) // Мед. кадры XXI века. №1. 2009
9. Сайдахметова Ч.Т. Оценка гемодинамической эффективности мексидола при возрастной макулодистрофии сетчатки с помощью ультразвуковой доплерографии. Вестник КГМА, 2012. №2. - С. 65-68.
10. Сайдахметова Ч.Т., Тиликеева У.М. Выбор наиболее эффективного препарата для лечения ВМД. Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук, - М. 11 ноябрь, 2016. - С. 119-126.
11. Edwards AO., Ritter R., Abel K.J. et al. Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration // Science. 2005. Vol. 308. №5720. - P. 421-424.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НАРАСТАЮЩЕЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ И РАДИОНУКЛИДНОЙ НАГРУЗКИ НА ГОЛОВНОЙ МОЗГ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Р.Р. Тухватшин, Тилегул к. А.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г.Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В статье проведен литературный обзор причин непрерывного роста радиоактивного фона земли и информационной нагрузки. Среди множества работ, связанных с влиянием радиации и информационной нагрузки, не оценен постоянный рост этих двух повреждающих факторов и сочетанное влияние их на головной мозг.

Ключевые слова: рост ионизирующего излучения, рост информационной нагрузки, головной мозг.

РАДИОНУКЛИДДИК НУРЛАНУУ ЖАНА АШЫКЧА МААЛЫМАТЫН ТААСИРИНИН ӨСҮШҮҮ ЖАНА АНЫН БАШ МЭЭГЭ БОЛГОН ТААСИРИНИН ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ (АДАБИЙ СЕРЕП)

Р.Р. Тухватшин, Тилегул к. А.

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

Корутунду. Макалада иондошкон нурлануунун жана ашыкча маалыматын өсүшүнүн себептери жазылган адабияттарга анализ жүргүзүлдү. Көптөгөн илимий иштердин арасынан радиацианын жана ашыкча маалыматын дайыма өсүшү жана ошону менен бирге чогу баш мээге таасир этүүсү бааланган эмес.

Негизги сөздөр: ашыкча маалымат өсүшү, иондошкон нурлануу өсүшү, баш мээ.

SPECIFIC FEATURES OF GROWTH INFORMATION AND RADIONUCLIDE OVERLOADS THEIR EFFECTS ON BRAIN (REVIEW OF LITERATURE)

R.R. Tuhvatshin, Tilegul kzy Aigul

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K.Akhunbaev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume. The article gives a literature review of the reasons for the growth of natural radioactive background of the earth and increasing information overload. Among the many works related to the effects of radiation and information load not rated yet the constant growth of two damaging factors and their combined effect on the brain.

Keywords: growth ionizing radiation, information overload, brain.

Введение. Воздействие широкого круга разнообразных природных и искусственных этиологических факторов окружающей среды физической, химической, биологической и социальной природы многие, из которых являются для мозга важными стабилизирующими, нормогенными, но также и возможно, патогенными или саногенными, агентами [1].

За прошедшие 100 лет естественный радиоактивный фон земли повысился, и теперь, согласно установленным ВОЗ и МАГАТЭ нормам, для Европы он составляет 190 мБэр/год, для США – 180 мБэр/год, или 5,4 и 5,7 бэр за 30 лет соответственно. Увеличение, как видно, произошло на 30%, или на 1,7 бэр, за 30 лет в абсолютных единицах (55 мБэр/год) [3], в России, включая воздействие радона строительных материалов, составляют величину 4,0 мЗв /год [4]. Радиационный фон на

территории Кыргызстана как и по всему миру неодинаковый – по данным ряда исследований в некоторых районах первоначальная общая мощность экспозиционной дозы γ -излучения составляет от 30 до 100 тыс. мкР/час [5].

В результате активной социально преобразующей деятельности современного человека, естественный радиационный фон земли постоянно растет и этот процесс, к сожалению, ускоряется [2].

Среднемировая индивидуальная эффективная доза от естественного радиационного фона равна 2,4 мЗв/год (колебания 1-13 мЗв/год) [9]. Доля космического излучения составляет около 15%, оставшиеся 85% приходится на долю земных источников радиации. Около 3% населения Земли в местах своего проживания получает дозу 1 мЗв/год. Однако, как указывалось выше, на Земле

существуют местности с более высоким уровнем земной радиации. Внутреннее облучение от естественных радионуклидов примерно в два раза выше, чем внешнее. Основной вклад в него вносят короткоживущие продукты распада изотопов радона ^{222}Rn и ^{220}Rn (79,0%), ^{40}K (11,0%), ^{210}Pb и ^{210}Po (7,0%). В целом, исключая радон, внутреннее облучение составляет около 1 мЗв/год. По данным НКДАР ООН среди населения Земли 1,0% жителей потребляют воду с удельной радиоактивностью более 1 кБк/л и около 10% – превышающей 0.1 кБк/л. Помимо естественных источников радиации существуют также антропогенные [10].

К основным источникам техногенного повышения естественного радиационного фона земли относятся широкое распространение радиации в легкой промышленности, энергетике, в сельском хозяйстве, в медицинской диагностике и лечебных процедурах, использование радионуклидов для научных целей, использование строительных материалов, содержащих радионуклиды, добыча и переработка радионуклидов – урановые рудники и хвостхранилища, – которые через пищевую цепочку проникая и накапливаясь в организме, вызывают различные патологические процессы [5].

Потенциальный источник радиации – весь комплекс предприятий атомной энергетики при нарушениях режимов работы ядерно-энергетических установок возможны аварийные выбросы радиоактивных веществ в окружающую среду в количествах, значительно превосходящих допустимые [4]. Примером являются: Уиндскейл (Великобритания) 1957 г. Чернобыльская АЭС (СССР) 1986 г. ПО «Маяк» (Челябинская область, СССР); Три-Майл-Айленд, 1974 г. АЭС Фукусима-Даичи (Япония) 2011 г. Загрязнению выбросами при этих авариях подверглись территории на которой проживали большие контингенты населения – от десятков тысяч до 10 млн. человек [11].

Применение радиационных технологий в медицине началось после нескольких фундаментальных открытий. В 1901 г. А. Данлос использовал радиоизотопы при лечении больного туберкулезом, а в 1903 г. А. Белл стал располагать источником радия в опухоли или около нее [6]. К настоящему времени в мире и в медицине действуют более сотни тысяч медицинских установок, использующих ионизирующее излучение. Наиболее распространенный источник многомиллионное количество рентгеновских установок, которые вносят значительный вклад в облучение населения [4, 6, 7]. В последнее десятилетие

темпы обновления приборов и рост их общего числа быстро возрастают [8].

Космические поля состоят из многозарядных ионов высокой энергии, включая энергетические протоны, выбрасываемые из Солнца во время всплеска солнечных космических лучей и галактических космических лучей, состоящих из полностью ионизированных атомных ядер, выбрасываемых из источников за пределами нашей солнечной системы [12]. Эти космические лучи могут нанести значительные повреждения центральной нервной системе [13]. Через 3 месяца после облучения они проявляются в выраженных нарушениях пространственной ориентации, угнетении когнитивных функций [14]. Авторы связывают эти нарушения не только с гибелью нейронов (прежде всего, гиппокампа, как наиболее уязвимой в этом случае структуры ЦНС), но и с повреждением механизмов синаптической передачи [15, 16]. Кроме того, имеются данные о снижении нейрогенеза, возникновении нейровоспалений и ускорении протекания любого нейродегенеративного заболевания, нарушениях высших интегративных функций мозга [17]. Свидетельства о развитии радиационных синдромов при действии тяжелых заряженных частиц на структуры головного мозга, и приводящих к нарушениям его интегративной целостности, дают основания рассматривать ЦНС как «критическую» систему при оценке риска радиационного воздействия на организм космонавтов при осуществлении межпланетных полетов [18]. В основном развитие космонавтики ограничивает только один фактор – высокий уровень космического облучения персонала, экспозиционная доза которого за год составляет от 50 до 150 мЗв [19].

При полетах на гражданских самолетах экипаж и пассажиры также подвергается космическому облучению на протяжении всего полета, мощность эффективной дозы на высоте 8 тыс. метров составляет 2 мкЗв/час, что в 62 раза больше, чем на уровне моря. У живущих на высоте свыше 2 тыс. метров над уровнем моря облучение за счет космического облучения в несколько раз выше, по сравнению с жителями наземных участков [20].

Другой источник увеличения радиационного фона использование радионуклидов при изготовлении боеприпасов. После операции «Буря в пустыне», проведенной войсками США, Великобритании и Канады в Кувейте в 1991 году, где впервые применили БСП с радионуклидами на поле боя, [8] у нескольких тысяч военнослужащих были обнаружены нарушения функций печени и почек. Участники боевых действий

также предъявляли жалобы на частые ознобы, головные и мышечные боли, быструю утомляемость, дыхательные расстройства, гипотонию и снижение функции запоминания. Этот комплекс расстройств впоследствии получил название «синдром Войны в Заливе» [19]. Через несколько лет аналогичная ситуация повторилась в Боснии и Герцеговине (1995-1996 гг.), а затем в Косово (1999 г.) и получила название «Балканского синдрома». В материалах BBC (2008), Johnson L (2009), Tarpley (2011) [19, 26] за последние десять лет вооружение, содержащее радионуклиды, активно использовалось силами НАТО в вооружённых конфликтах в Афганистане (2001-2003 гг.), Ираке (2003 г.), Ливии (2011 г.).

До сих пор нет четкого понимания медико-биологической природы этого «особого синдрома». С данным синдромом ассоциируется психологические и физикальные симптомы – хроническая усталость, боль в мышцах и суставах, электрофизиологические и неврологические нарушения, соматоформные и поведенческие расстройства, а также отклонения в деятельности дыхательной, пищеварительной и других систем. По утверждениям ряда авторов [19, 26, 30] среди причин «особого синдрома» рассматриваются такие факторы, как стресс, климат, изменение привычного рациона питания, продукты термического разложения и пиролиза углеводородов при пожарах на нефтепромыслах, инфекционные болезни, профилактическая иммунизация и, самое главное действие, радионуклидов.

ЦНС является радиочувствительной системой [21], а степень ее дисфункции может быть квантифицирована электрофизиологическими, биохимическими и поведенческими параметрами [22]. Изменения в головном мозге во многом зависят от дозы облучения [23, 24]. Динамика нарушений высшей нервной деятельности при облучении в сверхлетальных дозах характеризуется следующей фазовой картиной: угнетение (длительность от 20 до 30 мин в зависимости от дозы), период временного восстановления и прогрессивное угнетение, заканчивающейся смертью [25]. В фазе первичного угнетения в дозе 100 Гр, у животных происходит значительное снижение числа условнорефлекторных реакций, с нарушением координации движений, в то время как при облучении в дозах 50 и 30 Гр этот эффект выражен слабее. В стадии временного восстановления (1-3 часа после облучения) наиболее эффективно проявляются процессы компенсации. В период прогрессивного угнетения условно-рефлекторной деятельности (2-3 сут. после облучения) среднее число условнорефлекторных реакций

резко снижалось. Все животные погибали на 3-4-е сутки после облучения [26].

Установлено, что ионизирующая радиация влияет на функции ЦНС и поведение как в результате прямого действия на нервную систему, так и косвенно, вследствие реактивности ЦНС на радиационное поражение других систем [27]. Особое внимание уделяют тому, что облучение модифицирует нейротрансмиссию [28], что приводит к множественным церебральным и поведенческим эффектам [21]. Доказательство этому, в исследованиях С. Bussy (2009) [29] поступление растворимых соединений радионуклидов в частности урана в организме крысы приводило к снижению концентрации дофамина в различных областях мозга включая мозжечок [30]. Также, у облученных лиц, работающих в особых условиях зоны отчуждения ЧАЭС, отмечался дефицит дофамина в структурах ЦНС, сопровождающийся псевдо-паркинсоническими явлениями [31]. По результатам большого числа исследований [24, 25, 27, 29] после инкорпорации, растворимые соединения урана быстро всасываются в кровь и поступают в головной мозг (преимущественно в обонятельные луковицы, стриатум, гиппокамп, лобную кору и мозжечок) и, соответственно, могут вызывать поведенческие эффекты.

Морфологические изменения при действии ионизирующего излучения нейронов старой и новой коры головного мозга крыс при воздействии на организм γ -излучения в дозе 87,5 гр на протяжении 600 мин пострadiационного периода в цитоархитектоническом поле СА3 гиппокампа и периформной зоны древней коры развиваются неспецифические морфологические реакции, которые заключаются в изменение процентного соотношения различных форм морфологической изменчивости нервных клеток [32]. В исследованиях [5, 20] с внутренним поступлением урана, наблюдались гипо- гиперхромные клетки с признаками как дистрофических, так и некротических изменений. Клеткам с деструктивными изменениями соответствовали пикноморфные нейроны и клетки – тени как проявления коагуляционного и колликационного нейронекрозов. В цитоплазме имелись вакуоли, смещения ядра и ядрашка к периферии.

Повреждение функционирования ЦНС появляется уже при воздействии малых доз радиации [33]. К малым дозам принято относить такие, при которых через ядро клетки проходит одна ионизирующая частица. В зависимости от размеров ядра клетки это дозы порядка 10 сГр. [34, 35]. Понятие «радиационный гормезис» предполагает,

что ионизирующее облучение, являясь при больших дозах губительным для живых организмов, в малых дозах может индуцировать положительные биологические процессы и оказывать стимулирующее благоприятное действие на организм, которое регистрируется как «радиационно-адаптивный ответ» проявляясь в снижении общей смертности от всех злокачественных новообразований у облученных рабочих по сравнению с необлученными [5, 32, 33, 34, 35].

Доказательства антиканцерогенного действия малых доз ионизирующего излучения достаточно убедительны, но остаются сомнения в отношении их влияния на заболевания неканцерогенной природы и особенно здоровья детей. Planel H., (1968 г.) [25] наглядно продемонстрировал в своих работах об эффективности малых доз облучения (18 сГр) в индукции генетической нестабильности, а нестабильный фенотип, по-видимому, может быть индуцирован очень малой дозой облучения. При ионизирующем облучении [34] в диапазоне доз 0,0075-1,9 сГр препаратов тканей мерцательного эпителия мидии и крыс наблюдается дисфункция двигательной активности этой ткани. Облучение головного мозга модулирует паттерн экспрессии 1574 генов, из которых у 855 отклонения наблюдаются в более чем 1,5 раза. Изменения около 30% генов носят дозозависимый характер, включая гены, которые поражаются исключительно при дозах 0,1 Гр. Полученные данные свидетельствуют о том, что облучение головного мозга в малых дозах индуцирует экспрессию генов, ответственных за протекторные и репаративные функции, тогда как гены с пониженной модуляцией вовлечены в нейрональное сигналирование [29]. Предположено, что облучение в относительно малых дозах, которое вызывает острую лучевую болезнь (ОЛБ) у мышей, достаточно для нарушения деятельности гиппокампа, а именно обучения и памяти, вероятно, вследствие ингибции нейрогенеза [16]. Когнитивные расстройства ассоциированы с уменьшением пролиферации Ki-67-позитивных клеток и Doublecortin-позитивных незрелых нейронов в ЗСЗ зубчатой извилины. Предположено, что потеря пролиферирующих клеток ЗСЗ и их потомства играет существенную роль в редукции нейрогенеза, что является ключевым в патогенезе радиационно-индуцированных когнитивных расстройств (Raber J. et al., 2004) [22]. Анализ транскриптомных профилей головного мозга мышей после облучения всего тела показал, что воздействие малых доз радиации (0,1 Гр) индуцирует такие гены, которые не поражаются

облучением в больших дозах (2 Гр). Установлено, что гены, реагирующие на облучение в малых дозах, ассоциированы с уникальными нейрональными путями и функциями. Молекулярный ответ головного мозга мышей через несколько часов после воздействия ионизирующего излучения в малых дозах включает пониженное регулирование нейрональных путей, которые ассоциированы с когнитивной дисфункцией. Такое пониженное регулирование наблюдается при нормальном старении человека и болезни Альцгеймера (Lowe X.R. et al., 2009) [29].

При однократном сеансе облучения ионизирующим излучением в дозе 0,5 Гр все изучаемые отделы коры головного мозга крыс активно реагируют на повреждающий фактор. При этом можно выделить периоды активации как анаэробного, так и анаэробного метаболизма глюкозы – от 2 до 5 ч, а также с 7 по 30 сут. Преимущественно в филогенетически старых отделах коры метаболические изменения к концу срока наблюдений превышают уровень физиологических значений нормы [36].

Научно техническая революция – существенным образом изменила структуру заболеваемости и смертности населения, выдвинула на передний план проблемы ранее не имевшие большого значения [37]. Среди них наиболее актуальной является проблема информационной нагрузки – несоответствие объема поступающей извне информации тому объему, который может воспринять головной мозг человека [38]. Специалистами в области информатики установлено, что за 5 лет (1998-2002 гг.) человечеством было произведено информации больше, чем за всю предшествующую историю. В 2012 объем генерированных данных оценивали в 2,8 зеттабайтов, к 2020 году прогнозируют увеличение объема на 40 зеттабайт и, причем только 0,4% этой информации анализируются [39]. Таким образом, в среднем на человека в год в мире производится $2,5 \cdot 10^8$ байт информации [40].

На фоне информационных нагрузок изменяется функциональное состояние нервной, иммунной, сердечно-сосудистой и других систем также происходит истощение адаптационных возможностей организма, что приводит к формированию патологических процессов [39]. Исследования последних лет показывают, что проявления информационных нагрузок и соответственно информационного шума у людей вызывает развитие информационного стресса, который является разновидностью психологического стресса, что для человека является столь же значимым, как стресс физической природы для любого живого

организма. То есть, основу психологических механизмов информационного стресса составляют явления общего адаптационного синдрома, концепцию которого разработал Г. Селье [41].

По существу, информация – фактор риска болезней классов II, IV-V-VI-VIII-VIII по МКБ-10. Согласно гипотезе нейробиологов из Швейцарии, даже аутизм нередко возникает вследствие того, что страдающие от него люди воспринимают и запоминают слишком много информации [42].

Обобщения и выводы

Таким образом, естественный радиационный фон земли постоянно растет, за счет не прекращающейся деятельности человека, результатом которого является повышение внешнего и внутреннего облучения.

Одновременное воздействие избытка информации и радионуклидной нагрузки приводит к различным психологическим и соматическим заболеваниям. Наиболее уязвим к избытку информации головной мозг т.к. все процессы приема и обработки информации тесно связаны с его работой. К этим двум патологическим факторам организм человека физиологически не может приспособиться или полностью оградиться. Для них характерен экспоненциальный рост. Проблема комбинированного влияния этих факторов актуальна для лиц, проживающих с высоким радиоактивным фоном, космонавтов, летчиков, спасателей, альпинистов-туристов, военных, энергетиков, медицинских работников, научных работников и в дальнейшем всего населения.

Литература

1. Шандала М.Г. Физические факторы окружающей среды в экологии мозга // Гигиена и Санитария. - 2015. - №3. - С. 10.
2. Василенко И.Я. Чернобыль и проблемы радиобиологии // Природа. - 2001. - №4. - С. 10-16.
3. Ким Д., Геращенко Л. А // Радиационная экология: учеб. пособие. – Братск: ГОУ ВПО «БрГУ», 2010. – 213 с.
4. М.В. Калмыков, Ю.Я. Михайлов // Радиоактивная загрязненность сельскохозяйственной продукции. Ветеринарная патология. №3. - 2002. - с. 17-35.
5. Ю.Г. Быковченко, Р.Р. Тухватшин // Техногенное загрязнение ураном биосферы // Кыргызстана. Бишкек. - 2005. – с. 164.
6. А.П. Черняев, П.Ю. Борщевская // Применение изотопов в ядерной медицине // Физика. Астрономия. - 2016. №4. - с. 3-12.
7. UNSCEAR 2013 Report. Sources, effects and risks of ionizing radiation.
8. Костылев В.А // Медицинская атомная стратегия. Сб. науч.-метод. матер. -М.: Изд. "Тро-вант", 2013. – 600 с.
9. Алексахин Р.М // Дозы облучения человека и биоты в современном мире: состояние и некоторые актуальные проблемы // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2009. - Т. 54. - №4. - С. 25-31.
10. Бекман, И.Н. // Радиоэкология и экологическая радиохимия: - 2-е изд., - Москва: 2016. - С. 20-21.
11. Пристер Б.С. // Радиоэкологические особенности коммунальных сельскохозяйственных аварий с выбросом радионуклидов в окружающую среду. Моногр. - Киев: Чернобыль 2013. - С. 150-157.
12. Nelson GA (2016) // Space radiation and human exposures, a primer. Radiat Res 185:349-358.
13. Cucinotta F.A // Review of NASA approach to space radiation risk assessments for Mars exploration // Health Physics, 2015. - Vol. 108. - No2. - P. 131-142.
14. Davis C.M // Neurobehavioral and CNS-related physiological changes following space radiation. 2015. Retrieved from: [https:// taskbook.nasaps.com/Publication](https://taskbook.nasaps.com/Publication).
15. Parihar V.K., Allen B., et al. // What happens to your brain on the way to Mars // Science Advances. - 2015. - No1. - 256 p.
16. R.A. Britten, L.K. Davis // Low (20 cGy) doses of 1 GeV/u radiation lead to a persistent reduction in the spatial learning ability of rats. Radiat. Res., 177 (2) (2012), pp. 146-151.
17. Nelson G.A., Simonsen L // Report: Risk of Acute and Late Central Nervous System Effects from Radiation Exposure. NASA: Houston. 2016. P. 150.
18. Е.А. Красавин // Новые подходы к оценке опасности галактических тяжёлых ионов при пилотируемых межпланетных полётах: VII съезд по радиационным исследованиям, 2014 г. - с. 11.
19. Wenonah Vercountere, Ph.D., Jon Rask, M.S. // The Space Faring. Radiation Challenge. // Lancet Oncol 2006; 7:431-35.
20. В.Н. Ильичева, Б.Н. Ушаков // Сравнительная характеристика реакций древней коры при действии ионизирующего излучения и алкогольной интоксикации // Вестник новых медицинских технологий : 2012. – Т. 19, №2. - С. 340.
21. Nyagu A.I., Loganovsky R.N., et al. // Effects of ionizing radiation on mental health of children exposed in utero. // Int. Conf Health consequences of the Chernobyl and other radiological accidents. - Geneva: WHO, 1995.
22. Gourmelon P., Marquette C., et al. (2005) // Involvement of the central nervous system in radiation-induced multi-organ dysfunction and/or failure. // BJR Suppl., 27: P.62-68.
23. Casarett A.P., Comar C.L. // Incapacitation and performance decrement in rats following split doses of fission spectrum radiation. // Radiat. Res. 1973. V53. №3. P. 455-461.
24. Штемберг А.С. // Динамика нарушений высшей нервной деятельности крыс, подвергнутых тотальному воздействию электронного и гамма-

- излучения в дозах 5-100 Гр // *Радиационная биология. Радиоэкология.* - 2008. - Т. 48, N3. - С. 335-341.
25. Mickley G.A. (1987) // *Psychological effects of nuclear warfare* // *Military Radiobiology.* Academic Press, Inc., San Diego, p. 303-319.
26. Kimeldorf D.J., Hunt E.L. (1965) // *Ionizing Radiation: Neural Function and Behavior* // - Academic Press, New York, 365 p.
27. J.J. Conklin, R.I. Walker (Eds.) // *Effects of ionizing radiation on behavior* // In: *Military Radiobiology.* Academic Press Inc., San Diego, p. 321-330.
28. Дильман В.М. // *Четыре модели медицины* // - М.: Медицина, 1987. - 288 с.
29. Bussy, C. Lestaevel // *Chronic ingestion of uranyl nitrate perturbs acetylcholinesterase activity and monoamine metabolism in male rat brain* // - *Neurotoxicology* 2006, 27, P. 245-252.
30. Чебан А.К. // *Нейроэндокринные и психоэндокринные дисрегуляторные механизмы психосоматической патологии у лиц, длительно работающих в зоне отчуждения* // *Чернобыльской АЭС* // : *Мат. меж. Конф. Киев, 1995.* - С. 78-79.
31. Д.А. Соколов, В.Н. Ильчева // *Морфологическая изменчивость нейроцитов старой и древней коры головного мозга крыс при действии* // *Вестник новых медицинских технологий.* - 2010. - Т. XVII, №2. - С. 46.
- Gourmelon P., Marquette C (2005) // *Involvement of the central nervous system in radiation-induced multi-organ dysfunction and or failure* // *BJR Suppl.*, 27: p. 62-68.
33. Е.Н. Кириллова, М.Л. Захарова. // *Молекулярные аспекты длительного действия профессионального облучения в малых дозах* // VII съезд по радиационным исследованиям (*Радиобиология*) - М.: 21-24 октября 2014 г. - с. 37.
34. Ю.А. Ивановский // - *Радиационный Гормезис. Благоприятны Ли Малые Дозы ионизирующей радиации? Наука – медицине Вестник ДВО РАН.* 2006. №6 стр. 86-91.
35. В.Н. Ильчева, Б.Н. Ушаков // *Влияние малых доз ионизирующего излучения на гистохимические характеристики коры головного мозга крыс* // *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*, №1, 2012 г. стр. 16-19.
36. Л.А. Пронина // *Информационная культура как фактор преодоления информационных проблем современности* // *Вестник ТГУ*, №3(119), 2013г, - с. 272-278.
37. Рост объема информации – реалии цифровой вселенной // *Технологии и средства связи* 2013; 1-(94). Стр 24.
38. Lyman P. Varian H.R. et al // *How much information?* // UC Berkley [Electronic source] url: <http://www2.sims.berkeley.edu/research/projects/how-much-info2003> (accessed 27.09.2013).
39. Сажина М.А., Информационный стресс: причины, экспериментальные модели, влияние на организм // *Журн. Астраханский медицинский вест.* - 2015. - Т. 10, №4. - С. 25-30.
40. Зотова О.М., Зотов В.В. Информационные перегрузки как фактор стресса студентов вузов // *Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье"*. 2015. №4. - С. 108-115.
41. Селье Г. На уровне целого организма // Г. Селье. - М.: Наука, 1972. - 122 с.
42. Еремин А.Л. - Влияние Информационной среды на здоровье населения // *Проб. Соц. Гиг. Здравоохран. и Ист. Мед* 2000. №6. - С. 21-24.

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ С ГЕМОРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ,
ОБУСЛОВЛЕННЫМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

У.А. Боржиев, М.М. Мамытов

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 90 больных с гипертензивными инсультными гематомами. Анализ показал, что хирургическое лечение инсультных гематом сопряжено с высоким риском послеоперационной летальности при их супратенториальной, вентрикулярной локализациях, объеме более 80 см³ с дислокационным синдромом, с угнетением сознания пациентов глубже сопора (7 баллов и менее по ШКГ).

Ключевые слова: супратенториальные кровоизлияния, субтенториальные кровоизлияния, шкала комы Глазго.

**АРТЕРИАЛДЫК ГИПЕРТЕНЗИАНЫН АЙЫНАН ГЕМОРАГИЯЛЫК ИНСУЛЬТКА
КАБЫЛГАН ООРУУЛУЛАРДЫН ХИРУРГИЯЛЫК ЫКМА МЕНЕН ДАРЫЛООНУН
РЕТРОСПЕКТИВДҮҮ ТАЛДООНУН ЖЫЙЫНТЫГЫ**

У.А. Боржиев, М.М. Мамытов

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду : Артериалдык гипертензиянын айынан мээсине кан куюлган 90 бейтаптардын хирургиялык ыкма менен дарылангандардын жыйынтыктарын ретроспективтүү талдоо өткөрдүк. Талдоонун жыйынтыгы боюнча, эгерде гипертензиялык мээге кан куюлуулар субтенториалдык жана вентрикулярдык аймактарда жайгашса, анын көлөмү 80 см³ ашса, мээнин структуралары дислокацияга кабылса, бейтаптын аң сезими Глазго кома шкаласы боюнча 7 упай же андан аз болсо геморрагиялык инсультка кабылган бейтаптарды хирургиялык ыкма менен дарылоо алардын өлүмүнүн өсүшүнө алып келет.

Негизги сөздөр: супратенториалдык кан куюлуу, субтенториалдык кан куюлуу, Глазго кома шкаласы.

**RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT
OF PATIENTS WITH A HEMORRAGIC STROKE, CAUSED BY ARTERIAL HYPERTENSION**

U.A. Borzhiev, M.M. Mamytov

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary: A retrospective analysis of the results of surgical treatment of 90 patients with hypertensive intracerebral hemorrhage (HICH) was performed. Analysis showed surgical treatment of HICH is associated with a high risk of postoperative lethality with their ventricular, supratentorial localization, a volume of more than 80 cm³, with dislocation syndrome, with depressed consciousness of patients deeper than 7 points or less according to the GCS.

Keywords: supratentorial hemorrhage, infratentorial hemorrhage, Glasgow coma scale.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения, инсульты занимают второе место среди причин смерти. В 2012 г. в мире от инсульта погибли 6,8 млн. человек, что составило 11,9% от всех умерших [1]. Частота же гипертензивных инсультных кровоизлияний (ГИК) среди всех нарушений мозгового кровообращения доходит до 10-20% [2, 3].

Крупнейшее международное рандомизированное исследование хирургического лечения ГИК (STICH – The International Surgical Trail in Intracerebral Hemorrhage), включавшее около 1000 пациентов, показало, что ургентная краниотомия и эвакуация гематомы в течение первых 72 часов не ассоциируется с благоприятными исходами по сравнению с консервативными методами лечения [2, 4]. При следующем исследовании

(STICH II), выполненном в 2013 г., отмечен небольшой, но клинически значимый эффект операций у пациентов с субкортикальными ГИК без внутрижелудочкового компонента [5]. Многие специалисты используют активную тактику лечения ГИК и отдают предпочтение хирургическому вмешательству, но именно в этой группе пациентов регистрируются самые большие цифры летальности, достигающие 50%, а у больных, находившихся перед операцией в коме, – 60-80% [6, 3]. Среди выживших после операции 75% остаются глубокими инвалидами [7, 8, 9].

Поэтому анализ результатов хирургического лечения больных ГИК остается актуальным.

Целью настоящей работы явился анализ результатов хирургического лечения больных с геморрагическим инсультом, обусловленного артериальной гипертензией, для определения эффективности хирургического лечения.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ результатов хирургического лечения 90 больных с гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями. Все больные были

прооперированы в отделениях нейрохирургии и нейротравматологии НГ МЗ КР в период 2010 года по 2016 годы. Возраст больных варьировал от 43 до 76 лет. Мужчин было 57, женщин – 33. Всем больным при поступлении выполняли компьютерную или магнитно-резонансную томографию. Основным этиологическим фактором во всех случаях являлась гипертоническая болезнь.

Результаты и обсуждения

Средний возраст прооперированных больных составил 60 лет (самому молодому было 43 лет, самому старшему 76 лет). Среди прооперированных больных было 63,3% мужчин и 36,7% женщин. Среди оперированных больных у 26,6% уровень бодрствования был 14-15 баллов по ШКГ, у 21,1% – от 11 до 13 баллов ШКГ, у 24,4% – от 8 до 10 баллов по ШКГ, у 27,8% от 3 до 6 баллов по ШКГ. Летальность у больных с уровнем бодрствования 14-15 баллов по ШКГ не отмечалась, при 11-13 баллов по ШКГ летальность составила – 12%, при 8-10 баллах – 22 %, при 3-6 баллах – 33,3% (табл. 1).

Таблица 1

Результаты исхода хирургического лечения ГИК в зависимости от уровня сознания

Уровень сознания	С улучшением	Летальный исход	Всего
Ясное	17 (100%)	0	17 (100%)
Заторможенное	22 (88%)	3 (12%)	25 (100%)
Сопор	21 (78%)	6 (22%)	27 (100%)
Кома	14 (66,7%)	7 (33,3 %)	21 (100%)

В зависимости от вида хирургического вмешательства больные были разделены на четыре группы.

В первую группу вошли 52 больных. Этим больным проводилась костно-пластическая трепанация черепа с удалением внутримозговых гематом. При этом методе хирургического лечения летальность составила 19,2%.

Во вторую группу вошли 28 больных. Этим больным осуществлялась резекционная трепанация черепа с удалением внутримозговых гематом,

летальность составила 14,28%.

В третью группу вошло 7 больных. Этим больным проводилась фрезеотомия с удалением внутримозговой гематомы, при этом летальность составила 28,57%.

В четвертую группу вошли 3 больных с кровоизлиянием в полушария мозжечка. Этим больным проводилась декомпрессионная трепанация задней черепной ямки с удалением гематомы, при этом летальности не было, все 3 больные выписаны с улучшением (табл. 2).

Таблица 2

Результаты исхода хирургического лечения ГИК в зависимости от методов операции

Метод операции	С улучшением	Летальный исход	Всего
КПТЧ	42 (80,8%)	10 (19,2%)	52 (100%)
РТЧ	24 (85,72%)	4 (14,28%)	28 (100%)
Фрезеотомия	5 (71,43%)	2 (28,57%)	7 (100%)
Декомпрессионная трепанация ЗЧЯ	3 (100%)	-	3 (100%)
Исход всех оперированных больных	74 (82,2%)	16 (17,8%)	90 (100%)

Из всех оперированных 90 (100%) больных 74 (82,2%) больных выписаны с улучшением, а 16

(17,8%) больных с летальным исходом.

По расположению ГИК, основываясь на данных компьютерной томографии головного мозга, пациенты были разделены на две группы:

В первую группу вошли – 81 пациент с супратенториальными кровоизлияниями, летальность среди которых составила 17,3%. Во вторую группу вошли – 9 пациентов с субтенториальными кровоизлияниями, летальность среди которых составила 22,2%.

В первой группе больные были подразделены на субкортикальные (лобарные) кровоизлияния диагностированы у 42 пациентов, где летальность была самой низкой 9,5%, на медиальные (в базальные ганглии) кровоизлияния у 9 больных, где летальность составила 11,1% и на субкортикальное кровоизлияние с прорывом в желудочки (вентрикулярное) у 30 больного, где летальность была самой высокой – 30% (табл. 3).

Таблица 3

Результаты исхода хирургического лечения в зависимости от локализации ГИК

Локализация	С улучшением	Летальный исход	Всего
Субкортикальные(лобарные)	38 (90,48%)	4 (9,52%)	42 (100%)
Медиальнее и базальные ядра	8 (88,89%)	1 (11,11%)	9 (100%)
С прорывом в желудочки	21 (70%)	9 (30%)	30 (100%)
Супратенториальные	7 (77,78%)	2 (22,22%)	9 (100%)

А так же проведен анализ частоты летальных исходов в зависимости от объема ГИК и степени дислокации срединных структур. Среди умерших прооперированных больных распределение

по объему ГИК было следующим: до 50 см³ – 11,5 % случаев, от 51 до 80 см³ – 9,52%, от 81 до 120 см³ – 22,58 % и выше 121 см³ – 33,3% (табл. 4).

Таблица 4

Результаты исхода хирургического лечения в зависимости от объема ГИК

Объем гематомы в см ³	Выписан с улучшением	Летальность	Всего
до 50	23 (88,47 %)	3 (11,53%)	26 (100%)
От 51 до 80	19 (90,48%)	2 (9,52%)	21 (100%)
От 81 до 120	24 (77,42%)	7 (22,58%)	31 (100%)
От 121 и более	8 (66,7%)	4 (33,3%)	12 (100%)

Распределение умерших больных по степени дислокации срединных структур было следующим:

до 2 мм – в 11,1% случаев, от 3 до 6 мм – в 21%, свыше 10 мм – в 40% (табл. 5).

Таблица 5

Результаты исхода хирургического лечения ГИК в зависимости от дислокации срединных структур

Степень дислокации срединных структур	Выписан с улучшением	Летальность	Всего
до 2 мм	8 (88,9%)	1 (11,1%)	9 (100%)
От 3 до 6 мм	8 (80%)	2 (20%)	10 (100%)
От 10 мм и более	3 (60%)	2 (40%)	5 (100%)
Исход всех оперированных с дислокацией срединных структур	19 (79,17%)	5 (20,83%)	24 (100%)

Выводы:

1. Хирургическое лечение ГИК сопряжено с высоким риском послеоперационной летальностью при их супратенториальной, вентрикулярной локализациях, объеме более 80 см³ с дислокационным синдромом, с угнетением сознания пациентов глубже сопора (7 баллов и менее по ШКГ).
2. Хирургическое лечение ГИК более перспективно у больных с субкортикальной локализацией гематом.

3. Прогностический благоприятными для хирургического лечения служат ГИК с объемом менее 80 см³ и с угнетением сознания пациентов не ниже глубокого оглушения (более 10 баллов по ШКГ).
4. Эффективным хирургическим методом выбора при мозжечково-полусферном локализации ГИК может рекомендоваться – декомпрессионная трепанация ЗЧЯ.

Литература

1. 10 ведущих причин смерти в мире: информационный бюллетень ВОЗ. 2014. №310. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru> (дата обращения 08.03.2016 г.).
2. Джинджихадзе Р.С., Древаль О.Н., Лазарев В.А. Декомпрессивная краниотомия при внутричерепной гипертензии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 112 с.
3. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Буров С.А. Хирургия геморрагического инсульта. - М.: Медицина, 2012. - 336 с.
4. Mendelow A.D., Gregson B.A., Fernandes H.M. STICH investigators. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial // *Lancet*. - 2005. - Vol. 365. - P. 387-397.
5. Mendelow A.D., Gregson B.A., Rowan E.N. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial // *Lancet*. - 2013. - Vol. 382. - P. 397-408.
6. Ахмадиев Р.Н., Банашикевич В.Э., Тоторкулов Р.И. Опыт применения пункционно аспирационного удаления нетравматических внутримозговых гематом в сочетании с локальным фибринолизом // *Тихоокеанский медицинский журнал*. - 2012. - № . - С. 90-92.
7. Свистов Д.В., Мануковский В.А., Волк Д.А. Результаты хирургического лечения больных с первичными внутримозговыми кровоизлияниями // *Нейрохирургия*. - 2010. - №2. - С. 26-33.
8. Смянович А.Ф., Танин А.Л., Головкин А.М. Ранние результаты хирургического лечения гипертензивных внутримозговых кровоизлияний // *Российский нейрохирургический журнал*. - 2014. - Т. IV. - С. 122-123.
9. Филиппов А.И., Щербинин А.В., Задорожний А.А. Результаты хирургического лечения гипертензионных внутричерепных кровоизлияний в НИИ СП им. И.И. Джанелидзе // *Российский нейрохирургический журнал*. - 2014. - Т. IV. - С. 128.

ГЛАЗНАЯ ПАТОЛОГИЯ У БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

А.А. Токтобаева

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Данная статья посвящена проблемам нейроофтальмологической диагностики черепно-мозговой травмы с системным литературным обзором.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, глазное дно, нейроофтальмология, зрительный нерв, застойные диски.

БАШ МЭЭ ЖАРААТЫНАН ЖАПА ЧЕККЕН БЕЙТАПТАРДАГЫ КӨЗ ПАТОЛОГИЯСЫ

А.А. Токтобаева

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул макала баш мээ жараатынын нейроофтальмологиялык изилдөө маселелерине арналган жана системалык адабий талдоо берилген.

Негизги сөздөр: баш мээ жарааты, көз түпкүрү, нейроофтальмология, көрүү нерви, агымсыз диск.

EYE PATHOLOGY IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY

A.A. Toktobaeva

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary. This paper is devoted to the problems of neuroophthalmological diagnosis in patients with traumatic brain injury and systemic review of literature is presented.

Key words: traumatic brain injury, optic fundus, neuroophthalmology, optic nerve, congested discus.

Проблема диагностики внутричерепной гипертензии при травмах головного мозга, особенно легких травмах, остается актуальной для клинической практики и по сегодняшний день [1-20].

Отсутствие спонтанного пульса центральной вены сетчатки (ЦВС) является наиболее ранним офтальмологическим признаком внутричерепной гипертензии. Если у больного с внутричерепной гипертензией и отсутствием пульсации ЦВС при наблюдении в динамике появлялся венозный пульс, то это свидетельствовало о нормализации внутричерепного давления [2].

По данным литературы этой проблеме уделяется недостаточное внимание и, зачастую, при обследовании всех нейрохирургических и неврологических больных показатели спонтанного пульса центральной вены сетчатки не берутся во внимание клиницистами. Необходимость изучения взаимосвязи клинических симптомов в динамике острого периода травмы головного мозга обусловлена появлением морфологических изменений мозгового вещества и гиперпродукции ликвора, приводящих к нарушениям функционирования различных структур и организма в целом [3-7].

Старых В.С., Чередниченко В.А. (1978) при офтальмоскопическом обследовании 755 пострадавших с закрытой черепно-мозговой травмой (ЗЧМТ) в сроки от 2-х недель до 6-ти месяцев с момента ее получения патология глазного дна обнаружена в 36,6% случаев. При этом наиболее часто встречались расширения вен и сужение артерий сетчатки в 69%, кровоизлияния в сетчатку в 3%, несколько реже перипапиллярный отек (22%), застойный сосок в 4% и атрофия зрительного нерва в 2% случаев. К сожалению, в данной работе вообще не исследовалась пульсация вен сетчатки [8-12].

В клинической практике Калицевым Л.Н. с соавторами (1991) спонтанный пульс ЦВС исследовался у 396 пациентов с ЗЧМТ без указания сроков с момента получения травмы. При этом венозный пульс сетчатки отсутствовал в 34,5% случаев сотрясения головного мозга, в 81% случаев при ушибах головного мозга и в 100% случаев субдуральной гематомы. В то время как застойный диск зрительного нерва (ДЗН) выявлялся при сотрясении головного мозга только в 0,8% случаев, при ушибах головного мозга - в 21,7% и при субдуральной гематоме - в 44,4% [9-15].

Таким образом, авторы показали, что отсутствие спонтанного пульса ЦВС в зависимости от клинической формы ЗЧМТ, тяжести течения, наличия внутричерепной гематомы колеблется от 34,5% до 88,9%.

Клинические наблюдения Бессмертным М.З. (2000) за спонтанным пульсом ЦВС в первые 2-3 суток после черепно-мозговой травмы у 410 пострадавших (136 больных с сотрясением головного мозга и 274 пациента с ушибом головного мозга различной степени тяжести) выявили венозный пульс при сотрясении головного мозга в 80,9%, при ушибе мозга легкой степени – в 54,2%, при ушибе головного мозга средней степени тяжести – в 35,9% случаев. При тяжелых ушибах мозга спонтанный пульс ЦВС не выявлялся. Застойные явления на глазном дне оценивались по классификации Т.Д. Жабоедова (1983).

Патогенез возникновения застойного диска зрительного нерва (ЗДЗН) по мнению многих авторов, остается ведущей проблемой нейроофтальмологии. За истекшие годы проведено колоссальное количество экспериментальных и клинических исследований, создано множество теорий происхождения застойного ДЗН, учитывающих анатомические, механические, сосудистые и метаболические факторы [5-15].

Вместе с тем, отсутствие единого мнения в этом вопросе в значительной мере объясняется противоречивостью взглядов на нарушения кровообращения головного мозга, с которым зрительный нерв тесно связан анатомо-физиологически.

По мнению А.Я. Самойлова с соавторами (1928) и M.D. Sandres (1997) в основе механизма возникновения застойного ДЗН, в случаях внутричерепной гипертензии, лежит затруднение ликворооттока из межоболочечных пространств зрительного нерва или сдавление его на выходе из костного канала фальциформной складкой [13].

Вместе с тем, М.Я. Бердичевским (1989) и E.Weigelin, U.Metzler (1975) придавалось большое значение нарушению гемодинамики на транкапиллярном уровне, имея ввиду превышение гидростатического давления в венозной части капилляра над онкотическим в аксонах зрительного нерва. А.М. Шамшинова и В.В. Волков (1998) объясняют развитие застойного ДЗН замедлением тока крови в центральной вене сетчатки при внутричерепной гипертензии (ВЧГ) и возникающем при этом дисбалансе: соотношение внутриглазного (ВГД) к внутричерепному давлению (ВЧД) 2:1 нарушается в пользу внутричерепного давления [15].

В настоящее время большинством авторов признается теория блокады аксоплазматического транспорта в зрительном нерве при повышении ВЧД. В эксперименте было показано, что при перевязке задней цилиарной артерии и экспериментальном застойном ДЗН, вызванном интракраниальной имплантацией баллона с последующим его раздуванием, место окклюзии ортоградного аксоплазматического транспорта одно и то же – ретроламинарно [15-20].

Известно, что в аксонах зрительного нерва существует постоянный транспорт белковых молекул и целых органелл, и аксоны зрительного нерва по выходе из глаза на уровне решетчатой мембраны диска зрительного нерва даже в норме испытывают резкий перепад давления. Согласно закону Ла Пласа, этот градиент создает механические усилия в направлении, поперечном тому, в каком действует градиент, т.е. усилия приходятся на плоскость решетчатой мембраны. Не исключено, что именно рассматриваемый градиент давления в норме оказывается движущей силой, во-первых, для медленного аксоплазматического тока, существующего в аксонах всякого нормального зрительного нерва, а во-вторых, для перемещения жидкостей в его межоболочечных пространствах от глаза к мозгу. Нарушение транспорта приводит к набуханию аксона по обе стороны от заблокированного участка. Повышение ВЧД затрудняет или останавливает ток жидкости во внутри- и межоболочечном пространстве; клинически это проявляется симптомами застойного диска зрительного нерва. Если из-за отека ткани ДЗН прерывается не только медленный, но и быстрый аксоплазматический ток, то начнется ухудшение зрительных функций, которое может принять необратимый характер [17-20].

Экспериментально было подтверждено, что при застойном ДЗН первостепенную роль играет повышение давления в межоболочечных пространствах зрительных нервов и со сдавлением нерва ретроламинарно. Отечественные авторы подтверждают теорию блокады аксоплазматического транспорта. При хирургических операциях на оболочках зрительного нерва происходит не только декомпрессия, как полагали ранее, но и восстановление ретроградного аксоплазматического транспорта с уменьшением явлений отека.

Первые признаки венозного застоя на глазном дне появляются довольно рано (на 2-3-е сутки после получения травмы головы), что можно объяснить отставанием механизма рефлекторной регуляции венозной гемодинамики мозга в случаях внезапно возникшей внутричерепной гипертензии [12-17].

А.К. Голенков (1992), а в последствии М.З. Бесмертный (2000) в клинических наблюдениях за пациентами с ЗЧМТ подтвердили исследования других авторов, что в основе механизма возникновения застойных явлений на глазном дне в остром периоде ЗЧМТ лежит появление венозной гипертензии в системе ЦВС – глазничная вена – КС. Наиболее чувствительным к ранним проявлениям этой реакции является спонтанный пульс центральной вены сетчатки, исчезновение, которого предшествует дальнейшему развитию застойных явлений на глазном дне при повышении внутричерепного давления в остром периоде ЗЧМТ [3-5].

Возникновение острых расстройств мозгового кровообращения при черепно-мозговой травме служит важным фактором в развитии гипоксии и обменных расстройств в мозговой ткани.

При сотрясении мозга нарушается проходимость сосудов головного мозга и его оболочек, а также циркуляция жидкостей в мозге. Степень нарушения мозгового кровообращения зависит от тяжести травмы. Первой реакцией на мозговую травму при этом является физиологическое полнокровие или физиологическая ишемия от раздражения вазодилататоров или вазоконстрикторов. В большинстве случаев при изучении изменения объема мозга, кровяного системного давления и мозгового венозного оттока при его сотрясении наблюдались резкие колебания объема. Увеличение и уменьшение размеров головного мозга объяснялось длительным нарушением тонуса мозговых сосудов. Экспериментально установлено, что при сотрясении мозга наблюдается умеренное (4,3%) увеличение мозгового кровотока. При помощи радиоциркулографии определено, что время мозгового кровотока после легкой черепно-мозговой травмы увеличивалось от 5 до 25% [7-11].

Данные о состоянии мозгового кровотока получены и при ангиографических исследованиях мозговых сосудов. По экспериментальным данным ангиографически отмеченное замедление мозгового кровотока наблюдается уже через 15-20 мин после травмы. Установлено, что явное изменение калибра сосудов отмечается в 7,5% случаев острой черепно-мозговой травмы, в которых произведена ангиография, наиболее часто типа вазодилатации. По данным ангиографии, в патогенезе расстройств мозгового кровообращения после травмы мозга могут иметь и преходящие спазмы мозговых сосудов [19].

Вместе с тем, механизмы, регулирующие мозговое кровообращение, имеют высоко развитую адаптацию к мозговой функции и метаболизму.

Данные механизмы при артериальном давлении ниже 60-80 мм рт.ст. уменьшают мозговой кровоток параллельно снижению давления [10-18].

Данные, что при черепно-мозговой травме мозговой кровоток нарушается сразу после повреждения совпадают с данными других экспериментов. Было установлено, что уже в первые секунды после травмы черепа наблюдаются выраженный спазм мелких сосудов и общая ишемия мозга, в дальнейшем сменяющиеся расширением капилляров, венозной гиперемией и точечными кровоизлияниями.

Под влиянием нарушения тонуса сосудов увеличивается объем крови в головном мозге, повышается внутричерепное давление, затрудняется венозный отток крови от мозга. В этих условиях при увеличении гидродинамического давления в капиллярах возрастает проницаемость стенок капилляров и начинается выход жидкости и составных частей плазмы из кровеносных сосудов в межклеточное пространство мозга, развивается отек мозга [1-6].

Однако недостаточно четкие представления о роли различных структур мозга в вазомоторных реакциях, разно направленность последних, не позволяют с определенностью высказываться о едином механизме регуляции периферического сосудистого тонуса. Можно говорить лишь о совокупности механизмов, лежащих в основе этой регуляции [10-15].

Таким образом, данные количественных закономерностей расстройств объемной скорости кровотока и сосудистого сопротивления в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы в зависимости от степени ее тяжести и клинической картины важны для их коррекции в системе патогенетической терапии.

Анализ литературных данных по теме исследования показал, что наиболее полно изучена природа и механизм возникновения спонтанного пульса центральной вены сетчатки, частота наличия данного феномена у здоровых лиц, не эффективность попыток измерения венозного давления в ЦВС, неоднозначна и оценка этого феномена. Вместе с тем, значимость выявления венозного пульса сетчатки по сравнению с застойными ДЗН описана в литературе в случаях внутричерепной гипертензии, обусловленной неврологической и нейрохирургической патологией, менее связанной с травмами головного мозга [1-20].

На сегодняшний день нерешенной является проблема объективизации нейроофтальмологической диагностики в острый период закрытой черепно-мозговой травмы, особенно легкой ее

степени. В связи с этим представляется интересной возможность изучить показатели спонтанного пульса ЦВС в случаях внутричерепной гипертензии, обусловленной закрытой черепно-мозговой травмой.

Литература

1. Астахов Ю.С. Глазоорбитальный пульс и клиническое значение его исследования: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. - Л., 1990. - 18 с.
2. Калицев Л.Ж., Поляков В.В., Асадулин И.Р. О диагностической ценности исследования спонтанного пульса сетчатки // Военно-медицинский журнал, 1991. - № 12. - С. 29-31.
3. Кондаков Е.Н., Семенютин В.Б., Гайдар Б.В. Тяжелая черепно-мозговая травма // СПб., 2001. - 213 с.
4. Коновалов А.В., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство. - Т1. - М.: Антидор, 1998. - С. 161-163.
5. Мякотных В.С., Таланкина Н.З., Боровкова Т.А. Клинические, патофизиологические и морфологические аспекты отдаленного периода закрытой черепно-мозговой травмы // Журнал неврологии и психиатрии. - 2002. - Т. 102. - №4. - С. 61-65.
6. Оглезнев К.Я., Котелин И.В. Магнитно-резонансная томография травматических повреждений зрительного нерва у пациентов с контузией глазного яблока, орбиты и черепно-мозговой травмой // Тез. докл. VII съезда офтальмологов России. - М., 2000. - С. 92-93.
7. Оглезнева О.К., Антропов Г.М. Применение нового электрода при лечении частичной атрофии зрительного нерва // VIII Съезд офтальмологов России: тезисы докл. - М., 2005. - С. 418-419.
8. Педаченко Е.Г. Нарушения мозгового кровообращения при черепно-мозговой травме // Нейротравматология. - Ростов-на-Дону, 1999. - С. 132-133.
9. Переверзин О.К., Шеремет И.Л. Нейропротекторная терапия заболеваний зрительного нерва // VIII Съезд офтальмологов России: тезисы докл. - М., 2005. - С. 423-423.
10. Пономарев А.И. О застойном диске зрительного нерва при острой черепно-мозговой травме // Нейрохирургия, 2002. - №2. - С. 37-39.
11. Сидоренко В.И. Значение регистрации внутричерепного давления для выработки тактики лечения больных с тяжелой черепно-мозговой травмой в послеоперационном периоде. - Нейротравма. - Сб. Научных трудов. - Ленинград, 1990. - С. 75.
12. Старых В.С., Чередниченко В.А. Об изменениях глазного дна у больных с закрытой травмой черепа // Вестн. офтальмологии, 1978, №4.
13. Хашиг В.Л., Музлаев Г.Г., Постригань В.Н. Офтальмодинамометрия как неинвазивный метод определения внутричерепной гипертензии в остром периоде черепно-мозговой травмы // Материалы V Международ. симпозиума «Повреждения мозга». - Санкт-Петербург, 1999. - С. 71-73.
14. Шашинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. - М., 1998. - С. 289-321.
15. Степанянц А.Б., Бобыкин Е.Б., Жданова Н.К. Комплексная диагностика повреждений органа зрения. // Тез. докл. науч.-практич. конференции: Лечение посттравматической патологии заднего отрезка глаза у пострадавших в экстремальных ситуациях с применением приборов и медикаментов. - М., 2004. - С. 153-155.
16. Фомичев В.В., Слюсарь Н.Н., Яковлев Н.А. Психофизиологические и метаболические нарушения в остром периоде легкой черепно-мозговой травмы и некоторые способы их коррекции // Труды VIII Всероссийского съезда неврологов. - Казань, 2001. - С. 476.
17. Хатминский Ю.Ф., Губкин М.В. Способ лечения заболеваний зрительного нерва // VIII Съезд офтальмологов России: тезисы докл. - М., 2005. - С. 441-441.
18. Брысов К.Б., Медведев М.А., Имакеев Н.А. Офтальмоскопическая диагностика опухолей головного мозга супратенториальной локализации // Вестник КРСУ, 2017. - Том 17. - №3. - С. 140-145.
19. Poggi G., Calori G., Castelli E. Visual disorders after traumatic brain injury in developmental age. // Brain Inj. - 2000 Sep. - Vol. 14(9). pp. 833-45.
20. Suchoff I.B., Kapoor N., Ference W. The occurrence of ocular and visual dysfunctions in an acquired brain-injured patient sample // J Am Optom Assoc. - 1999 May. - Vol. 70(5). - P. 301-8.

**ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГЛАЗНОГО ДНА
ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

А.А. Токтобаева

Кыргызская Государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В данной статье приводится системный литературный обзор по проблемам нейроофтальмологической диагностики у больных с черепно-мозговой травмой.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, глазное дно, нейроофтальмология, зрительный нерв, застойные диски.

**БАШ МЭЭ ЖАРААТЫН АНЫКТООДОГУ КӨЗ ТҮПКҮРҮНҮН
ӨЗГӨРҮҮЛӨРҮНҮН МААНИСИ (АДАБИЙ ТАЛДОО)**

А.А. Токтобаева

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик медициналык академиясы,
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул макалада баш мээ жараатынан жапа чеккен бейтаптарды нейроофтальмологиялык изилдөөнүн маселелери келтирилген.

Негизги сөздөр: баш мээ жарааты, көз түпкүрү, нейроофтальмология, көрүү нерви, агымсыз диск.

**DIAGNOSTIC VALUE OF OCULAR FUNDUS CHANGES
IN TRAUMATIC BRAIN INJURY (REVIEW OF LITERATURE)**

A.A. Toktobaeva

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary. This paper is devoted to the problems of neuroophthalmological diagnosis in patients with traumatic brain injury.

Key words: traumatic brain injury, optic fundus, neuroophthalmology, optic nerve, congested discus.

Изучение повреждений головного мозга является актуальной проблемой современной медицины. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) имеет большое медико-социальное и социально-экономическое значение из-за тяжести медицинских последствий, значительной частоты и экономических затрат на реабилитацию пострадавших. По данным литературы частота ЧМТ составляет свыше 1 миллиона 200 тысяч человек в год. Проблема ЧМТ актуальна для различных областей медицины (нейрохирургии, неврологии, офтальмологии, рентгенологии, организации здравоохранения, нормальной и патологической анатомии, физиологии и др.). В последнее время наблюдается неуклонный рост числа черепно-мозговых травм, что обусловлено современными условиями жизнедеятельности человека, широким внедрением в повседневную практику достижений научно-технического прогресса. Травмы головного мозга составляют от 30 до 50% от общего травматизма [1-3].

Частота ЧМТ составляет 1,8-5,4 случая на 10 тысяч населения и, по данным ВОЗ, имеет тен-

денцию к росту в среднем на 2% в год. Соответственно увеличивается и число больных с последствиями ЧМТ. Известно, что через 1,5-2 года после легких ЧМТ в среднем только у 30% пострадавших наступает полная клиническая и социальная компенсация. У остальных определяется различная по структуре и выраженности церебральная патология, в 58% случаев сопровождающаяся социально-трудовым ограничением. Частым осложнением ЧМТ является глазная патология. По данным литературы офтальмопатология составляет 22,8% среди первичной инвалидности по зрению [4-6].

В литературе в достаточной степени отражена глазная и неврологическая симптоматика при тяжелой черепно-мозговой травме. При этом работ, посвященных легкой ЗЧМТ, мало. ЗЧМТ легкой степени изучена недостаточно в плане негативного влияния на функциональную активность зрительного анализатора [5].

Этиология и патогенез поражения зрительного нерва (ЗН) в различные периоды ЗЧМТ весьма разнообразны. Одним из патогенетических факторов при травматической болезни после ЧМТ

является нарушение микроциркуляции в сосудах головного мозга. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения способствует развитию посттравматической атрофии зрительного нерва [6-8].

Проблема реабилитации пациентов, перенесших ЧМТ, требующая разработки новых методов лечения с учетом специфики и тяжести поражения, индивидуальных психофизиологических особенностей пострадавшего, является не менее актуальной.

Известны способы лечения больных с атрофией зрительного нерва посредством использования широкого спектра традиционных медикаментозных средств: сосудорасширяющего действия, витаминных препаратов, ноотропов, средств, улучшающих метаболизм. Однако назначение медикаментозных средств носит часто эмпирический характер без учета патогенеза поражения зрительного нерва. Многообразие клинических проявлений и недостаточная изученность патогенетических механизмов декомпенсации последствий травм мозга обуславливают низкую эффективность существующих способов лечения [9].

Таким образом, вышеизложенное подчеркивает актуальность более детального изучения особенностей глазной патологии и подбора наиболее оптимальной схемы её коррекции у больных с ЗЧМТ легкой и средней степени тяжести.

Многие авторы отмечают, что характер ЧМТ, её структура, а также связь с офтальмопатологией в последнее время изменились по сравнению с 70-ми-80-ми годами, когда ведущее место занимала бытовая и промышленная ЧМТ. В настоящее время наиболее часто встречается криминальная и боевая травма. Ряд авторов указывают на то, что при современной ЗЧМТ преобладает сочетанный характер травмы с частым повреждением мягких тканей лица, костей лицевого черепа, грудной клетки, конечностей. При этом отличительной особенностью боевой травмы является её сочетание с проникающими ранениями глазного яблока. Закрытая черепно-мозговая травма часто сочетается с контузией глазного яблока [1-8].

В ответ на механическую травму последовательно разворачивается закономерная цепь рефлекторных и нейроэндокринных реакций организма. Воздействие травмирующего агента является пусковым моментом для комплекса патогенетических механизмов, которые в основном сводятся к нарушениям нейродинамических процессов, расстройству тканевого дыхания и энергетического метаболизма, нарушению ликворо-

динамики, изменению мозгового кровообращения в сочетании с перестройкой гемодинамики, гомеостатическими реакциями иммунной системы с последующим развитием аутоиммунного синдрома [3-7].

По мнению ряда авторов, ведущую роль в патогенезе повреждения мозга при ЗЧМТ играет нарушение мозгового кровообращения. Одним из основных регуляторных феноменов, свойственных мозговому кровообращению, является ауторегуляция мозгового кровотока, способствующая поддержанию постоянной интенсивности кровотока в мозге на достаточном уровне при значительном (от 50 до 170 мм рт. ст.) изменении перфузионного давления [5-9].

По данным литературы существует 3 эффекторных механизма обеспечения ауторегуляции мозгового кровотока: миогенный, метаболический и нейрогенный.

Миогенный механизм имеет в своей основе феномен Остроумова-Бейлисса (увеличение тонуса сосудов при их растяжении и наоборот) и проявляется непосредственными сократительными реакциями гладких мышц мозговых сосудов в ответ на разную степень их растяжения внутрисосудистым давлением. При ЧМТ происходит нарушение этого механизма вплоть до полного его исчезновения.

Метаболический механизм связан с изменением тканевого рН. ЧМТ является стрессом, который включает механизмы, приводящие к глубоким изменениям обмена веществ в органах и тканях, при этом потребление ими кислорода резко возрастает. Обратимость и степень выраженности метаболических нарушений тесно связаны с взаимоотношением процессов перекисного окисления липидов и системы клеточной антиоксидантной защиты, имеющей важное адаптационное значение. Снижение АД и ЛСК в мозговых сосудах сопровождается повышением ССh, которое приводит к развитию ацидоза, как следствие происходит расширение сосудов, что обеспечивает исходное мозговое кровообращение при снижении перфузионного давления. При ЧМТ в сосудах головного мозга часто происходит повышение перфузионного давления, что приводит к повышению внутричерепного и артериального давления [10-14].

Нарушение ауторегуляции мозгового кровотока сопровождается развитием гипоксии и отека головного мозга. Так как имеет место множественность природы иннервации мозговых сосудов, в настоящее время не существует единого взгляда на функционирование нейрогенного механизма ауторегуляции мозгового кровотока,

обеспечивающего дистанционный контроль сократительной активности гладкомышечных клеток мозговых сосудов. Ликвородинамические изменения, определяемые методами компьютерной и магнитно-резонансной томографии, оказывают значительное влияние на микроциркуляцию головного мозга при ЧМТ [12-16].

ЧМТ приводит к нарушению деятельности вегетативной нервной системы, к расстройству компенсаторных процессов. Вегетативные дисфункции при ЗЧМТ вызваны поражением гипоталамуса, различных звеньев лимбической системы, включающей и надсегментарные вегетативные образования, ретикулярной формации, мозгового ствола. Нарушение функций вегетативной нервной системы при ЗЧМТ проявляется изменением частоты пульса, дыхания, величины артериального давления, состояния гидрофильности тканей, а также вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Степень и характер вегетативных нарушений зависят от степени и тяжести травмы и сроков, прошедших после её получения. Так называемая легкая ЧМТ (сотрясение и ушиб головного мозга легкой степени), в первые сутки сопровождается повышением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, а более тяжелая травма-парасимпатического. Данные электроэнцефалографии подтверждают существенное влияние неврологических изменений при ЧМТ на биоэлектрическую активность коры головного мозга, что находит отражение во многих литературных источниках. Различные нарушения функций зрительного анализатора, судя по данным литературы, являются нередким осложнением закрытых травм головного мозга [17-20].

Изменения со стороны органа зрения, как в раннем, так и в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ) отличаются большим полиморфизмом и встречаются по данным различных авторов в 19-50% случаев. Среди публикаций, относящихся к глазной патологии при ЧМТ, можно выделить две группы. Первая группа, нейроофтальмологическая, содержит описание патологии глазного дна при ЧМТ. Авторы второй группы описывают особенности сочетанных травм головного мозга, сопровождающихся непосредственным повреждением глазного яблока: диагностику, клинику, осложнения, виды хирургического и консервативного лечения проникающих ранений и контузионных поражений глаза при ЗЧМТ [2].

Малоизученной и недостаточно известной па-

тологией при ЗЧМТ является повреждение зрительного нерва. Одним из видов поражений зрительного нерва при ЧМТ является его сдавление (компрессия). Не исключая полностью значения механического сдавления зрительного нерва, следует признать, что чаще всего в основе патогенеза повреждения зрительного нерва при ЧМТ лежит сосудистый фактор. Травматическое поражение зрительного нерва является тяжелым осложнением относительно легкой ЧМТ и приводит к амаврозу на стороне поражения. Консервативное лечение травматических поражений зрительного нерва, как правило, неэффективно вне зависимости от патогенетических механизмов, поэтому, по мнению ряда авторов, раннее оперативное вмешательство в виде декомпрессии зрительного нерва является более целесообразным [3-5].

Е.В. Кремкова (2004г.) отмечает, что в 62,5% случаев ушиба головного мозга отмечались признаки застойных дисков у пострадавших с повышенным внутричерепным давлением, а признаки частичного гемофтальма и ретинопатии наблюдались в 40,6%. У 46,8% пострадавших была контузия обоих глаз. По данным ряда авторов при ЗЧМТ с ушибом головного мозга снижение зрения объясняется преимущественно развитием атрофии зрительного нерва. В числе возможных причин развития атрофии зрительного нерва после ЧМТ рассматривается интракраниальная и сосудистая патология. В настоящее время опубликован ряд работ, авторы которых отмечают негативное влияние изменений церебральной гемодинамики при ЧМТ на питание зрительного нерва. Много работ посвящено изучению механизмов нарушения ауторегуляции церебрального кровотока при ЗЧМТ, а также исследованию состояния системной гемодинамики у пациентов с ЧМТ [6].

Многие авторы подчеркивают диагностическую значимость компьютерной и магнитно-резонансной томографии, доплерографии, реоэнцефалографии в изучении церебрального кровотока при ЗЧМТ [7].

В ряде статей рассматривается проблема гипоксии, вызванной ЗЧМТ, и связанные с ней метаболические нарушения, а также нарушения в системе антиоксидантной защиты [8].

Очень мало работ посвящено последствиям легкой ЗЧМТ. Так, С.Р. Гогорян (2002) описывает наличие ликвородинамических нарушений у 45% больных после перенесенной ЧМТ. В.И. Горбунов (1999) установил, что в отдаленные сроки после ЗЧМТ происходит развитие иммунной недостаточности, сопровождающейся клиническими

признаками базального арахноидита. С.А. Селина (2004) на основании результатов исследования церебральной и орбитальной гемодинамики у пострадавших с ЗЧМТ установила, что нарушение зрительных функций в остром периоде ЗЧМТ обусловлены изменением церебральной и орбитальной гемодинамики, которое протекает с преобладанием парасимпатической и симпатической реактивности. Застойные проявления диска зрительного нерва и частичная атрофия зрительного нерва, по-видимому, обусловлены длительным нарушением гемодинамики в отдаленном периоде ЗЧМТ. Был разработан способ прогнозирования развития патологии зрительного нерва при ЗЧМТ.

В последние годы предложены способы лечения с включением магнитной и электростимуляции зрительного нерва. Ведутся разработка и внедрение как инвазивных способов лечения атрофии зрительного нерва (одномоментная сочетанная электрическая и лазерная стимуляция зрительного нерва, интракраниальное введение электродов с последующей электростимуляцией и введением лекарственных препаратов), так и неинвазивных - магнитостимуляция, электростимуляция, иглорефлексотерапия, медикаментозная терапия [9-11, 14-18].

Многие авторы указывают на значительный процент социально-трудового ограничения, связанного с последствиями ЧМТ. В литературе нет данных о структуре инвалидности по глазной патологии у пострадавших с ЗЧМТ. Не освещен и вопрос профилактики развития атрофии зрительного нерва у больных с ЗЧМТ легкой степени, что является на сегодняшний день актуальной и социально значимой задачей офтальмологии [12-14].

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует о недостаточности информации о способах медикаментозного лечения патологии зрительного нерва у больных с ЗЧМТ легкой степени в остром периоде. Нет данных о профилактике развития атрофии зрительного нерва в отдаленном периоде после травмы с учетом патогенеза поражения зрительного анализатора, а также особенностей глазной гемодинамики [15].

Закрытая черепно-мозговая травма является одним из наиболее распространенных повреждений нервной системы, имеющим серьезный прогноз для жизни, здоровья и зрения пострадавших. В связи с тяжестью последствий особое внимание невропатологов и офтальмологов уделяется легкой ЗЧМТ. Однако развитие атрофии зрительного нерва в отдаленном периоде после легкой

ЗЧМТ, обусловленное нарушением гемодинамики, делает актуальным вопрос изучения особенностей глазной патологии и подбор дифференцированной схемы её коррекции у данной группы больных [18-20]. В литературе недостаточно отражены вопросы патогенетически обоснованного лечения поражения зрительного анализатора при ЗЧМТ.

Литература

1. Антропов Г.М. Патогенетические основы возникновения частичной атрофии зрительного нерва и методы её лечения // VIII Съезд офтальмологов России: тезисы докл. - М., 2005. - С. 372-372.
2. Бессмертный М.З. Повреждение зрительного нерва при закрытой черепно-мозговой травме // Вестник офтальмологии. - 1988. - Т.104. - №1. - С. 35-36.
3. Бессмертный М.З. Состояние глазного дна в остром периоде черепно-мозговой травмы // Нейрохирургия. - 2002. - №2. - С. 34-36.
4. Гогорян С.Ф. К анализу последствий черепно-мозговой травмы // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии. - Ростов-на-Дону, 2002. - С. 63-64.
5. Гундорова Р.А., Машетова Л.К., Максимов И.Б. Приоритетные направления в проблеме глазного травматизма // Тез.докл. VII съезда офтальмологов России. - М., 2000. - Ч.2. - С. 55-60.
6. Доброхотова Т.А. Исходы черепно-мозговой травмы // Нейротравматология. - Ростов-на-Дону, 1999. - С. 114-116.
7. Елисеева И.Н. Микроциркуляция глазного яблока у больных острой закрытой черепно-мозговой травмой // Здоровоохранение Казахстана. - 1996. - №9. - С. 58-60.
8. Еолчийн С.А. Черепно-мозговая травма, сопровождающаяся повреждением зрительного нерва: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - М, 1996. - 38 с.
9. Каменских Т.Г. Клинико-функциональные результаты комплексной терапии при частичной атрофии зрительного нерва различного генеза: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону, 1997. - 24 с.
10. Клячко Л.И., Савельев Г.Т. Изменения глазного дна у больных с последствиями черепно-мозговой травмы // Военно-медицинский журнал, 1991. - №39. - С. 21.
11. Кондаков Е.Н., Семенютин В.Б., Гайдар Б.В. Тяжелая черепно-мозговая травма // СПб., 2001. - 213 с.
12. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы // - М : Медицина, 1987. - 280 с.
13. Кремкова Е.В. Лечение патологии заднего отрезка глаза в связи с сочетанными контузионными травмами черепа и глаза // Лечение посттравматической патологии заднего отрезка глаза у пострадавших в экстремальных ситуациях в применении приборов и медикаментов. - М., 2004. - С. 124-125.
14. Лихтерман Л.Б. Закрытая черепно-мозговая травма // В кн.: Нейротравматология. - Ростов-на-

Дону, 1999. - С. 102.

15. Можеренков В.П. Травматические повреждения зрительного нерва – виды травм, методы диагностики и лечения. // Офтальмохирургия.

- 1995. - №1. - С. 39-43.

16. Пономарев А.И. О застойном диске зрительного нерва при острой черепно-мозговой травме // Нейрохирургия. - 2002. - №2. - С. 37-39.

17. Скрытина Н.А., Негорова Л.Т., Зайцева Е.Н. Реабилитация больных с последствиями закрытой черепно-мозговой травмы. // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. - Ростов-на-Дону, 2002. - С. 63-64.

18. Брысов К.Б., Медведев М.А., Имакеев Н.А. Офтальмоскопия в хирургии опухолей головного мозга супратенториальной локализации // Современные тенденции развития науки и технологий, 2016. - №12-2. - С. 141-147.

19. Eidlitz-Markus T., Shuper A., Mimouni M Delayed posttraumatic visual loss: a clinical dilemma.// *Pediatr Neurol*, 2015. - Vol. 22(2). - P. 133-5.

20. Pradat-Diehl P., Masure M.C., Bergego C. Impairment of visual recognition after a traumatic brain injury // *Rev Neurol (Paris)*. - 2016. - Vol. 155(5). - P. 375-82.

ДИАГНОСТИКА ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ПРОТЕИНА S-100В У ПОСТРАДАВШИХ

Г.А. Файзуллаева

Кыргызская государственная медицинская академия
им. И. К. Ахунбаева, кафедра нейрохирургии,
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Цель работы: определение диагностической ценности уровня протеина S-100В в сыворотке крови у пострадавших с ЧМТ легкой степени тяжести.

Материалы и методы: проведено проспективное исследование уровня протеина S-100В в сыворотке крови у 19 пострадавших, получавших консервативное лечение по поводу ЧМТ легкой степени тяжести в клинике нейрохирургии Национального Госпиталя МЗ КР с 2012 по 2017 годы. Всем пострадавшим в приемном отделении проводили клинико-неврологический осмотр, КТ и МРТ головного мозга, электроэнцефалографию. Уровень протеина S-100В в сыворотке крови определяли сразу при поступлении больного, затем повторно – через 24 и 48 часов. Проведен сравнительный анализ данных, полученных при клинико-инструментальном обследовании и уровня протеина S-100В у пострадавших с легкой ЧМТ.

Результаты и их обсуждение: в первые 6 часов с момента травмы увеличение уровня S-100В выше нормальных значений (более 0,105 мкг/л) отмечено у 11 (58%) больных. Повышение уровня S100В в сыворотке крови свидетельствовало о наличии структурного повреждения вещества мозга (его ушибе). У пострадавших с повышенным уровнем S-100В ($n = 11$) повреждения мозга на КТ выявлены только в 73% случаев, на МРТ – в 100%. При нормальном уровне S-100В ($n = 8$) патологии вещества мозга на КТ и МРТ не обнаружено.

Зависимости между уровнем S-100В и видом повреждения мозга, локализацией и объемом очага повреждения, наличием переломов костей черепа не выявлено. Также не получено достоверной взаимосвязи между уровнем S100В и изменениями на ЭЭГ ($p > 0,05$).

Выводы: Протеин S100В является высокочувствительным биохимическим маркером повреждения нервной ткани. Повышение уровня S100В в сыворотке крови у пострадавших с легкой ЧМТ может являться дополнительным критерием при определении диагноза ушиба головного мозга.

Ключевые слова: легкая черепно-мозговая травма, биохимические маркеры, протеин S100В.

ЖАПА ЧЕККЕНДЕРДИН S-100В ПРОТЕИН ДЕЦГЭЭЛИН АНЫКТОО ЖОЛУ МЕНЕН ЖЕЦИЛ БАШ МЭЭ ЖАРААТЫНЫН ДИАГНОСТИКАСЫ

Г.А. Файзуллаева

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

Корутунду. Эмгектин максаты: Бейтаптардын канындагы S-100В протеин децгээлинин женил баш мээ жараатынын даражасын аныктоодогу баалуулугун талдоо.

Материал жана методдор: Бейтаптардын канындагы S-100В протеин децгээлин жецил баш мээ жараатынан жапа чеккен жана консервативдүү дарылоо алган бейтаптарда аныктоо боюнча Улуттук Госпиталдын нейрохирургия клиникасында 2012 жылдан 2017 жылга чейин изилдөө жүргүзүлгөн. Бардык бейтаптарга клиникалык-неврологиялык, мээнин КТ/МРТ изилдөөлөрү жана электроэнцефалография жасалган. S-100В протеин децгээли бейтаптар клиникага келээри менен, 24 жана 48 сааттан кийин аныкталган. Клиникалык-инструменталдык жана S-100В протеин децгээлин аныктоодогу алынган жыйынтыктарга салыштырма талдоо берилген.

Натыйжалар жана талкуу: Жарааттан кийинки биринчи 6 саат аралыгында S-100В протеиндин жогорку көрсөткүчтөрү ($> 0,105$ мкг/л) 11 (58%) бейтапта аныкталган. S-100В протеиндин жогорулашы мээнин структуралык зыянга учуроосу (эзилүүсү) бар экендигин белгилеген. S-100В протеиндин жогорку көрсөткүчтөрү табылган бейтаптарда мээнин КТ изилдөөсү 73% жана МРТ изилдөөсү 100% учурда эзилүү өзгөрүүсү бар экендигин көрсөткөн. S-100В протеиндин нормалдык көрсөткүчтөрү аныкталган бейтаптарда КТ жана МРТ изилдөөлөрү эч кандай патологиялык өзгөрүштү тапкан эмес. S-100В протеиндин децгээли менен ЭЭГ изилдөөсүндөгү аныкталган өзгөрүүлөр ортосунда кандайдыр бир көз карандылык табылган жок ($p > 0,05$).

Жыйынтыктар: S-100B протеин нерв тканынын зыянга учуроосунун жогорку сезимтал биохимиялык маркери болуп саналат. Анын кандагы курамынын жогорулашы жеңил баш мээ жараатында мээ эзилүүсүн тастыктаган кошумча критерий болуусу мүмкүн.

Негизги сөздөр: жеңил баш мээ жарааты, биохимиялык маркер, S100B протеини.

DIAGNOSIS OF MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY DETECTING S-100B PROTEIN LEVEL IN VICTIMS

G.A. Faizullaeva

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I. K. Akhunbaev,

Dpt. of Neurosurgery,

Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume. Objective: to determine the diagnostic value of protein S-100B level in blood serum at patients with mild head injury.

Material and methods. We conducted prospective assessment of protein S100B level in blood serum at 19 patients, received conservative treatment because of mild head injury at Neurosurgical Clinic of National Hospital for the period of time 2012-2017. All patients underwent clinico-neurological examination, brain CT and brain MRI, electroencephalography (EEG). The level of protein S100B in blood serum was determined at once during patients' admission, then repeated evaluation – in 24 and 48 hours. The comparative analysis of data, received by clinico-instrumental examination and measurement of protein S100B level at patients with mild head injury, was carried out.

Results and discussion. We revealed the increase of protein S100B level higher than normal value (more than 105 tg/l) at 11 (58%) patients during first 6 hours after trauma. The elevation of protein S100B level in blood serum showed that there was structural damage of brain tissue (brain contusion). Brain CT revealed foci of brain injuries only at 73% of patients with increased protein S100B level (n=11 patients), while MRI – at 100%. Brain CT and MRI revealed no pathological areas in brain at patients with normal value of protein S-100B (n=8 patients).

There were no correlations between protein S100B level and type of brain injury, localization and volume of pathological focus and presence of cranial bones fractures. Also there was no significant correlation between protein S-100B level and changes in EEG ($p > 0,05$).

Conclusions. Protein S100B is high-sensitivity biochemical marker of neural tissue damage. The elevation of protein S-100B level in blood serum at patients with mild head injury may be the additional criteria at determining the diagnosis of brain contusion.

Key words: mild head injury, biochemical markers, protein S100B.

Актуальность. Легкая черепно-мозговая травма (ЧМТ) является ведущей в структуре черепно-мозгового травматизма, на ее долю приходится 75-90% всех повреждений головного мозга. Легкая ЧМТ возникает вследствие воздействия травмирующей силы небольшой интенсивности и характеризуется кратковременной утратой сознания, умеренно выраженной общемозговой симптоматикой и легкими неврологическими расстройствами, которые регрессируют в течение нескольких дней. Уровень угнетения бодрствования пострадавших к моменту поступления в стационар соответствует 13-15 баллам по шкале комы Глазго (ШКГ) [2, 3, 5].

К легкой ЧМТ относят сотрясение и ушиб головного мозга легкой степени. Дифференциальную диагностику сотрясения и ушиба мозга проводят с помощью компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного

мозга. Сотрясение мозга – наиболее легкая клиническая форма ЧМТ, при которой отсутствуют структурные повреждения вещества мозга, а все изменения носят функциональный и обратимый характер. На томограммах при сотрясении мозга патологии вещества мозга не выявляют. Ушиб мозга характеризуется наличием морфологических очагов деструкции и структурных повреждений в коре и белом веществе мозга. Примерно у 50% пострадавших с ушибом мозга легкой степени при КТ в веществе мозга выявляют зону пониженной плотности – очаг гемангиопатической посттравматической ишемии или ушиб I вида [1,2]. У ряда больных с ушибом мозга легкой степени изменения на томограммах не обнаруживают, что, вероятно, связано с ограничениями чувствительности метода, так как при патологоанатомических исследованиях у погибших пострадавших выявляют точечные диапедзные

кровоизлияния в белом веществе мозга, для визуализации которых разрешающая способность КТ недостаточна [1-3].

Для уточнения степени тяжести повреждения головного мозга при легкой ЧМТ (сотрясение мозга или его ушиб) определяют уровень специфических биохимических маркеров повреждения нервной ткани. Одним из таких маркеров является протеин S-100 beta (S-100p).

Изучение белков семейства S100В берет свое начало в 1965 году, когда В.В. Мооре впервые выделил из мозга быка специфичный белок, который получил название «S-100P» из-за своей способности растворяться в 100%-ом насыщенном растворе сульфата аммония при нейтральном pH (S – solution (англ.) – растворимый) [12]. Позднее с развитием чувствительных иммунологических методов диагностики протеин S-100 был выделен из мозга отдельных видов млекопитающих, птиц, рептилий и человека. В настоящее время описан 21 белок из группы S100В [4, 15].

S100В – это маленький протеин-димер с молекулярной массой приблизительно 10,5 кД, принадлежащий к семейству кальцийсвязывающих белков. Установлено, что S100В присутствует в клетках центральной и периферической нервной системы, а также в некоторых других органах и тканях (в клетках мозгового слоя надпочечников, поджелудочной железы, в миоцитах и адипоцитах). Содержание протеина S100В в центральной нервной системе значительно превышает концентрацию его в других тканях и составляет 2,8 мкг/мг белка (0,1-0,5% от общего количества белка). В головном мозге белка S100В приблизительно в 104 раз больше, чем в любом другом органе. Содержание S-100 в периферических тканях составляет не более 20 нг/мг. Наибольшее количество белка S-100 (около 85-90% от их общего содержания в нервной ткани) сосредоточено в астроцитах, 10-15% расположено в нейронах, минимальное его количество определяется в олигодендроцитах [4, 15].

До сих пор свойства и роль протеина S100В остаются малоизученными и являются объектом активного изучения биохимиков, биологов и физиологов. Такие особенности белка S-100, как видовая неспецифичность и способность к взаимодействию с ионами Ca^{2+} , свидетельствуют о важной роли данного протеина в регуляции различных внутриклеточных процессов (дифференциации, роста, смерти клеток) и метаболических реакциях нервной ткани [4, 11, 15].

Референсные значения уровня протеина S-100 в сыворотке крови составляют от 0,005 до 0,105

мкг/л. Установлено, что при структурных повреждениях головного мозга различного генеза (инсульт, ЧМТ) и нарушении целостности гематоэнцефалического барьера уровень S100В в cerebroспинальной жидкости (ЦСЖ) и периферической крови повышается [4, 7, 9-11, 15-20].

Целью нашего исследования явилось определение диагностической ценности уровня протеина S-100В в сыворотке крови у пострадавших с ЧМТ легкой степени тяжести.

Материалы и методы

Проведено проспективное исследование уровня протеина S100В в сыворотке крови у 114 пострадавших, получавших консервативное лечение по поводу ЧМТ легкой степени тяжести в клинике нейрохирургии Национального Госпиталя МЗ КР с 2012 по 2017 годы.

Критериями включения пациентов в исследование были: клиническая картина изолированной ЧМТ легкой степени (уровень угнетения бодрствования 13-15 баллов по ШКГ); возраст пострадавших от 18 до 75 лет; время с момента травмы не более 6 часов; отсутствие признаков алкогольного опьянения. Мужчин было 98 (86,0%), женщин – 16 (14,0%). Средний возраст составил 36 лет.

По линии скорой медицинской помощи с места происшествия доставлены 101 (88,6%) больных, обратились самостоятельно – 11,4%.

Всем пострадавшим в приемном отделении проводили клинко-неврологический осмотр и КТ головного мозга. По данным КТ оценивали вид и объем очага повреждения мозга, величину латеральной дислокации, состояние базальных цистерн, наличие переломов костей черепа.

Уровень угнетения бодрствования у всех больных соответствовал 15 баллам по ШКГ. Удовлетворительное состояние было у 76 (66,7%) пострадавших, средней тяжести – у 38 (33,3%). Общемозговая симптоматика в виде головной боли, тошноты и рвоты отмечена при поступлении у 100% больных, легкая неврологическая симптоматика в виде анизорефлексии, нистагма, анизокории – у 30 (26,3%).

По данным КТ, повреждения вещества мозга были выявлены у 48 (42,1%) пострадавших. У 45 больных диагностированы субдуральные гематомы малого объема (от 1 до 12 см³), у 12 – эпидуральные гематомы 6 см³ и 25 см³, у 6 – травматическое внутрижелудочковое кровоизлияние объемом 7 см³. Переломы костей свода черепа выявлены у 71 (62,3%) пострадавших.

В течение 24 ч с момента травмы всем пострадавшим также выполняли МРТ головного мозга

и электроэнцефалографию (ЭЭГ). МРТ головного мозга проводили по стандартному протоколу, включающему T1 – и T2 – взвешенные изображения, а также режим FLAIR (с подавлением сигнала от ЦСЖ), позволяющий лучше визуализировать структуры мозга, непосредственно примыкающие к желудочкам. На основании данных ЭЭГ определяли нарушения функциональной электрической активности головного мозга, а также наличие и локализацию очагов пароксизмальной активности.

Уровень протеина S100B в сыворотке крови определяли при поступлении больного в приемное отделение, затем повторно – через 24 и 48 ч методом электрохемилюминесцентного анализа. Данные, полученные при обследовании пострадавших, обрабатывали с помощью пакета прикладных программ SPSS v. 21. Использовали непараметрические методы статистики.

Результаты и их обсуждение

Исходный уровень протеина S100B в сыворотке крови у пострадавших с легкой ЧМТ составил в среднем 0,27 мкг/л (от 0,032 до 1,32 мкг/л). В первые 6 ч с момента травмы увеличение уровня S100B выше нормальных значений (более 0,105 мкг/л) отмечено у 67 пострадавших (58,8%). Обнаружена тенденция к постепенному снижению уровня S100B в сыворотке крови через 24 и 48 ч с момента травмы. Через 24 ч после травмы повышенный уровень S100B был у 29 (25,4%) больных, через 48 ч – у 18 (15,8%).

При обнаружении при КТ повреждений головного мозга (n=48) увеличение исходного уровня S100B выше нормальных значений отмечено у всех пациентов, при нормальной КТ-картине (n=67) – у 31 (27,2%). Уровень S100B у больных с очагами повреждения мозга по КТ составил в среднем 0,495 мкг/л, у пострадавших с нормальной КТ – 0,103 мкг/л.

Выявлена зависимость между уровнем S100B и объемом очага повреждения мозга по данным КТ ($p < 0,05$). У пострадавших с более высоким уровнем S100B на томограммах выявляли очаги повреждения мозга большего объема.

По данным МРТ повреждения вещества мозга выявлены у 65 (57,0%) пострадавших. При анализе данных КТ и МРТ и уровня S100B отмечено, что у 18 пострадавших с нормальной КТ-картиной уровень S100B превышал нормальные значения, а при МРТ у этих больных в режиме FLAIR были выявлены множественные очаги высокой интенсивности в белом веществе обоих больших полушарий, расположенные перивентрикулярно

и в мозолистом теле, соответствующие диффузному поражению вещества мозга. Такие же изменения при МРТ были обнаружены у одного больного с травматическим внутрижелудочковым кровоизлиянием. При отсутствии патологических изменений при МРТ уровень S100B в сыворотке крови оставался нормальным.

При ЭЭГ у всех больных через 24 ч с момента травмы были обнаружены умеренные диффузные изменения электрической активности головного мозга. У 70 (61,4%) пострадавших при ЭЭГ регистрировали пароксизмальную активность.

Зависимости между уровнем S100B и видом повреждения мозга, локализацией и объемом очага повреждения, наличием переломов костей черепа не выявлено. Также не получено достоверной взаимосвязи между уровнем S100B и изменениями на ЭЭГ ($p > 0,05$).

За последние два десятилетия в нейротравматологии значительно возрос интерес к изучению биохимических маркеров повреждения вещества мозга, по уровню которых возможно было бы оценивать степень повреждения нервной ткани и прогнозировать течение и исход ЧМТ. Основными требованиями, предъявляемыми к таким маркерам, являются их коммерческая доступность и относительная простота определения в биологических средах больного. Одним из биохимических маркеров астроглии повреждения нервной ткани является протеин S100B – специфический кальцийсвязывающий белок, который синтезируется главным образом в клетках астроглии [4, 11, 15-20].

В ходе экспериментальных и клинических исследований установлено, что при повреждении мозга (ушиб, гематома) содержание протеина S100B в периферической крови и ЦСЖ увеличивается. Доказана взаимосвязь между уровнем S100B и тяжестью ЧМТ. У пострадавших с ЧМТ тяжелой степени концентрация S100B в биологических средах значительно выше, чем у больных с ЧМТ легкой и средней степени тяжести [4, 7, 9-11, 15, 16, 18].

Обнаружена зависимость между уровнем протеина S100B и изменениями на КТ головного мозга. Увеличение уровня S100B в первые сутки после травмы может свидетельствовать о наличии очагов повреждения мозга, выявляемых при КТ. Нормальный уровень S100B отмечается у пострадавших без патологических изменений на КТ [7, 10, 13, 14, 20].

Некоторые исследователи описывают взаимосвязь между уровнем S100B и объемом очага повреждения мозга – у пострадавших с более высо-

ким уровнем S100B на КТ выявляют очаги повреждения мозга большого объема [9, 13, 17].

Ряд авторов предлагают определять уровень S100B при поступлении всем пострадавшим с ЧМТ, мотивируя это тем, что неврологический осмотр часто может быть затруднен в связи с наличием алкогольного или наркотического опьянения, а проведение КТ головного мозга всем без исключения больным представляет определенные технические трудности [7, 10, 16, 19].

Известно, что у ряда пострадавших с клинической картиной легкой ЧМТ патологических изменений на томограммах головного мозга не обнаруживают, что может быть связано с ограничением метода вследствие малой разрешающей способности аппарата КТ. Наиболее чувствительным методом диагностики у пострадавших с легкой ЧМТ является МРТ головного мозга, при которой возможна четкая визуализация повреждений белого и серого вещества, оценка перивентрикулярных структур и отека мозга. При легкой ЧМТ изменения при МРТ головного мозга обнаруживают у 41-47% пострадавших, при КТ – только у 28,8-34% [1-3, 6, 7, 9].

Недавние исследования показали, что оценка уровня S100B у пострадавших с легкой ЧМТ может помочь в дифференциальной диагностике между сотрясением мозга и его ушибом. При легкой ЧМТ повышение уровня S100B указывает на наличие структурных повреждений вещества мозга (ушиб мозга) и отмечается у 24-38% пострадавших [7, 8, 10].

В нашем исследовании среди пострадавших с легкой ЧМТ и повышенным уровнем S100B в сыворотке крови (n=67) повреждения мозга на КТ выявлены в 83 (72,8%) случаев, на МРТ – 114 (100,0%). Таким образом, повышение уровня S100B у пострадавших с легкой ЧМТ может быть дополнительным критерием при определении диагноза ушиба головного мозга.

Заключение. Увеличение уровня S100B выше нормальных значений отмечается у 58,8% пострадавших с легкой ЧМТ. Протеин S100B является высокочувствительным биохимическим маркером повреждения нервной ткани. Повышение его уровня в сыворотке крови (даже при отсутствии изменений при КТ) свидетельствует о структурном повреждении вещества мозга, что подтверждается данными МРТ. Повышение уровня S100B в сыворотке крови у пострадавших с легкой ЧМТ может являться дополнительным критерием при определении диагноза ушиба головного мозга.

Литература

1. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. - М.: Медицина, 1987. - С. 288.
2. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2000. - С. 568.
3. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Классификация черепно-мозговой травмы // В кн.: Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. - М «Антидор», 1998. - Том 1. - С. 47-128.
4. Мамытов М.М., Ырысов К.Б., Мамытова Э.М. Дифференцированный подход в лечении ушибов головного мозга // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии (Москва), 2014. - №12. - С. 43-48.
5. Мамытов М.М., Ырысов К.Б., Мамытова Э.М. Нейрохирургические проблемы очаговых поражений головного мозга. - Бишкек: Алтын тамга, 2010. - 190 с.
6. Мамытов М.М., Ырысов К.Б., Мамытова Э.М. Факторы дифференцированного подхода в лечении тяжелых очаговых повреждений головного мозга // Лікарська справа, 2012. - №6. - С. 68-73.
7. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Зельман В.Л. Доказательная нейротравматология. - М.: Антидор, 2003. - С. 517.
8. Ырысов К.Б., Азимбаев К.А., Ырысова М.Б. Магнитно-резонансная томография в диагностике нейроструктурных нарушений при тяжелой черепно-мозговой травме // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. - 2016. - №11-2. - С. 126-129.
9. Ырысов К.Б. Значение дополнительных методов исследования при черепно-мозговой травме // I Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины». - Баку, Азербайджан. 30-31 марта 2012. - С. 69.
10. Akhtar J.I., Spear R.M., Senac M.O. Detection of traumatic brain injury with magnetic resonance imaging and S-100B protein in children, despite normal computed tomography of the brain // Pediatr. Crit. Care Med. - 2003. - Vol. 4 (3). - P. 322-326.
11. Biberthaler P., Mussack T., Wiedemann E. Evaluation of S-100B as a specific marker for neuronal damage due to minor head trauma // World J. Surg. - 2001. - Vol. 25 (1). - P. 93-97.
12. de Boussard C.N., Lundin A., Karlstedt D. S100 and cognitive impairment after mild traumatic brain injury // J. Rehabil. Med. - 2005. - Vol. 37. - P. 53-57.
13. Hermann M., Jost S., Kutz S. Temporal profile of release of neurobiochemical markers of brain damage after traumatic brain injury is associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography // J. Neurotrauma. - 2000. - Vol. 17 (2). - P. 113-122.
14. Ingebrigtsen T., Romner B., Marup-Jensen S. The clinical value of serum S-100 protein measurements in minor head injury: a Scandinavian multicentre study // Brain Inj. - 2000. - Vol. 14 (12). - P. 1047-1055.

15. Korfias S., Stranjalis G., Papadimitriou A. Serum S-100B protein as a biochemical marker of brain injury: a review of current concepts // *Curr. Med. Chem.* - 2006. - Vol. 13 (30). - P. 3719-3731.
16. Moore B.W. A soluble protein characteristic of the nervous system // *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 1965. - Vol. 19. - P. 739-744.
17. Muller K, Townend W, Biasca N. S100B serum level predicts computed tomography findings after minor head injury // *J. Trauma.* - 2007. - Vol. 62 (6). - P. 1452-1452.
18. Romner B., Ingebrigtsen T., Borgesen S.E. Traumatic brain damage: serum S-100 protein measurements related to neuroradiological findings // *J. Neurotrauma.* - 2000. - Vol. 17 (8). - P. 641-647.
19. Sedaghat F., Notopoulos A. S100 protein family and its application in clinical practice // *Hippokratia.* - 2008. - Vol. 12 (4). - P. 198-204.
20. Stranjalis G., Korfias S., Papadimitriou A. Elevated serum S-100B protein as a predictor of failure to short-term return to work or activities after mild head injury // *J. Neurotrauma.* - 2004. - Vol. 21 (8). - P. 1070-1075.

OPTIMAL DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CHRONIC SUBDURAL HAEMATOMAS

K. Yrysov, A. Seideldaev, B. Yrysov

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev,

Neurosurgery Department

Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume. The aims of this study were to review the surgical outcomes of patients with chronic subdural haematoma (CSDH) and assess the risks of antiplatelet in their surgical management.

We retrospectively analyzed 112 consecutive patients with CSDH treated by one burr hole surgery at our institution. Among them, 16 patients had been on antiplatelet therapy. We analyzed the association between recurrence and patient characteristics, including history of antiplatelet or anticoagulant therapy; age (< 70 years or > 70 years); side; and previous medical history of head trauma, infarction, hypertension and other diseases. Recurrence occurred in 10 patients (8.9%). Univariate analysis showed that only the presence of bilateral haematomas was associated with increased recurrence rate while antiplatelet or anticoagulant therapy did not significantly increase recurrence risk. However, multivariate analysis revealed that previous history of cerebral infarction was an independent risk factor for CSDH recurrence.

Our overall data support the safety of early surgery for patients on the preoperative antiplatelet therapy without drug cessation or platelet infusion. Patients with a previous history of infarction may need to be closely followed regardless of antiplatelet or anticoagulant therapy.

Key words: chronic subdural haematoma, surgery, outcome, recurrence.

ОПТИМАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ

К.Б. Ырысов, А.Ж. Сейделяев, Б.К. Ырысов

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

кафедра нейрохирургии

г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Целью исследования являлось изучение результатов хирургического лечения хронических субдуральных гематом (ХСГ) и оценка риска противосвертывающей терапии в хирургическом лечении ХСГ.

Нами проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 112 пациентов с ХСГ путем наложения одной фрезеотомии. Среди них 14 больных получали противосвертывающую терапию. Мы анализировали ассоциацию между рецидивом и характеристикой пациентов, включая антикоагулянтную терапию, возрастом пациентов (< 70 лет или > 70 лет); стороной локализации гематом, наличием в анамнезе черепно-мозговой травмы, гипертензии и других заболеваний.

Рецидивы гематом отмечены у 10 пациентов (8,9%). Анализ показал, что лишь наличие двухсторонних гематом имеет ассоциацию с высоким риском рецидивов, тогда как получение антикоагулянтной терапии не показало значимого повышения риска рецидива. Однако, мультивариационный анализ обнаружил, что инфаркт головного мозга явился независимым фактором риска для развития рецидива гематом.

Полученные результаты подтвердили наши наблюдения, где ранняя хирургия без отмены антикоагулянтной терапии является безопасной. Пациенты с наличием инфарктов головного мозга требуют пристального внимания независимо от приема антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: хроническая субдуральная гематома, хирургия, исходы, рецидив.

ХРОНИКАЛЫК СУБДУРАЛДЫК ГЕМАТОМАЛАРДЫ АНЫКТООНУН ЖАНА ДАРЫЛООНУН ОПТИМАЛДЫК ЫКМАЛАРЫ

К.Б. Ырысов, А.Ж. Сейделяев, Б.К. Ырысов

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,

нейрохирургия кафедрасы

Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Изилдөөнүн максаты хроникалык субдуралдык гематомаларды (ХСГ) дарылоонун жыйынтыктарын талдоо жана антикоагулянттык терапиянын хирургиялык дарылоодо тобокел фактор катары баа берүү.

ХСГларды бир фрезеотомиялык хирургиялык жол менен дарылоонун 112 бейтаптардагы жыйынтыктарына ретроспективдик анализ жасалган. Алардын арасында 16 бейтап антикоагулянттык терапия алышкан. Биз ХСГ рецидивдери менен бейтаптардын мүнөздөмөлөрүнүн ортосундагы ассоциацияны талдадык. Аларга антикоагулянттык терапия, бейтаптардын курагы (< 70 жаш же > 70 жаш); гематоманын жайгашкан тарабы, баш мээ жарааты, гипертензия ж.б. ооруулар кирген.

Гематомалардын рецидивдери 10 бейтапта (8,9%) кездешкен. Эки тараптуу гематомалардын рецидивдер менен жогорку тобокелдик ассоциациясы бар экендиги айкын болду. Антикоагулянттык терапия тобокелдик фактор катары маанилүү эмес экендиги аныкталды. Бирок, мультивариациялык анализ мээ инфаркты көз каранды эмес тобокел фактор экендигин көрсөттү.

Алынган жыйынтыктар антикоагулянттык терапияны токтотпой эрте жасалган хирургиялык дарылоо коркунучтуу эмес деген биздин ишенимди бекемдеди. Мээ инфарктынан жапа чеккен бейтаптар антикоагулянттык терапияга карабастан өзгөчө көңүл бурууну талап кылаары такталды.

Негизги сөздөр: хроникалык субдуралдык гематома, хирургия, акыбети, кайталануу.

Introduction. Chronic subdural haematoma (CSDH) is one of the most common types of intracranial haemorrhage, especially among the elderly [1]. Although surgical treatment, including burr hole surgery, has been widely accepted as the most effective method to treat CSDH, the recurrence rate after surgery ranges from 9.2% to 26.5% in the recent literature [2-7]. While numerous factors are considered to be associated with CSDH recurrence [4, 6, 8-17] there appears to be no established consensus. Background information of patients needs to be carefully collected because previous studies have suggested that patient characteristics contribute to predicting recurrence, and information on these characteristics may lead to better postoperative follow-ups in patients with a high recurrence risk. In addition, some investigators have noted that patients treated with antiplatelet or anticoagulant therapy exhibited a higher risk than those having no bleeding tendencies [10, 18, 19]. Despite the widespread use of drugs that potentially increase the risk of haemorrhage, optimal management of patients with CSDH on them remains to be elucidated. Here, we retrospectively analyzed our surgical outcome of one burr hole surgery for CSDH to seek for the optimal management for patients on antiplatelet or anticoagulant therapy.

Materials and methods

Patient selection and data collection

We retrospectively analyzed 112 consecutive CSDH cases treated by one burr hole opening and irrigation at the Department of Neurosurgery, National Hospital of the Kyrgyz Republic, for the period of time 2005 to 2017. Diagnoses were made based on computed tomography (CT) in all cases. Thus, all surgeries of 112 patients with CSDH were included in this study. We reviewed patient characteristics including age (<70 years or > 70 years); side; previous history of head trauma; history of antiplatelet, anticoagulant therapy; and previous history of infarction, hypertension, diabetes mellitus, haemodialysis, seizure, cancer, or liver cirrhosis.

Treatment protocol

Our surgical protocol included trepanation of a single burr hole and irrigation of the haematoma with saline solution under general anaesthesia. A closed drainage system with a silicone tube was placed in the haematoma cavity except in patients whose haematoma cavities were too narrow for the tube to be inserted. Our treatment strategy for bilateral CSDH cases was to first treat only the symptomatic side. If patients with bilateral CSDHs presented with nonfocal deficits, such as severe headache or disturbances of consciousness, irrigation was performed on both sides. Those treated with antiplatelet therapy were instructed to stop therapy on admission, and surgery was performed within 0-2 days after admission depending on the severity of symptoms. If patients were treated with anti-coagulation therapy, the effect of warfarin was reversed with vitamin K2 or fresh frozen plasma and surgery was postponed until the prothrombin time/ international normalized ratio was within the normal range.

Neurological examinations were performed daily during admission and at discharge. Postoperative CT scans were obtained immediately after surgery or on day 7. Antiplatelet or anticoagulant therapy was reinitiated when no further blood accumulation was observed. The follow-up regarding CSDH was censored by neurosurgeons at our institution on an outpatient basis when any concerns of haematoma reaccumulation in terms of radiological and neurological examination were denied. Then, the follow-up was continued by local general practitioners. We also utilize the follow-up data from the charts if the patients had physiological or neurological check-ups at our institution. The surgical outcome was determined using Glasgow Outcome Scale (GR, good recovery; MD, moderate disability; SD, severe disability; PVS, persistent vegetative state; D, death) when the patients were discharged from our hospital.

We defined recurrence as a subsequent symptomatic increase in haematoma volume of the ipsilateral subdural haematoma, not including a contralateral symptomatic CSDH requiring surgery. When patients had the second or third recurrence, we analyzed data only from their first recurrence.

Statistical analysis

We performed Fisher's exact test for univariate analysis and multiple logistic regression analysis for calculation of odds ratios to determine the characteristics associated with increased recurrence risk. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

A total of 112 patients (122 surgeries) were included in this study. Among them, 78 were men (70.1%) and 34 were women (29.9%) and had an age range from 19 to 77 years (average age, 61.1 years). The average length of follow-up was 42.1 months (median: 27 months, 95% confidence interval 38.2-46.1). The information on the surgical outcome was lost for one patient. The follow-up data were collected for all 112 patients. One hundred-two patients (91.1%) returned to independent living without symptoms. While eight patients (7.2%) ambulated with minor disabilities, only 2 patients (1.6%) were regarded as SD.

Ten patients (8.9%) experienced at least one recurrence of CSDH during the study period. Of these, 9 patients (95.0%) underwent one reoperation, one patient (2.5%) had two, and one patient (2.5%) had three. An univariate analysis of the associations between CSDH recurrence and each risk factor was done. CSDH recurrence was significantly associated with bilateral haematomas ($p = 0.009$). Previous history of infarction and an episode of seizure at the onset approached significance ($p = 0.07$). We could not find any significant differences between CSDH recurrence and antiplatelet, anticoagulant therapy or previous history of hypertension or cancer.

Multivariate logistic regression analysis revealed that bilateral CSDHs (odds ratio, 2.55; 95% confidence interval, 1.24-5.14; $p = 0.009$) and previous history of cerebral infarction (odds ratio, 5.01; 95% confidence interval, 1.27-18.4; $p = 0.016$) were independent risk factors for CSDH recurrence (Table II).

Antiplatelets were discontinued on admission for all 16 patients on antiplatelet therapy. One burr hole opening and irrigation was conducted within 2 days for 13 patients (87.9%), within 5-7 days for two (3.4%), and 8 days or more after surgery for five (8.6%). There was no significant difference in the recurrence rate between early (0-2 days from admission) and elective (5 days or more after admission) surgery ($p = 0.59$).

Antiplatelet therapy was recommenced within 7 days after surgery for 4 patients (25.9%), within 2 months for 4 patients, and 3 months or more after surgery for 3 patients (24.1%). Antiplatelet therapy was terminated after surgery for six patients. Excluding eight patients whose information regarding drug commencement could not be obtained, no significant difference in the recurrence rate was observed between the group of early commencement (within 7 days or earlier after surgery) and that of late commencement (8 days or more after surgery) ($p = 0.34$).

Discussion

Risk factors for CSDH recurrence are generally divided into radiological findings, especially CT findings, surgical strategies, and patient characteristics. Radiological findings, such as multiplicity of haematomas and high or mixed densities on preoperative CT, and surgical strategies, such as a large amount of residual air in the postoperative haematoma cavity, an upright posture soon after surgery, and drainage location, were found to be correlated with CSDH recurrence in previous studies [8,12,15-17]. In this study, we primarily focused on patient characteristics to simply evaluate the risks resulting from antiplatelet or anticoagulant therapy. Those who undergo surgery for CSDH are often followed by local primary physicians. Therefore, information regarding risk factors associated with recurrence regarding patient background would be beneficial for health care providers.

In previous studies, several risk factors such as advanced age, bilateral haematomas, previous history of head trauma, anticoagulant therapy, hypertension, diabetes mellitus, seizures, brain atrophy, and alcohol abuse have been reported to be associated with CSDH recurrence [4,6,9-11,13,14,16,17]. Our statistical analysis showed that bilateral lesions and previous history of cerebral infarctions were associated with CSDH recurrence, but there was no association between CSDH recurrence and antiplatelet or anticoagulant therapy. However, the validity of the findings on anticoagulant therapy is limited because only 18 patients on anticoagulant therapy were included in this study. Torihashi et al. reported that the presence of bilateral haematomas was significantly associated with a high recurrence rate [6]. The existence of haematomas on both sides may indicate the presence of prolonged brain atrophy in these patients, which may lead to a poor brain reexpansion rate and a higher recurrence rate after surgery [14, 16]. We could not evaluate the correlation between the bilaterality and the presence of brain atrophy because we focused on patient characteristics in this study. Another possible explanation for the high recurrence risk in bilateral cases was our treatment strategy. We

first attempted to treat the haematomas only on the symptomatic side for bilateral cases and observed the contralateral haematoma. Consequently, these patients were less able to tolerate small reaccumulations and were more symptomatic on the treated side than patients with unilateral CSDH.

The odds ratio of previous cerebral infarctions was high (~5.0) in our study. Some previous studies found no association between history of stroke and CSDH recurrence [6, 12, 17], but they included both cerebral infarction and haemorrhage cases. To the best of our knowledge, no study has examined cerebral ischemia separately from cerebral haemorrhage. Those with previous history of infarction may have problems with walking due to motor weakness or imbalance, leading to an increase in the risk of fall and another episode of head injury. In addition, these patients with previous history of infarction may have significant brain atrophy, which may increase the recurrence risk [16-20]. Interestingly, treatment with antiplatelet therapy was not a statistically significant risk factor in our study, despite the popular belief that it would increase the possibility of bleeding. Optimal management of patients with CSDH and bleeding has not been analyzed well in spite of the recent increased use of these drugs. Early surgery (within 2 days after admission) was performed in 87.9% of patients on antiplatelet therapy. The timing of drug recommencement has not been discussed enough in the literature. In this study, the recurrence rate was not affected by whether the medication was resumed within 7 days or not. However, this should not be simply acknowledged because antiplatelet agents were recommenced arbitrarily depending on the patients' condition in this study. Based on this result, however, it certainly seems worth of reassessing the necessity to discontinue the antiplatelet agents in the perioperative period.

There are some limitations that are inherent to this type of retrospective study. We cannot eliminate the small possibility that some patients had recurrence and underwent surgery at other institutions, although our institution covers a large area as a local referral centre for neurosurgical patients. We were unable to analyze the effect of alcohol consumption because, for some patients, the information on the exact amount of the alcohol was missing in their charts. We did not examine the possible correlation between radiological features of haematoma and patients' characteristics. However, none of previous studies on the recurrence of CSDH has analyzed all the risk factors collectively, implying the methodological difficulty. We believe that a large prospective study with a good follow-up rate is desirable.

Conclusions

Bilateral haematomas and previous cerebral infarctions were independent risk factors for CSDH recurrence. Patients with previous history of cerebral infarction may need to be monitored closely, even after uneventful surgical treatment. Our data also demonstrated that antiplatelet therapy before onset was not associated with an increased risk of recurrence. For patients on antiplatelet therapy, no significant difference in the recurrence rate was identified between early surgery and elective surgery. Based on our data, one burr hole opening and irrigation for CSDH might be safe and feasible even for patients on antiplatelet therapy without a cessation of antiplatelet agents.

References

1. Karibe H., Kameyama M., Kawase M. [Epidemiology of chronic subdural hematoma]. *No Shinkei Geka* 2011;39:1149-53 (Jpn).
2. El-Kadi H., Miele V.J., Kaufman H.H. Prognosis of chronic subdural hematomas. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:553-67.
3. Ernestus R.I., Beldzinski P., Lanfermann H. Chronic subdural hematoma: surgical treatment and outcome in 104 patients. *Surg Neurol* 1997;48:220-5.
4. Markwalder T.M. Chronic subdural hematomas: a review. *J Neurosurg* 1981;54:637-45.
5. Nakaguchi H., Tanishima T., Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. *J Neurosurg* 2001;95:256-62.
6. Torihashi K., Sadamasa N., Yoshida K. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma: a review of 343 consecutive surgical cases. *Neurosurgery* 2008;63:1125-9; discussion 1129.
7. Wakai S., Hashimoto K., Watanabe N. Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study. *Neurosurgery* 1990;26:771-3.
8. Abouzari M., Rashidi A., Rezaii J. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. *Neurosurgery* 2007;61:794-7; discussion 797.
9. Asano Y., Hasuo M., Takahashi I. [Recurrent cases of chronic subdural hematoma - its clinical review and serial CT findings]. *No To Shinkei* 1992;44:827-31 (Jpn).
10. Forster M.T., Mathe A.K., Senft C. The influence of preoperative anticoagulation on outcome and quality of life after surgical treatment of chronic subdural hematoma. *J Clin Neurosci* 2010; 17:975-9.
11. Fukuhara T., Gotoh M., Akioka T. The relationship between brain surface elastance and brain reexpansion after evacuation of chronic subdural hematoma. *Surg Neurol* 1996; 45 : 570 - 4 .
12. Ko B.S., Lee I.K., Seo B.R. Clinical analysis of risk factors related to recurrent chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc* 2008 ; 43 : 11-15.

13. Lindvall P., Koskinen L.O. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas. *J Clin Neurosci* 2009;16:1287-1290.
14. Mori K., Maeda M. Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2001;41:371-81.
15. Nakaguchi H., Tanishima T., Yoshimasu N. Relationship between drainage catheter location and postoperative recurrence of chronic subdural hematoma after burr-hole irrigation and closed-system drainage. *J Neurosurg* 2000;93:791-5.
16. Oishi M., Toyama M., Saito M. Clinical factors of recurrent chronic subdural hematoma. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2001;41:382-6.
17. Yamamoto H., Hirashima Y., Hamada H. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. *J Neurosurg* 2003;98:1217-21.
18. Baechli H., Nordmann A., Gratzl O. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. *Neurosurg Rev* 2004;27:263-6.
19. Sim Y-W., Min K-S., Kim D-H. Recent changes in risk factors of chronic subdural hematoma. *J Korean Neurosurg Soc* 2012;52:234-39.
20. Frati A., Salvati M., Mainiero F. Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a posttraumatic chronic subdural hematoma: a prospective study. *J Neurosurg* 2004;100:24-32.

**ВЫБОР МЕТОДА РОДОРАЗРЕШЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
С НАЛИЧИЕМ РУБЦА НА МАТКЕ**

З.З. Исакова, Т.Х. Теппеева, Ж.А. Марипова

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,
Кафедра акушерства и гинекологии №1
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме: В данной работе представлен ретроспективный анализ историй родов женщин с наличием рубца на матке, госпитализированных на родоразрешение в ГКБ в период с января по декабрь 2016 года. Изучены частота, особенности клинического течения беременности, родов и послеродового периода у пациенток с рубцом на матке. В ходе исследования проведен анализ литературных данных. Была проведена оценка показаний и противопоказаний для выбора оптимального метода родоразрешения путем кесарева сечения или родов через естественные родовые пути.

Ключевые слова: рубец на матке, кесарево сечение, естественные роды.

ЖАТЫН ТЫРЫГЫ БАР КОШ БОЙЛУУ АЯЛДАРДЫН ТӨРӨТҮҮ УСУЛУН ТАНДОО

З.З. Исакова, Т.Х. Теппеева, Ж.А. Марипова

И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
№1 акушерство жана гинекология кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Бул иште 2016-жылдын январь айынан тартып декабрь айына чейин Шаардык Перинаталдык Борборго (ШПБ) төрөткө жаткырылган жатын тырыгы бар кош бойлуу аялдардын төрөт баянына ретроспективдүү талдоо берилген. Жатын тырыгы бар бейтаптардын кош бойлуулугунун клиникалык жүрүшүнүн өзгөчөлүктөрү, төрөт жана төрөттөн кийинки мезгили иликтенди. Изилдөөнүн жүрүшүндө адабияттык маалыматтарга талдоо жүргүзүлдү. Төрөтүүнүн кесарев кесүү же табигый төрөт жолдору аркылуу төрөтүүнүн оптималдуу усулун тандоо үчүн көрсөтмөлөргө жана каршы көрсөтмөлөргө баалоо жүргүзүлдү.

Негизги сөздөр: кесарев кесүү, жатын тырыгы бар кош бойлуу, табигый төрөт.

CHOOSING THE MODE OF BIRTH DELIVERY FOR WOMEN WITH UTERINE SCARS

Z.Z. Isakova, T.Kh. Teppeeve, Zh.A. Maripova

Kyrgyz State Medical Academy n.a. I.K. Akhunbaev
Chair of Obstetrics and Gynecology №1
Bishkek, the Kyrgyz Republic

Summary: The present work represents a post-hoc analysis of labor and delivery records of women with uterine scars, who have been admitted for delivery to the City perinatal center from January to December 2016. The survey included analysis of literature reports, calculation of frequency and study of the clinical progression of pregnancies, deliveries and postnatal period of patients with uterine scars. Indications and contraindications for defining the ideal mode of deliveries through cesarean operation or vaginal delivery have been evaluated.

Key words: uterine scar, cesarean operation, vaginal delivery.

Введение. Кесарево сечение в современном акушерстве представляет собой наиболее распространенную акушерскую операцию, которая применяется в целях быстрого родоразрешения при возникновении различных осложнений как со стороны матери, так и плода [1].

В России и в странах СНГ частота кесарева сечения в среднем составляет от 15 до 40%, в странах Европы и в США частота операции достигает 25-27% [2].

Расширение показаний к проведению оперативного родоразрешения путем кесарева сечения ведет к росту числа женщин, имеющих рубец на матке.

Почти каждая четвертая беременная женщина, которой планируется проведение операции кесарево сечение, имеет рубец после предыдущего оперативного родоразрешения [3, 4].

Повторное кесарево сечение является одним из факторов ухудшения здоровья женщин детородного возраста. При повторном кесаревом

сечении в 3-4 раза возрастает как материнская, так и перинатальная заболеваемость, в сравнении с самостоятельными родами [5].

Наличие рубца на матке в большинстве случаев после оперативного родоразрешения служит показанием для повторного кесарева сечения.

При этом частота родов через естественные родовые пути у данных пациенток широко варьирует от 10% до 83%. Поэтому данный контингент пациенток ставит перед современным акушерством важную задачу – ведение беременности и родов у женщин с наличием рубца на матке [6].

Цель исследования: Изучение особенностей течения беременности и выбор метода и срока родоразрешения женщин с наличием рубца на матке после перенесенной операции кесарева сечения.

Материалы и методы

Нами проводилось исследование на базе Городского Перинатального Центра г. Бишкек в период с января по декабрь 2016 года. Проведен ретроспективный анализ 412 историй родов женщин с наличием рубца на матке, после перенесенной операции кесарево сечение.

В протоколах тщательно оценивался анамнез, объективные данные, соматический статус, течение беременности, родов и послеродового периода, а также отдельно рассматривались

показания и противопоказания для выбора оптимального метода родоразрешения. Статистическая обработка выполнялась статистической программой SPSS версия 20.0.

Результаты и обсуждение

За 2016 год в ГПЦ было зарегистрировано 9667 родов, из них 1424 – путем оперативного родоразрешения, что составило 14,7% от общего количества. В плановом порядке были родоразрешены 559 женщин (5,7%), экстренно 865 (8,9%). Из 9667 родов рубец на матке был диагностирован у 419 рожениц, что составило 4,2%.

Процент самопроизвольных родов составил 15,77% от общего числа исследуемых пациенток с наличием рубца на матке, путем кесарева сечения были родоразрешены 347 (84,23%) женщин. Возраст женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути составил от 18 до 45 лет, средний возраст – $25 \pm 3,5$ лет. Возраст прооперированных женщин был от 19 до 51 лет, большинство женщин были в возрасте 31-35 лет. Из анамнеза выяснено, что у 162 пациенток (47%) имеется 1 рубец на матке, 102 пациентки (29%) были оперативно родоразрешены дважды, 26 пациенток перенесли операцию кесарево сечение 3 и более раз. У 57 пациенток (16%) во время беременности была выявлена несостоятельность рубца на матке (рис. 1).

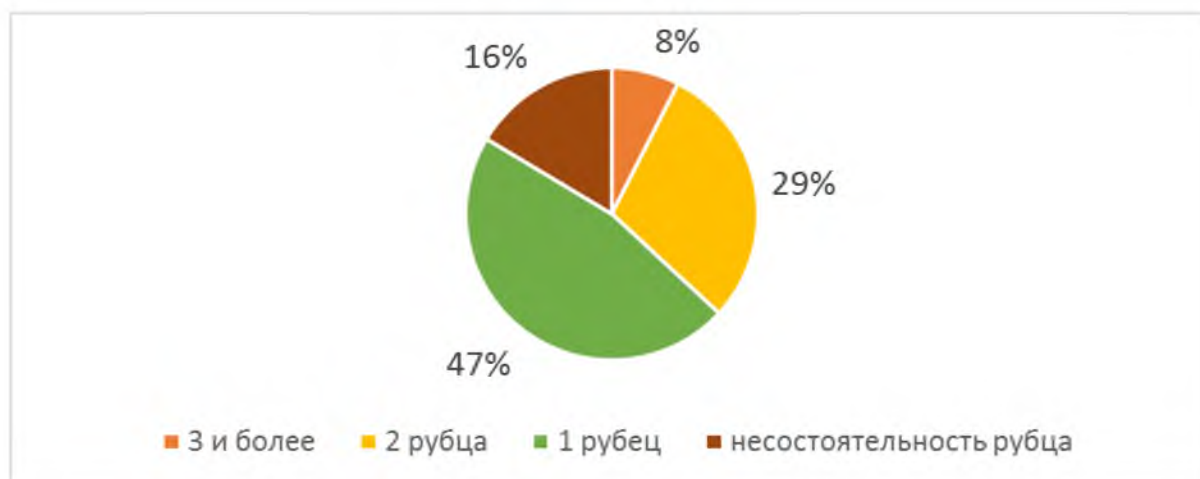


Рис. 1. Количество операций кесарева сечения в анамнезе.

В 299 (86,17%) случаях операция кесарево сечение была проведена в сроке 39-40 недель, у 47 пациенток (13,54%) операция произведена преждевременно, в одном случае операция была проведена в запоздалый срок.

Среди женщин, родоразрешенных консервативным путем в 57% роды наблюдались срочные, у 7 (10,77%) пациенток – преждевременные и у 1 пациентки (1,54%) запоздалые роды (табл. 1).

Таблица 1

Сроки и методы родоразрешения

	Срочные роды 39-40 недель	Преждевременные роды (34-36 недель)	Запоздалые роды (41 ⁺² неделя)
Число женщин, родоразрешенных путем кесарева сечения	299 (86,17%)	47 (13,54%)	1 (0,29%)
Число женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути	57 (87,69%)	7 (10,77%)	1 (1,54%)

При анализе данных анамнеза 65-ти женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути и 347 женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения выявлены сопутствующие экстрагенитальные заболевания.

Среди женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути у 19 пациенток

(29,23%) была выявлена во время беременности анемия, у 3 женщин (4,62%) были приобретенные пороки сердца, варикозное расширение вен нижних конечностей было выявлено у 3 пациенток. Метаболический синдром был у 3 (4,62%) пациенток, носительство ЦМВ в 2 случаях (3,08%) (табл. 2).

Таблица 2

Роды через естественные родовые пути при наличии рубца на матке
в сочетании с экстрагенитальной патологией

Осложнение	Число случаев	% соотношение
Анемия	19	29,23 %
Варикозное расширение вен	3	4,62 %
ХРБС	3	4,62 %
Метаболический синдром	3	4,62 %
Носительство ЦМВ	2	3,08 %

Среди женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения у 137 (77,2%) женщин имелись различные экстрагенитальные заболевания. Так, у 19 женщин (5,48%) было ожирение, у 31 (8,93%) – миопия, у 3 (0,86%) – хронический пиелонефрит, у 115 (33,14%) – анемия, у 9 пациенток (2,59%) имелись пороки

сердца, бронхиальной астмой страдали 3 (0,86%) женщин. У 15 обследуемых (4,32%) было варикозное расширение вен, у 7 женщин (2,02%) была спаечная болезнь. Из общего числа обследуемых женщин у 5 было выявлено носительство вирусного гепатита В (рис. 2).

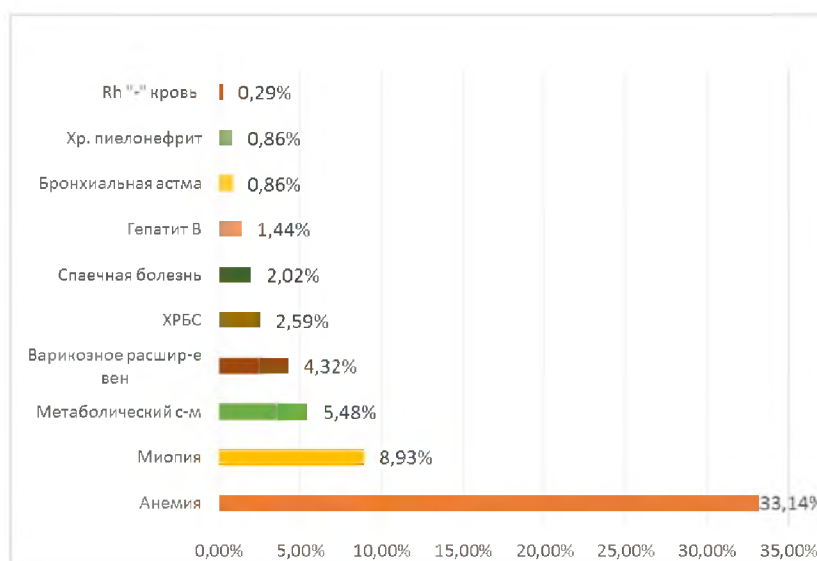


Рис. 2. Роды путем операции кесарева сечения при наличии рубца на матке в сочетании с экстрагенитальной патологией.

Течение беременности у женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути в 57 случаях протекала благоприятно, без осложнений.

У 5 пациенток наблюдались в первом триместре проявления ранних гестозов в виде тошноты и рвоты. В 3 случаях наблюдались гестационные отеки в III триместре беременности.

Течение беременности у женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения характеризовалось высоким процентом осложнений.

У 8 (2,31%) женщин беременность протекала на фоне многоводия, у 6 (1,73%) третий триместр беременности осложнился появлением отеков, у 15 (4,32%) – развитием гестационной гипертензии и у 8 (2,31%) – преэклампсией тяжелой степени (рис. 3).

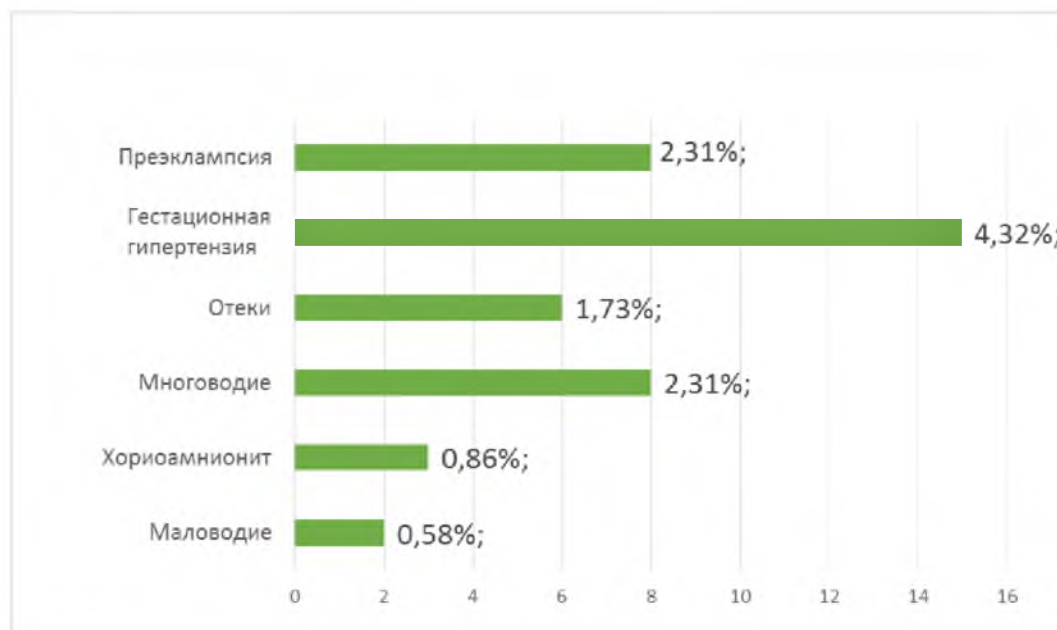


Рис. 3. Осложнения во время беременности у женщин с рубцом на матке, родоразрешенных путем операции кесарева сечения.

Роды у женщин с наличием рубца на матке, проведенные через естественные родовые пути протекали без осложнений.

Методом выбора родоразрешения через естественные родовые пути послужили:

- Одно кесарево сечение в анамнезе.
- Отсутствие акушерских осложнений, послуживших показанием к первой операции.

- Неосложненное течение послеоперационного периода.
- Предположение о полноценности нижнего маточного сегмента.
- Локализация плаценты вне рубца на матке.
- Головное предлежание плода.

Осложнениями во время операции кесарева сечения были гипо- и атонические кровотечения.

Таблица 3

Процентное соотношение кровопотери в родах и во время операции кесарева сечения при наличии рубца на матке

Кровопотеря	Количество женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути	Количество женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения
до 250 мл	39 (60,0 %)	5 (1,44 %)
от 250 до 500 мл	20 (30,8%)	82 (23,63 %)
500-750 мл	6 (9,2%)	241 (69,45%)
750-1000 мл	–	9 (2,59 %)
Свыше 1000 мл	–	10 (2,88%)

Кровопотеря при самостоятельных родах до 250 мл была у 39 (60,0%) рожениц, от 250 до 500 мл у 20 (30,8%), свыше 500 мл - у 6 женщин.

Кровопотеря во время операции кесарево сечение до 250 мл было у 5 женщин, (1,44%), от

250 до 500 мл у 82 (23,63%) прооперированных, от 500 до 750 мл у 241 (69,45 %), от 750 до 1000 мл у 9 (2,59%), свыше 1000 - у 10 (2,88%) женщин (табл. 3).

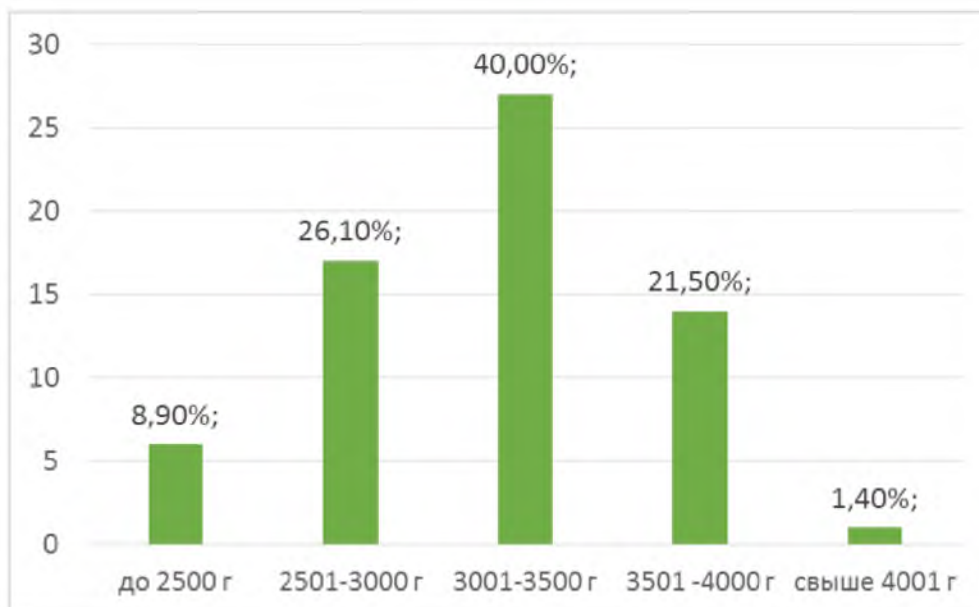


Рис. 4. Масса плодов у женщин с наличием рубца на матке при самостоятельных родах.

Масса плодов у женщин при самостоятельных родах составила: до 2500 г у 6 (8,9%) новорожденных, 2501-3000 г – у 17 (26,1%),

3001-3500 г – у 27 (40,0%), 3501 до 4000 г – у 14 (21,5%), свыше 4001 г – у 1 новорожденного (1,4%) (рис. 4).

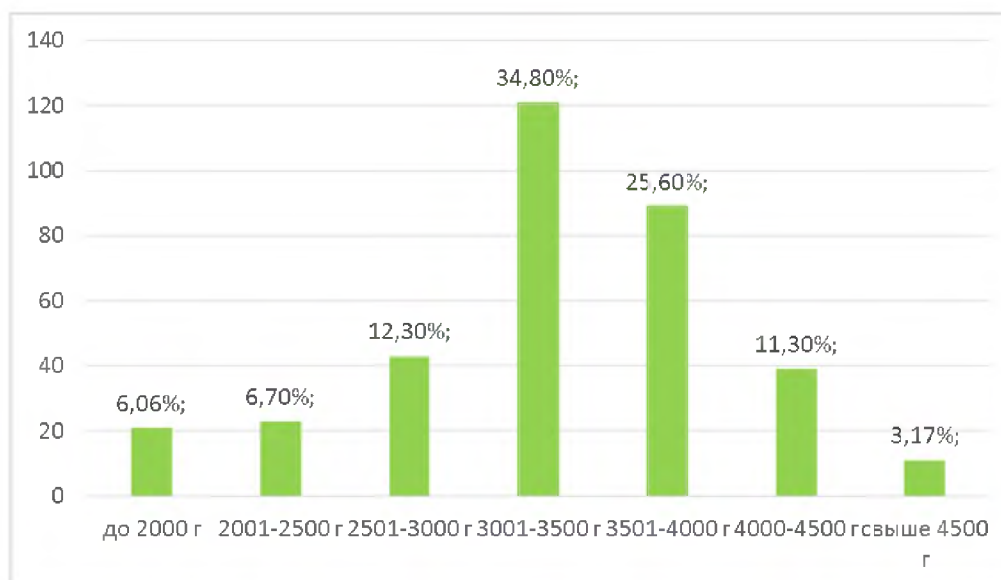


Рис. 5. Масса плодов у женщин с наличием рубца на матке, родоразрешенных путем операции кесарево сечение.

Масса плодов у женщин с наличием рубца на матке, родоразрешенных путем операции кесарево сечение, составила: до 2000 г – 21 (6,06%) новорожденных, 2001-2500 г – 23 (6,7%), 2501-3000 г – 43 (12,3%), 3001-3500 г – 121

(34,8%), 3501 до 4000 г – 88 (25,6%), 4000 до 4500 г – 39 (11,3%), свыше 4500 г – 11 (3,17%) новорожденных. Таким образом, крупный плод был выявлен у 50 женщин (рис. 5).

Выводы:

За 2016 в Городском Перинатальном Центре г. Бишкек было зарегистрировано 9667 родов.

Наличие рубца на матке было диагностировано у 412 женщин (32,3%).

Самостоятельные роды произошли в 65 случаях. Путем повторной операции кесарева сечения в плановом порядке родоразрешены 216 женщин.

Экстренная операция кесарева сечения была проведена 132 женщинам.

Среди экстренных операций кесарева сечения в 66 случаях были запланированы роды через естественные родовые пути, но по возникшим различным показаниям роды закончились операцией кесарева сечения в экстренном порядке.

При выборе метода родоразрешения у беременных женщин с наличием рубца на матке после перенесенной операции кесарева сечения необходимо ориентироваться на анамнестические данные (показания к предыдущей операции к кесарева сечения, течение послеоперационного периода, течение настоящей беременности), данные объективного осмотра, данные дополнительных методов исследования (УЗИ нижнего маточного сегмента, области предполагаемого рубца на матке).

Абсолютными показаниями к проведению повторного кесарева сечения являются:

- Наличие несостоятельного рубца на матке.
- Сочетание рубца на матке с экстрагенитальной патологией (ССС, респираторная система, миопия, перенесенные операции на глазах).

- Сочетание рубца на матке с другой акушерской патологией (преэклампсия тяжелой степени, неправильное положение плода, таз. предлежание, аномалии прикрепления плаценты).

Необходимо отметить, что ни один рубец на матке не может считаться абсолютно полноценным. Поэтому никогда нельзя быть твердо уверенным в конечном благоприятном исходе родов через естественные родовые пути при наличии рубца на матке ни для матери, ни для ребенка.

Литература

1. Кисилевич Ф.М., Кисилевич М.М., Кисилевич В.М. Течение беременности и родов у женщин с рубцом на матке // Сетевой научно-практический журнал «Научный Результат», 2012. – 122 с.
2. Кесова М.И. Выбор способа родоразрешения пациенток с рубцом матки. ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России.
3. Абрамченко В.В., Шамхалова И.А., Ланцев Е.А. Кесарево сечение в перинатальной медицине. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 226 с.
4. Айламазян Э.К. 2. Кесарево сечение. Общие проблемы и региональные особенности // Журнал акушерства и женских болезней. - 2005. – №4. – С. 3-10.
5. Густоварова Т.А., Иванян А.Н. Беременность и роды у женщин с рубцом на матке после кесарева сечения. – Смоленск, 2007. – 196 с.
6. Alcocer Urueta J., Bonilla Mares M., Gorbea V., Chavez B., Valassi V. Risk factors for bladder injuries during cesarean section // Actas Urol. Esp. – 2009. – №33 (7). – P. 806-810.

**РЕАКЦИЯ ЦИТОКИНОВ КРОВИ ДЕТЕЙ,
ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР, ПРИ ЭШЕРИХИОЗЕ****Е.С. Ольховський, С.В. Кузнецов**

Харьковский национальный медицинский университет

(ректор – д.м.н, проф. Лесовой В.Н.)

г. Харьков, Украина

Резюме. У 96 детей раннего возраста, больных эшерихиозом, проведено исследование уровней про- и противовоспалительных цитокинов крови в остром периоде и на этапе ранней реконвалесценции. Выделены 3 группы детей. В первую группу вошли 34 ребенка, больных эшерихиозом на фоне неактивной ВЭБ-инфекции, во вторую – 30 больных эшерихиозом с активной ВЭБ-инфекцией, третью – 32 больных эшерихиозом без сопутствующего вирусного инфицирования (моно-инфекция). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола.

Выявлено, что эшерихиоз у детей раннего возраста сопровождается повышением уровня провоспалительных интерлейкинов крови в остром периоде с постепенным снижением в динамике, при этом содержание противовоспалительного интерлейкина – 4 в дебюте эшерихиоза сохраняется на уровне показателей здоровых детей с последующим его повышением к периоду реконвалесценции. У детей, инфицированных ВЭБ, эшерихиоз сопровождается достоверно значимым увеличением уровней провоспалительных интерлейкинов в остром периоде болезни (по сравнению с не инфицированными) и незначительном их снижением в динамике, а также значимым повышением уровня противовоспалительного IL-4 в периоде реконвалесценции ($p \leq 0,05$). Степень выраженности этих изменений прямо пропорциональна активности фоновой ВЭБ-инфекции. По нашему мнению, высокие показатели провоспалительных цитокинов (особенно TNF- α) в остром периоде эшерихиоза у детей на фоне ВЭБ-инфекции с сохранением их повышенных значений в периоде реконвалесценции можно расценивать как иммунный сбой, который может способствовать не только неблагоприятному течению эшерихиоза, но и формировать и поддерживать длительную персистенцию ВЭБ. Выявленные различия цитокинового реагирования детей при эшерихиозе можно использовать как один из дополнительных критериев диагностики инфицирования детей ВЭБ.

Ключевые слова: цитокины крови, вирус Эпштейна-Барр, дети, инфицирование.

**REACTION OF BLOOD CYTOKINES IN CHILDREN INFECTED
WITH ESCHERICHIOSIS AND EPSTEIN-BARR VIRUS****Y. Olkhovskiy, S. Kuznetsov**

Kharkiv National Medical University

(rector – Prof. Lisovoy V.)

Kharkov, Ukraine

Summary. We conducted a study of the levels of pro- and anti-inflammatory blood cytokines in 96 young children in the acute period and the early convalescence stage of Escherichiosis. All children were divided into 3 groups. The first group included 34 children with Escherichiosis on the background of inactive VEB infection, the second group – 30 patients with an Escherichiosis with active VEB infection, the third group – 32 patients with Escherichiosis without concomitant viral infection (mono-infection). The control group consisted of 20 practically healthy children of the same age and sex.

It was found that Escherichiosis in children of early age is accompanied by an increase in the level of proinflammatory interleukins of blood in an acute period with a gradual decrease in dynamics, while the content of anti-inflammatory interleukin-4 in the debut of Escherichiosis is maintained at the level of healthy children with subsequent increase in the period of convalescence. Escherichiosis in children infected with EBV is accompanied by a significant increase in the levels of pro-inflammatory interleukins in the acute period of the disease (in comparison with those who are not infected) and a slight decrease in dynamics, as well as a significant increase in the level of anti-inflammatory IL-4 in the period of convalescence. The degree of expression of these changes is directly proportional to the activity of the background infection.

In our opinion, high rates of proinflammatory cytokines (especially TNF- α) in the acute period of Escherichiosis in children with EBV infection and maintaining their elevated values in the period of convalescence, can

be regarded as an immune malfunction, which can contribute not only to the adverse course of Escherichiosis, but also maintain a long-term persistence of EBV. Monitoring of interleukin levels in children with Escherichiosis may serve as an additional criterion for detecting the EBV- infection in patients.

Key words: blood cytokines, Epstein-Barr virus, children, infection.

В структуре инфекционной патологии детского возраста доминирующую часть составляют кишечные инфекции и среди них – эшерихиоз, который регистрируется преимущественно среди новорожденных и детей раннего возраста. Актуальность исследования эшерихиоза у детей обусловлена возможным развитием жизненно опасных осложнений (дегидратация, сепсис, острая почечная недостаточность) и тяжелыми последствиями (синдром мальабсорбции, дисбактериоз кишечника, гипотрофия и др.) [1, 2].

На современном этапе развития человечества все реже регистрируются моно-инфекции, а чаще наблюдается сочетанная патология в виде микст-инфекций [3, 4]. Инфицирование человека вирусами, среди которых ведущее место занимают герпес-вирусы, в частности, вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), происходит в течение первых лет его жизни [5, 6]. В дальнейшем это может негативно влиять на физическое развитие ребенка, формирование его иммунного статуса, сроки социализации, течение любого другого заболевания и т.д. [7, 8].

Известно, что формирование любого патологического процесса, в том числе инфекционного, во многом зависит от адекватности и своевременности иммунного ответа детского организма, реакции цитокинов его крови [9]. Отдельные авторы утверждают, что именно совокупность действия и степень физиологичности баланса между эффектами провоспалительных (TNF- α , IL-1 β и др.) и противовоспалительных цитокинов (IL--4 и др.) лежат в основе развития клинической картины, течения и исхода заболевания [10, 11, 12]. Широко распространенная фоновая ВЭБ-инфекция, при которой высока вероятность поражения вирусом иммунных клеток [13, 14], может приводить к изменениям в работе иммунной системы, что, в свою очередь, может влиять на клиническую симптоматику основного заболевания, в том числе и эшерихиоза. Однако, в доступной литературе мы не нашли исследований, посвященных состоянию цитокиновой реактивности при эшерихиозе у детей, инфицированных ВЭБ.

Цель работы - изучение особенностей реакции интерлейкинов (IL) крови детей с различной активностью ВЭБ инфекции при эшерихиозе.

Материалы и методы исследования

На базе областной детской инфекционной клинической больницы г. Харькова обследовано 96 детей в возрасте одного года – трех лет, больных эшерихиозом, которые были разделены на три группы. В первую группу вошли 34 ребенка, больных эшерихиозом на фоне неактивной ВЭБ-инфекции, во вторую – 30 больных эшерихиозом с активной ВЭБ-инфекцией. Третью группу составили 32 больных эшерихиозом без сопутствующего вирусного инфицирования (моно-инфекция). У всех больных диагностирована среднетяжелая форма эшерихиоза, обусловленного преимущественно энтеропатогенными кишечными палочками. Верификация диагноза проводилась с учетом клинического, бактериологического, вирусологического и серологического обследования больных. Персистирующую неактивную ВЭБ-инфекцию диагностировали при наличии в крови больного титров антител к капсидному антигену (EBV CA) класса IgG в динамике болезни (латентная форма). Активная ВЭБ-инфекция определялась по результатам выявления у больного антител к капсидному антигену (EBV CA) класса IgM, при наличии ДНК ВЭБ в крови больного методом ПЦР. Все больные были обследованы на другие герпес-вирусы и при положительных результатах они исключались из дальнейших исследований. Дети всех групп были сопоставимы по возрасту ($19,22 \pm 2,13$; $23,57 \pm 3,35$ и $20,44 \pm 1,62$ мес соответственно в группах, $p > 0,05$) и полу. Наряду с общепринятыми методами обследования всем детям исследованы уровни про- и противовоспалительных интерлейкинов сыворотки в остром периоде (1-2 сутки болезни) и в периоде ранней реконвалесценции эшерихиоза (7-10 сутки болезни) методом твердофазного иммуноферментного контроля. В качестве референтных мы взяли результаты обследования 20 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола (контрольная группа). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Excel и Statistica 6,0.

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели уровней цитокинов крови больных в остром периоде эшерихиоза приведены в таблице 1.

Таблица 1

Уровень интерлейкинов сыворотки крови больных в остром периоде эшерихиоза, $M \pm m$, кг/мл

Цитокины	1 группа (n=34)	2 группа (n=30)	3 группа (n=32)	Контрольная группа (n=20)
IL-1 β	13,81 $\pm$ 3,06 ¹	14,50 $\pm$ 3,28 ¹	9,38 $\pm$ 1,04 ¹	5,32 $\pm$ 1,73
TNF- α	8,86 $\pm$ 1,27 ^{1,2}	9,33 $\pm$ 1,24 ^{1,2}	6,11 $\pm$ 0,31 ¹	2,69 $\pm$ 1,67
IL-4	2,42 $\pm$ 0,68	2,35 $\pm$ 0,53	2,11 $\pm$ 0,25	2,06 $\pm$ 0,94

*Примечание: 1 – достоверность признака к группе контроля, $p < 0,05$;**2 – достоверность признака к третьей группе, $p < 0,05$;*

В остром периоде эшерихиоза у всех больных наблюдалось повышение содержания в крови провоспалительных интерлейкинов IL-1 β и TNF- α ($p < 0,01$). В то же время определялась разница цитокинового реагирования в зависимости от активности фоновой инфекции. Наиболее значимое повышение интерлейкина IL-1 β при эшерихиозе наблюдалось у больных с активной формой ВЭБ-инфекции, у которых концентрация IL-1 β повышалась в 2,73 раза ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Менее значимое повышение IL-1 β отмечено у детей на фоне персистирующей неактивной ВЭБ-инфекции – в 2,59 раза ($p < 0,01$), в то время, как у детей без фонового инфицирования это повышение было только в 1,76 раза ($p < 0,05$). Подобные изменения касались и показателей содержания TNF- α , которые повышались во второй и первой группах в 3,47 и 3,29 раза ($p < 0,001$) соответственно. У больных без фонового инфицирования содержание TNF- α составляло $6,11 \pm 0,31$ пкг/мл и было в 2,27 раза выше показателей группы контроля ($p < 0,01$).

Полученные нами результаты совпадают с результатами исследований других ученых [15, 16, 17]. Повышение уровней провоспалительных интерлейкинов мы объясняем тем, что IL-1 β и TNF- α секретируются преимущественно макрофагами и моноцитами и имеют ведущее значение в развитии воспалительного процесса, играя главную роль в повышении температуры тела, развитии нейтрофилии и тромбоцитоза, продукции кортиколиберина, острофазовых белков. В совокупности с другими провоспалительными цитокинами, IL-1 β и TNF- α регулируют также реакцию клеточного звена иммунного ответа.

Нами выявлено, что повышение уровня TNF- α у больных эшерихиозом на фоне ВЭБ-инфекции

существенно отличалось не только по сравнению с референтными значениями, а и с показателями детей третьей группы, ($p < 0,05$). По нашему мнению, более высокие уровни провоспалительных цитокинов при эшерихиозе у детей на фоне ВЭБ-инфекции обусловлены гиперреактивным типом иммунного ответа, работой системы цитокинов в режиме напряжения. Выявленные различия цитокиновой реактивности больных эшерихиозом детей на фоне инфицирования ВЭБ не противоречат ранее полученным нами данным по клинико-лабораторным особенностям течения эшерихиоза у этих больных и объясняют патогенетические механизмы развития инфекционного процесса [18].

Определение уровней IL-4 выявило его повышение в крови у всех больных эшерихиозом, но разница в содержании цитокина между группами была не достоверной ($p > 0,05$). Полученные результаты не совпадают с данными К.А. Копачевской и В.П. Молочного [19], которые указывают на достоверное повышение уровня IL-4 при бактериальных кишечных инфекциях. В то же время, наши данные не противоречат результатам, полученным другими авторами [20], которые не обнаружили существенной разницы в содержании противовоспалительных цитокинов у детей при бактериальных инфекциях и здоровых детей. Таким образом, данные цитокинового профиля у больных эшерихиозом носят дискуссионный характер, а исследований по цитокиновому реагированию больных эшерихиозом детей, инфицированных ВЭБ-инфекцией, в доступных нам источниках не найдено.

Содержание интерлейкинов в крови больных эшерихиозом в периоде реконвалесценции приведено в таблице 2.

Таблица 2

Уровень интерлейкинов крови больных в периоде реконвалесценции, (M±m, пкг/мл)

Цитокины	1 группа (n=34)	2 группа (n=30)	3 группа (n=32)	Контрольная группа (n=20)
IL-1β	9,84±1,27 ¹	10,15±1,57 ¹	7,27±1,23	5,32±1,73
TNF-α	6,37±1,51	6,86±1,08 ¹	4,35±0,72	2,69±1,67
IL-4	4,11±1,04 ²	5,83±0,48 ^{1,2}	8,64±1,08 ¹	2,06±0,94

*Примечание: 1 – достоверность признака к группе контроля, p<0,05;**2 – достоверность признака к третьей группе, p<0,05;*

В динамике заболевания уровни провоспалительных цитокинов имели тенденцию к снижению. Нами не выявлено достоверной разницы показателей IL-1β в сыворотке детей с эшерихиозом в группах наблюдения ($p \geq 0,05$), но при сравнении этих показателей с группой контроля определяли достоверно более высокие уровни IL-1β при эшерихиозе у детей на фоне ВЭБ-инфекции независимо от активности процесса, ($p < 0,05$). Содержание TNF-α в крови также снижалось к периоду ранней реконвалесценции эшерихиоза, достоверной разницы этого показателя между группами мы не наблюдали, ($p > 0,05$). В то же время, уровень TNF-α у детей первой и второй групп были выше по сравнению с референтными значениями, хотя достоверная разница показателя обнаружена только у детей с активной формой ВЭБ-инфекции, ($p < 0,01$).

Обратные закономерности в периоде реконвалесценции были определены при исследовании уровней IL-4, которые у всех больных эшерихиозом имели тенденцию к повышению, а у детей второй и третьей групп существенно отличались от референтных показателей, ($p < 0,01$). Нами выявлено достоверную разницу уровня IL-4 при эшерихиозе у детей на фоне ВЭБ-инфекции и без фонового инфицирования: максимально высокое содержание IL-4 было у детей с моно-инфекцией, ($p < 0,05$).

Анализ полученных результатов показывает, что острый период эшерихиоза сопровождается достоверным повышением уровней провоспалительных IL-1β и TNF-α крови с существенным их повышением в случае инфицирования детей ВЭБ, ($p < 0,05$). К периоду ранней реконвалесценции эшерихиоза у детей без фонового инфицирования показатели IL-1β и TNF-α снижаются, достоверно не отличаясь от референтных значений, ($p < 0,05$), в то время как у детей на фоне ВЭБ-инфекции эти показатели остаются более высокими по сравнению с группой контроля, ($p < 0,05$). Достоверность снижения провоспалительных цитокинов в динамике эшерихиоза обнаружена по показателю TNF-α у детей без фонового инфицирования (в 1,4 раза, $p < 0,05$).

Течение эшерихиоза сопровождается существенной динамикой концентрации IL-4 у детей второй ($p < 0,01$) и третьей группы ($p < 0,001$), а в периоде реконвалесценции эшерихиоза наиболее высокие уровни IL-4 наблюдаются у детей без фонового инфицирования ВЭБ, ($p < 0,05$).

По нашему мнению, высокие показатели провоспалительных цитокинов (особенно TNF-α) в остром периоде эшерихиоза у детей на фоне ВЭБ-инфекции с сохранением их повышенных значений в периоде реконвалесценции можно расценивать как иммунный сбой, который может способствовать не только неблагоприятному течению эшерихиоза, но и формировать и поддерживать длительную персистенцию ВЭБ. Выявленные различия цитокинового реагирования детей при эшерихиозе, по нашему мнению, можно использовать как один из дополнительных критериев диагностики инфицирования детей ВЭБ.

Выводы

1. При эшерихиозе у детей раннего возраста (вне зависимости от наличия или отсутствия фонового инфицирования ВЭБ) наблюдается повышение уровня провоспалительных интерлейкинов крови в остром периоде болезни с постепенным снижением его в динамике, при этом содержание противовоспалительного интерлейкина-4 в дебюте болезни сохраняется на уровне здоровых детей с последующим его повышением к периоду реконвалесценции.
2. Особенностью реакции провоспалительных интерлейкинов крови детей, инфицированных ВЭБ, при эшерихиозе является более значимое (по сравнению с не инфицированными) увеличение их уровня в остром периоде болезни и менее существенное снижение их содержания к периоду реконвалесценции.
3. Уровень противовоспалительного IL-4 в крови больных эшерихиозом в дебюте болезни сохраняется на физиологическом уровне. По мере выздоровления детей содержание данного интерлейкина повышается.
4. Содержание про- и противовоспалительных интерлейкинов в крови детей, больных эшерихиозом, в течении заболевания зависит от

наличия и активности фоновой ВЭБ инфекции.

5. На наш взгляд, цифровые характеристики уровней интерлейкинов крови детей при эшерихиозе и их динамика могут служить дополнительными критериями диагностики инфицированности больных ВЭБ.

Таким образом, эшерихиоз у детей раннего возраста сопровождается значительными изменениями уровней про- и противовоспалительных интерлейкинов. Существенное влияние на динамику IL-1 β , TNF- α и IL-4 крови больных, как в остром периоде эшерихиоза, так и в периоде реконвалесценции, играет инфицирование детей ВЭБ. Выявленные результаты расширяют наши знания об иммуно-патогенетических механизмах развития и течения эшерихиоза у детей на фоне ВЭБ-инфекции, в дальнейшем могут быть применены при разработке тактики лечения таких больных.

Литература

1. Горелов А.В. Эволюция эшерихиозов у детей за 25 лет / А.В. Горелов, А.В. Бондарева // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2013. - №5. - С. 46-50.
2. Dickinson B. Infectious diarrhea: an overview / B. Dickinson, C. M. Surawicz // Current Gastroenterology Reports. - 2014. - V. 16, №8. - P. 399.
3. Частота обнаружения маркеров герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей с острой респираторной инфекцией / [Р.Р. Климова и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2014. - Т. (93). - №1. - С. 44-49.
4. Патогенез формирования частых респираторных заболеваний у детей с Эпштейна-Барр вирусной и цитомегаловирусной инфекцией / [И.В. Бабаченко и др.] // Журнал инфектологии. - 2011. - №4. - С. 67-72.
5. Горейко Т.В. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр / Т.В. Горейко, Н.М. Калинина, Л.Б. Дрыгина // Инфекция и иммунитет. - 2011. - Т. (1). - №2. - С. 121-130.
6. Крамарев С.А. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей / С.А. Крамарев, О.В. Виговская // Актуальная инфектология. - 2013. - №1. - С. 73-78.
7. Вашура Л.В. Герпес 6-го типа (эпидемиология, диагностика, клиника) / Л.В. Вашура, М.С. Савенкова // Лечащий врач. - 2014. - №11. - С. 18-25.
8. Роль герпесвирусных инфекций в формировании патологии у детей. Особенности течения, диагностика и лечение инфекции, ассоциированной с вирусом герпеса человека 6 типа у детей / [Е.В. Мелёхина и др.] // Методические рекомендации. - 2014. - С. 50.
9. Тагирова З.Г. Уровень и динамика цитокинов у больных острой бактериальной дизентерией / З.Г. Тагирова, Д.Р. Ахмедов, С.М. Омарова, А.С. Абусуева // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. - 2016. - №2 (19). - С. 21-25.
10. Калущий П.В. Состояние прооксидантной системы и содержание цитокинов у детей при острых кишечных инфекциях различной этиологии / П.В. Калущий, Л.Ю. Зайцева, И.Г. Хмелевская // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - №6. - URL: <https://science-education.ru/pdf/2016/6/25470.pdf>
11. Железникова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций / Г.Ф. Железникова // Цитокины и воспаление. - 2009. - Т.8. - №1. - С. 10-17.
12. Мазанкова Л.Н. Цитокиновый статус и эффективность иммунобиологической терапии при ротавирусной инфекции у детей / Л.Н. Мазанкова, Т.А. Чеботарева, И.Д. Майкова [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2014. - №24. - С. 6-13.
13. Крамарев С.А. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей / С.А. Крамарев, О.В. Виговская // Актуальная Инфектология. - 2013. - №1(1). - С. 73-78.
14. Барычева Л.Ю. Факторы и механизмы иммуносупрессии при Эпштейна-Барр вирусной инфекции / Л.Ю. Барычева, М.В. Голубева, А.В. Волкова // Детские инфекции. - 2014. - №2. - С. 28-33.
15. Копачевская К.А. Динамика содержания неоптерина и некоторых цитокинов в крови детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями / К.А. Копачевская, В.П. Молочный // Дальневосточный медицинский журнал. - 2016. - №4. - С. 42-46.
16. Смирнов И.Е. Цитокиновый профиль при бактериальной и вирусной инфекции у детей / И.Е. Смирнов, И.Л. Митюшин, А.Г. Кучеренко, М.Д. Бахрадзе // Российский педиатрический журнал. - 2014. - Т. 17. - №4. - С. 14-19.
17. Guliyeva S.V. Study of the cytokine status in acute intestinal infections in children and its correction / S.V. Guliyeva, V.G. Halilov // European Journal of Biomedical and Life Sciences. - 2016. - №4. - С. 43-45.
18. Ольховский Е.С. Особенности клинического течения эшерихиоза у детей, инфицированных вирусом Эпштейна-Барр / Е.С. Ольховский, С.В. Кузнецов // Экспериментальная и клиническая медицина. - 2016. - №4(73). - С. 73-78.
19. Копачевская К.А. Динамика содержания неоптерина и некоторых цитокинов в крови детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями / К.А. Копачевская, В.П. Молочный // Дальневосточный медицинский журнал. - 2016. - №4. - С. 42-46.
20. Маянский Н.А. Мультиплексный анализ цитокинов у детей с фебрильными инфекциями / Н.А. Маянский, А.С. Мельничук, Е.Г. Филянская, А.Е. Зиновьева, Т.В. Куличенко // Вопросы диагностики в педиатрии. - 2011. - Т.3. - №4. - С. 15-19.