



Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік  
фармацевтика академиясының

# ХАБАРШЫСЫ

• ВЕСТНИК •

“VESTNIK”

of the South-Kazakhstan state pharmaceutical academy

REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ  
ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ

№3(76), 2016

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ  
НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА  
АКАДЕМИЯСЫНЫҢ ХАБАРШЫСЫ

№ 3 (76), 2016

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ    РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ  
“VESTNIK”

of the South-Kazakhstan state pharmaceutical academy  
REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL  
Основан с мая 1998 г.

**Учредитель:**

«Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Южно-Казakhstanская государственная фармацевтическая академия»

Журнал зарегистрирован Министерством связи и информации Республики Казахстан  
Регистрационное свидетельство №11321-ж от 24.02.2011 года.  
ISSN 1562-2967

«Вестник ЮКГФА» зарегистрирован в Международном центре по регистрации сериальных изданий ISSN (ЮНЕСКО, г.Париж, Франция), присвоен международный номер ISSN 2306-6822

Журнал индексируется в КазБЦ; в международной базе данных Information Service, for Physics, Electronics and Computing (InspecDirect)

Адрес редакции:  
160019 Республика Казахстан,  
г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1  
Тел.: 8(725-2) 40-22-08, 40-82-22(5113)  
Факс: 40-82-19  
[www.ukgfa.kz](http://www.ukgfa.kz), [ukgma.kz](mailto:ukgma.kz)  
E-Mail: [medacadem@rambler.ru](mailto:medacadem@rambler.ru),  
[raiha\\_n\\_ukgfa@mail.ru](mailto:raiha_n_ukgfa@mail.ru)  
Тираж 300 экз. Журнал отпечатан в типографии ОФ «Серпилиси», г. Шымкент.

**Главный редактор**

Сексенбаев Б.Д., доктор мед. наук., профессор, академик КазНАЕН

**Заместитель главного редактора**

Нурмашев Б.К., кандидат медицинских наук

**Редактор научного журнала**

Шаймерденова Р.А.

**Редакционная коллегия:**

Анартаева М.У., доктор мед.наук, доцент  
Булешов М.А., доктор мед наук, профессор  
Душанова Г.А., доктор мед.наук, профессор  
Махагов Б.К., доктор фарм.наук, профессор, академик КазНАЕН

Ордабаева С.К., доктор фарм.наук, профессор  
Орманов Н.Ж., доктор мед.наук, профессор  
Оспанова С.А., доктор мед.наук, профессор  
Сагиндыкова Б.А., доктор фарм.наук, профессор  
Сисабеков. К.Е., доктор мед. наук, профессор  
Патсаев А.К., доктор хим.наук, профессор  
Шертаева К.Д., доктор фарм.наук, профессор

**Редакционный совет:**

Азизов И.К., д.фарм. н., профессор (г. Ташкент, Узбекистан)  
Галимзянов Х.М., д.м.н., профессор (г. Астрахань, Россия)  
Gasparyan Armen Y., MD, PhD, FESC, Associated Professor (Dudley, UK)  
Гладух Е.В., д.фарм.н., профессор (г. Харьков, Украина)  
Исупов С.Д., д.фарм.н., профессор (г. Душанбе, Таджикистан)  
Дроздова И.Л., д.фарм.н., профессор (г. Курск, Россия)  
Корчевский А. Phd, Doctor of Science (г. Колумбия, США)  
Костенко Н.В., д.м.н., профессор (г. Астрахань, Россия)  
Маркарян А.А., д.фарм.н., профессор (г. Москва, Россия)  
Попков В.А., д.фарм.н., профессор (г. Москва, Россия)  
Тихонов А.И., д.фарм.н., профессор (г. Харьков, Украина)  
Чолпонбаев К.С., д.фарм.н., проф. (г. Бишкек, Кыргызстан)  
Nannette Turner, Phd. MPh (г. Колумбия, США)  
Шнитовска М., Prof., Phd., M. Pharm (г. Гданьск, Республика Польша)

## **КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ**

UDC 616.62-006.6-07

**Savchuk R.V.<sup>1</sup>, Kostyev F.I.<sup>1</sup>, Shostak M.V.<sup>1</sup>, Filippov S.A.<sup>2</sup>, Hodos V.M.<sup>3</sup>, Filippov P.S.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Odessa National Medical University

<sup>2</sup>Odessa Regional Oncology Center

<sup>3</sup>Odessa City Clinical Hospital #10

Odessa, Ukraine, e-mail:savrus7@rambler.ru

### **METABOLIC HOMEOSTASIS AND QUALITY OF LIFE OUTCOMES IN PATIENTS AFTER CYSTECTOMY**

#### **ABSTRACT**

The retrospective study in the work presented results of the treatment outcomes of 78 patients who underwent radical cystectomy (RCE) and were a core group of our observation. Urinary diversion with the Studer orthotopic ileal neobladder was performed in 45 (57.7%) patients after RCE and urinary diversion with Bricker ileal loop – in 33 (42.3%) patients. The aim of study was to assess the metabolic changes and the quality of life in patients with orthotopic ileocystoplasty by Studer and heterotopic noncontinent urinary diversion by Bricker. Patients were hospitalized at the clinical base of the Chair of Urology and Nephrology of Odessa National Medical University, Departments of Urology No.1 and No.2 of Odessa City Clinical Hospital #10, and oncurologic department of Odessa Regional Oncology Center. Age of the patients was on average  $62.5 \pm 8.5$  years and ranged from 38 to 79 years. The number of men was 62 (79.5%), women - 16 (20.5%). The control group consisted of 28 patients with bladder cancer of comparable age, which have not underwent surgery and received the conservative treatment. We have used quality of life assessment by use of questionnaire "Medical Outcomes Study - Short Form" (SF-36), for the purpose of objectification and standardization of assessment of quality of life in patients who have undergone reconstructive surgery on the lower urinary tract. Objective assessment in patients who underwent recently ileocystoplasty have proved the presence of clinically significant hyperchloraemic acidosis in 16 patients (20.5%). Moreover, in 14 cases this complication observed after orthotopic ileocystoplasty by Studer and only in two cases after noncontinent urinary diversion by Bricker. A study was conducted in 21 days after orthotopic urinary diversion in 43 (95.6%) patients and after 12 months in 33 (73.3%) patients. It has been noted the shortage of buffer bases (BB) twice ( $p < 0.05$ ) and chlorine decrease after 21 days compared with the same parameter after 12 months. Study of quality of life showed the best long-term outcomes in patients with neobladder by Studer in comparison with ileocystoplasty by Bricker in social functioning by 18%, mental health and vitality by 19% and 25%, respectively.

**Key words:** metabolic homeostasis, quality of life, radical cystectomy, ileocystoplasty, neobladder.

Bladder cancer (BC) remains an important and urgent problem due to the steady increase in both morbidity and mortality. In Ukraine BC accounts for nearly 5 thousand new cases and 2.3 thousand deaths from this disease annually [1]. Bladder cancer is the most common malignancy of the urinary tract, with peak incidence in adults and the elderly [2]. Approximately 90% of all bladder tumors is urothelial carcinoma, also called transitional cell carcinoma (TCC) [3].

It is diagnosed a tumor invading the muscular bladder layer according to various reports in 25-30% of patients with primary BC [5]. The main option of treatment of muscular-invasive bladder cancer (MIBC) is radical cystectomy (RCE) in various versions [4,16,17,18]. Indications for cystectomy include invasive bladder cancer T<sub>2a</sub>-T<sub>4a</sub>, N<sub>0</sub>-N<sub>x</sub>, M<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>G<sub>3</sub>, superficial high-risk, high-grade and recurrent tumors, cancer in situ, BC resistant to BCG therapy, as well as advanced papillary tumors that cannot be controlled with the help of transurethral resection and intravesical therapy. Radical cystectomy with orthotopic ileocystoplasty is the "gold standard" of treatment of MIBC and urinary diversion with have more than 60 proposed methods of conduit forming [13,14].

The results of the 10-year follow-up of treatment outcomes in patients after cystectomy show that the surgery alone cures most patients with MIBC pT<sub>2</sub>N<sub>0</sub> stage, about 50% of patients with extravesical tumor spread (pT<sub>3-4</sub>N<sub>0</sub> stage) and not more than 30% of patients with positive pelvic lymphatic nodes [6].

The main objective when choosing a type of intestinal urinary diversion after RCE is a local management of bladder cancer with the preservation of normal renal function and an improve in quality of life of operated patients. Psychological aspects of urinary diversion are still insufficiently studied.

Active development of medical science, the emergence of new technologies and the improvement of old techniques, new anesthetic drugs and medications have led to the rapid development of reconstructive surgery in urology, significantly increasing the age limit for performing surgical procedures. One of the best methods of urine derivation after RCE in elderly and with contraindications to orthotopic urinary diversion is non-continent ileal urinary diversion by Bricker [7.8]. The improving the quality of life of these patients remains one of the most important tasks of modern medicine [9,10,11].

It is well known that the graft of the ileum has the properties of resorption of urinary components with the development of hyperchloraemic acidosis, disorders of urodynamics of the upper urinary tract (UUT) and the progression of chronic renal failure (CRF), which significantly complicates the postoperative period in patients with advancing age and comorbidities [12]. Metabolic acidosis develops in 15% of patients with created conduit, in 50% of patients with iliac reservoir and in 80-100% with the colon urinary diversion [20]. The mechanism of development of hyperchloraemic acidosis is characterized by the fact that the intestinal epithelium, bathed in urine, rapidly absorbs ammonium ions and after them - chlorine ions. Anatomical and functional features of the formed urine reservoir have leaded us to outline the goals and objectives of the study.

**An aim:** to study the metabolic changes and quality of life in patients with orthotopic ileocystoplasty by Studer and heterotopic noncontinent urinary diversion by Bricker

**Materials and methods:** A retrospective study of treatment of 78 patients who underwent radical cystectomy was a core group of our observation. For the sake of urinary diversion in 45 (57.7%) patients after RCE it was performed an orthotopic ileocystoplasty by Studer and in 33 (42.3%) patients - noncontinent urinary diversion by Bricker. Patients were hospitalized at the clinical base of the Chair of Urology and Nephrology of Odessa National Medical University, Departments of Urology No.1 and No.2 of Odessa City Clinical Hospital #10, and oncurologic department of Odessa Regional Oncology Center. Age of the patients was on average 62.5 ± 8.5 years and ranged from 38 to 79 years. The number of men was 62 (79.5%), women - 16 (20.5%). All surgeries were performed according to standard operation procedures with the mobilization and extirpation of the bladder; mobilization and removal of portion of the ileum from the digestive tract, and the formation of ileoconduit and several anastomoses, lymphadenectomy [19]. The control group consisted of 28 patients with bladder cancer of comparable age, which have not underwent surgery and received the conservative treatment.

All patients before surgery were classified according to the scale of the American Association of Anesthesiologists (ASA), most of them included in II category, and patients with chronic obstructive

pulmonary disease (COPD) - III category. There was a fairly high incidence of concomitant diseases: coronary heart disease - 50%, obesity - 25%, diabetes - 9%, hypertension - 78%, COPD - 13%.

The pre-operative investigations included clinical and instrumental methods of investigation: ultrasound examination of the upper urinary tract and abdomen, multi-helical computed tomography of pelvis and lungs with contrast enhancement. Electrolytes, acid-base parameters and blood gases were studied in the early postoperative period (21 days) and at follow-up examination in 12 months.

We have used quality of life assessment by use of questionnaire "Medical Outcomes Study - Short Form" (SF-36) for the purpose of objectification and standardization of assessment of quality of life in patients who have undergone reconstructive surgery on the lower urinary tract.

Statistical processing of the results was performed using the methods of parametric and non-parametric statistics using Statistica for Windows software v 5.0

**Results.** Infiltrative growth of bladder cancer not only leads to loss of the reservoir and the accumulation functions of bladder but also to the gradual deterioration of upper urinary tract urodynamics, ureterohydronephrosis and in the future - the development of CRF. Patients have undergone percutaneous nephrostomy to decompress upper urinary tract and prepare the patient to RCE as a first stage of operative treatment due to the high frequency of ureterohydronephrosis - 20 cases, including 3 of them with bilateral lesion, 16 (20.5%).

Objective assessment of patients immediately after ileocystoplasty showed the presence of clinically significant hyperchloraemic acidosis in 16 patients (20.5%). Moreover, this complication observed after orthotopic ileocystoplasty by Studer in 14 cases and only in two cases after noncontinent urinary diversion by Bricker. It is noted that the symptoms of metabolic acidosis often develop on the background of chronic renal failure, acute pyelonephritis, or obstructive urine outflow from the upper urinary tract due to ureteroileal anastomoses stenosis. These complications were manifested with fatigue, nausea and vomiting in 14 (87.5%) patients, anorexia - in 3 (18.8%), confusion up to stupor - in 1 (6.3%). Patients were treated in all cases with hydration and alkalinizing therapy with good clinical effect. The ureteral reimplantation to intestinal conduit was performed in case of blockage of the urine outflow from upper urinary tract.

Indicators of electrolyte and acid-base composition of the blood in the early postoperative period after ileocystoplasty by Studer are presented in Table #1. The study was conducted in 21 days in 43 (95.6%) patients and after 12 months in 33 (73.3%) patients. It has been noted according to the presented data that after 21 days the level of buffer bases (BB) and chlorine is twice less ( $p < 0.05$ ) than the same parameters after 12 months. The value of BB is one of the most informative indicators of metabolic disorders of the acid-base status thanks to the sign (+ or -) in front of a numeric expression. Some authors explain the development of this complication in patients after ileocystoplasty with a great length autograft and recommend its shortening, for the prevention of metabolic acidosis [15].

**Table 1 - Results of acid-base status and gas composition in patients with neobladder by Studer**

Parameter	Results after 21 days (n=43)	Results after 12 months (n=33)	Control group (n=28)
K <sup>+</sup> (mmol/l)	4,2±0,30	3,9±0,24	4,01±0,12
Na <sup>+</sup> (mmol/l)	139±0,34	138±0,73	138±0,32
Cl <sup>-</sup> (mmol/l)	110±0,32*	108±0,76*	108±0,88
Ca <sup>2+</sup> (mmol/l)	2,2±0,43	2,1±0,86	2,1±0,92
pH	7,36±0,003	7,36±0,001	7,36±0,002
BE	-5,1±0,51*	-2,46±0,20*	-2,4±0,13
pCO2 (mm)	35,1±0,21	35,7±0,41	35±0,32

Note: \* - the difference between the indices is statistically significant  $p < 0.05$

Results of the study of acid-base and electrolyte composition of the blood in patients after urinary diversion by Bricker presented in Table #2. The study was conducted in 21 days in 97%, after 12 months in 70.0% of patients, 10 patients died within 1 year after RCE due to the underlying pathology. There was a slight shortage of serum bases in the postoperative period, which in our opinion is due to the absence of prolonged contact of intestinal transplant with urine, but more severe physical complications

and higher incidence of chronic renal failure in this category of patients. Despite this opinion, CRF was rarely met, mainly in patients with large intestinal urinary reservoir, in creating anastaltic loops, stoma stenosis or stenosis of the ureteroileal anastomosis.

**Table 2 - Results of acid-base status and gas composition in patients with ileoconduit by Bricker.**

Parameter	Results after 21 days (n=43)	Results after 12 months (n=33)	Control group (n=28)
K <sup>+</sup> (mmol/l)	4,1±0,3	3,9±0,18	4,01±0,12
Na <sup>+</sup> (mmol/l)	139±0,14	138±0,54	138±0,32
Cl <sup>-</sup> (mmol/l)	103±0,15	102±0,54	108±0,88
Ca <sup>2+</sup> (mmol/l)	2,2±0,26	2,3±0,23	2,1±0,92
pH	7,36±0,04	7,36±0,02	7,36±0,002
BE	-3,1±0,54*	-3,2±0,21*	-2,4±0,13
pCO2 (mm)	35,3±0,11	35,2±0,412	35±0,32

Note: \* - the difference between the indices is statistically significant  $p < 0.05$

The problem of rehabilitation of patients after radical cystectomy remains urgent today; according to various authors, the best indicators of quality of life can be obtained after orthotopic and heterotopic ileocystoplasty [21]. There is no universal definition of "quality of life" in patients undergoing RCE as different groups of patients may be different cultures, countries, research teams, depend on the instruments of the study (telephone survey, self-questioning), insufficient number of subjects, and their not quite successful grouping. We have assessed the quality of life of BC patients after RCE and urinary diversion using the SF-36 according to the type of surgery and diversion. Control group were presented with healthy individuals of corresponded age – 20 people listed in the table #3. Quality of life was possible to estimate in 33 (73.3%) patients after ileocystoplasty by Studer and 23 (70.0%) by Bricker.

**Table 3 - Quality of life in patients after the RCE**

Parameter	Patients after ileocystoplasty by Studer (n=33)	Patients after ileocystoplasty by Bricker (n=23)	Control group (n=20)
GH	58,4±4,2	55,2±3,8	70,1±2,5
MH	76,1±4,6*	61,3±4,1	79,5±3,5
RP	62,1±3,1	61,4±2,7	80,6±4,1
RE	60,2±2,8	58,6±1,1	77,4±2,9
VT	68,7±3,3*	51,5±4,7	83,1±2,1
SF	63,7±4,1*	52,3±2,6	87,5±4,1

Note: \* - the difference between the indices is statistically significant  $p < 0.05$

The study conducted in a year after RCE has found out no cardinal, significant differences in the parameters of general health (GH) in patients with ileocystoplasty by Studer (58,4 ± 4,2) and by Bricker (55,2 ± 3,8), but showed significant differences in comparison with the group of healthy volunteers (70,1 ± 2,5). It should be noted that in the postoperative period, the overall health indicator was higher in patients with heterotopic plastics that can be caused by a large number of complications after orthotopic plastics, but the indicators were balanced in a year.

Index of Mental Health (MH), characterizing the presence of depression and general positive emotions and an indicator of vitality (VT) in both groups were significantly higher in patients after forming neobladder. These parameters characterize continent urinary diversion as more effective for both psychological and emotional components of the quality of life.

Neither role-emotional functioning (RE) nor role-physical condition (Role-Physical Functioning - RP) did not differ significantly in the first and the second group.

In turn, the index of social functioning (SF), which is responsible for social activity was significantly higher in the group of patients after ileocystoplasty by Studer ( $p < 0.05$ ), which characterize

those patients as more socially-adaptable.

The study of quality of life for this group of patients is still causing a lot of controversy, most authors believe that the difference in quality of life indicators is practically absent, some noticed Studer neobladder advantages in both social and physical activities, compared with patients after ileocystoplasty by Bricker [22].

#### **Conclusions.**

Symptoms of metabolic acidosis occurs in 20.5% of patients after radical cystectomy, and most of them (18%) were after formation of neobladder by Studer and only 2.5% after ileocystoplasty by Bricker. Almost all episodes of metabolic homeostasis disorders develop on the background of chronic renal failure with narrowing of ureteroileal anastomoses in patients with orthotopic ileocystoplasty. We recommend preventing of this complication by adequate selection of candidates for ortho- and heterotopic ileocystoplasty, patients of impaired renal function should undergo Bricker conduit surgery. In the onset of symptoms of the metabolic acidosis, it is required to conduct infusion therapy with hydration, alkalizing solutions and rigorous control of adequate drainage of conduit and upper urinary tract.

Long-term study of metabolic changes in these patients is of interest, particularly metabolism of vitamin B12 deficiency, which leads to severe anemia, as well as bone demineralization control and vitamin deficiencies of vitamin D.

Watching a group of patients undergoing radical cystectomy with urinary diversion must be lifelong, not only due to the cancer alertness, but also in terms of metabolic control.

Study of quality of life showed the best performance in a year after RCE in patients with neobladder by Studer in comparison with ileocystoplasty by Bricker in social functioning by 18%, mental health and vitality by 19% and 25%, respectively.

Cultural features, insufficient number of social programs and available consumables for urostomy patients are lead to more complex social adaptation of patients after ileocystoplasty by Bricker and require further research.

These results indicate that the perception in patients with neobladder and continent urinary diversion is more physiological and gives an opportunity to the maximum socio-clinical rehabilitation and adaptation of the working-age group of patients.

#### **Reference literature**

1. Bulletin of National Cancer Registry of Ukraine №15 - «Cancer in Urology" National Cancer Institute. - Kiev, 2014
2. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globcan 2002, Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, IARC CancerBase No. 5, version 2.0. Lyon: IARCC Press, 2004.
3. Kirkali Z., ChanT., Manoharan M. et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Urology
4. Hautmann R. E., Gschwend J. E., de Petriconi R. C. et al. Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery only series in the neobladder era. J Urol 2006;176 (2):486–92; discussion 491–2.
5. Krasnyy SA Treatment of patients with invasive bladder cancer. Summary of DMedSci.dis. Minsk, 2007. 39 p.
6. Hautmann R.E., De Petriconi R.,Gottfried H.W. et al. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. J Urol 1999:161(2):422–7.
7. Hollenbeck BK, Miller DC, et al. Aggressive treatment for bladder cancer is associated with improved overall survival among patients 80 years old or older. Urology. 2004;64:292–7.
8. Miller DC, Taub DA, Dunn RL, Montie JE, Wei JT. The impact of co-morbid disease on cancer control and survival following radical cystectomy. J Urol. 2003 Jan;169(1):105-9. 2005;66(16A):4 –34.
9. Golomb J., Klutke.C.G. and Raz S. Complications of bladder substitution and continent urinary diversion. //Urol. 1989. Vol. 34. P. 329333.
10. Chadwick D.J., Stower M.J. Life with urostomy. // Br. J. Urol. 1990. Vol. 65. P. 189 191.
11. Mansson A., Johnson G., Mansson W. Quality of life after cystectomy. Comparison between patients with conduit and those with continent caecal reservoir urinary diversion. // Br. J. Urol. 1988. Vol. 62. P. 240245.

## ОҢТУСТИК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ

№3(76)-2016ж.

12. Dahl D. M., W. S. McDougal ; ed. A. J. Wein Use of intestinal segments in urinary diversion / // Campbell-Walsh urology. — 9th ed. — Philadelphia : Saunders-Elsevier, 2007. — P. 2534–2578
13. Hautmann R.E., Egghart G., Frohneberg D., Miller X. The ileal neobladder // J Urol.-1988.-Vol.139.-P.39.
14. Studer U.E., deKernion J.B., Zimmern P.E. A new form of bladder ' replacement plasty // Journal of Urology.-1985.-Vol.133.-P.128A.
15. Aleksic P., Bancevic V., Milovic N., Kosevic B., Stamenkovic D.M., Karanikolas M., Campara Z.M., Jovanovic M. Short ileal segment for orthotopic neobladder: a feasibility study.// Int J Urol. 2010 Sep;17(9):768-73.
16. Campbell's Urology, 8th ed. Edited by P.C. Walsh, A.B. Retik, E.D. Vaughan, Jr. and A. J. Wein. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 2002, 3 vol., 3420 p.
17. Solsona E., Iborra I., Dumont R., et al. Risk groups in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: statistical and clinical model improving homogeneity// J. Urol. – 2005. - Vol. 174. – P.1226–1230.
18. Stein J.P., Lieskovsky G., Cote R., et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients// J. Clin. Oncol. – 2001. - Vol. 19. – P.666–775.
19. Hautmann R.E., Stein J.P. Neobladder with Prostatic Capsule and Seminal-sparing Cystectomy for Bladder Cancer: A Step in the Wrong Direction// Urol. Clin. North. Am. – 2005. – Vol.32, №2. – P.177–185.
20. Gerharz E.W., McDougal W.S. Metabolic and functional consequences of urinary diversion through intestinal segments// World J. Urol. – 2004. – Vol.22. – P.155–156.
21. Porter M.P., Penson D.F.. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature. J Urol 2005; 173(4): 1318—22.
22. Dutta S.C., Chang S.C., Coffey C.S., Smith J.A. Jr., Jack G., Cookson M.S. Health related quality of life assessment after radical cystectomy: comparison of ileal conduit with continent orthotopic neobladder. J Urol 2002;168(1):164—7.

### ТҮЙІН

**Савчук Р.В.<sup>1</sup>, Костев Ф.И.<sup>1</sup>, Шостак М.В.<sup>1</sup>, Филиппов С.А.<sup>2</sup>, Ходос В.М.<sup>3</sup>, Филиппов П.С.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Одесса Ұлттық Медициналық Университеті, Одесса қаласы, Украина

<sup>2</sup>Одесса облыстық онкологиялық диспансері, Одесса қаласы, Украина

<sup>3</sup>ҰБ «№10 Қалалық клиникалық аурухана», Одесса қ, Украина, электронды пошта e-mail:savrus7@rambler.ru

### **ЗАТ АЛМАСУ ГОМЕОСТАЗЫ ЖӘНЕ ЦИСТЭКТОМИЯНЫ БАСЫНАН КЕШІРГЕН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫ**

Жұмыс барысында түбегейлі цистэктомияны (ТЦЭ) басынан кешірген 78 емделушіге ретроспективті зерттеу жүргізілді және олар біздің бақылаудың негізгі тобын құрады. ТЦЭ-дан кейін, Штудер бойынша 45 (57,7 %) науқаста, Бриккер бойынша зәрді деривациялау – 33 (42,3%) науқаста зәрді бөліп алу үшін қуық калбыршағының ортопедиялық ұйымдыстыруы орындалды. Мақсаты - Штудер бойынша ортопедиялық илеоцистіпластикамен және Бриккет бойынша гетеротопикамен науқастардың өмір сапасын және зат алмасуда өзгерістеді зерттеу. Барлық науқастар ОҰМУ-нің урология және нефрология кафедрасының клиникалық базасында, Одесса облыстық онкологиялық диспансері №1 және №2 урология бөлімдерінде, ҰБ «№10 Қалалық клиникалық ауруханасында», сонымен қатар Одесса облыстық онкологиялық диспансерінің стационарлық емделуде болды. Науқастардың жасы шамамен  $62,5 \pm 8,5$  жасты құрады және құрады және 38-ден 79 жасқа дейінгі аралықта болады. Ер адамдар саны 62 (79,5%), әйел адамдар – 16 (20,5%). Бақылау тобын ҚҚКІ ота жасалмаған, кертартпа емделуде жүрген, жастарына сәйкес 28 науқас құрады. Төменгі қуық жолдарында ұйымдастырылған оперативті араласуды бастарынан өткерген науқастарда өмір сапасын стандарттау және нысандандыру мақсатымен, “Medical Outcomes Study – Short Form” (SF-36) анкета-сауалнамалық негізіндегі зерттеумен социоклиникалық әдіс қолданылды. илеоцистіпластикадан кейін жақын кезеңде Ота

## ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ

№3(76)-2016ж.

жасалғандарға әділ бағалау 16 науқаста (20,5%) клиникалық маңызды гиперхлоремикалық ацидоз белгілердің бар екендігін көрсетті. Оның ішінде осы асқынулар Штудер бойынша илеоцистопластикадан кейін 14 жағдайда және Бриккер бойынша зәр деривациясынан кейін тек қана екі жағдайда тіркелген. Науқастарда ортопедиялық илеоцистіпластикадан кейін зерттеу емделушілердің 43 (95,6%)-да 21 күннен кейін, 33 (73,3%) емделушіде 12 айдан кейін жүргізілді. Осының деректері бойынша буферлік негіздемелер (BE) екі есе ( $p < 0,05$ ) және хлордың 21 күннен кейін 12 айдан кейінгі көрсеткіш деректерімен салыстырғанда жетіспеушілігін белгілеуге болады. Өмір сапасын социоклиникалық зерттеу Штудер бойынша неоцистпен науқастарда, Бриккер бойынша илеопластикаға қарағанда әлеуметтік жұмыс істеуде 18%-ға, өмірлік белсенділікте 19% -ға, 25% сәйкестікте ең жақсы ұзақ мерзімді көрсеткіштерді көрсетті.

**Кілт сөздер:** зат алмасу гомеостазы, өмір сапасы, радикалды цистэктомия, илеоцистіпластика.

### Аннотация

Савчук Р.В.<sup>1</sup>, Костев Ф.И.<sup>1</sup>, Шостак М.В.<sup>1</sup>, Филиппов С.А.<sup>2</sup>, Ходос В.М.<sup>3</sup>, Филиппов П.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Одесский Национальный Медицинский Университет, г.Одесса, Украина

<sup>2</sup>Одесский областной онкологический диспансер, г.Одесса, Украина

<sup>3</sup>КУ «Городская клиническая больница №10», г. Одесса, Украина, электронная почта e-mail:savrus7@rambler.ru

### МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ ЦИСТЭКТОМИЮ

В работе проведено ретроспективное исследование лечения 78 пациентов перенёвших радикальную цистэктомия (РЦЭ) и составило основную группу нашего наблюдения. Для отведения мочи после РЦЭ была выполнена ортотопическая реконструкция мочевого пузыря по Штудеру у 45 (57,7 %) больных, деривация мочи по Бриккеру – 33 (42,3%) пациентов. Целью являлось изучение метаболических изменений и качества жизни у больных с ортотопической илеоцистопластикой по Штудеру и гетеротопической по Бриккеру. Все пациенты находились на стационарном лечении на клинической базе кафедры урологии и нефрологии ОНМУ отделений урологии №1 и №2 КУ «Городская клиническая больница №10, а также отделения онкоурологии Одесского областного онкологического диспансера. Возраст пациентов составил в среднем  $62,5 \pm 8,5$  года и находился в диапазоне от 38 до 79 лет. Число мужчин составило 62 (79,5%), женщин – 16 (20,5%). Контрольную группу составили 28 больных РМП не оперированных, находящихся на консервативном лечении, сопоставимых по возрасту. С целью объективизации и стандартизации оценки качества жизни у больных, претерпевших реконструктивное оперативное вмешательство на нижних мочевых путях, использован социоклинический метод исследования на основании анкет-опросников “Medical Outcomes Study – Short Form” (SF-36). Объективная оценка оперированных в ближайшем после илеоцистопластики периоде показала наличие симптомов клинически значимого гиперхлоремического ацидоза у 16-ти больных (20,5%). Причем в 14 случаях данное осложнение отмечено после илеоцистопластики по Штудеру и только в двух случаях после деривации мочи по Бриккеру. У больных после ортотопической илеоцистопластики исследование проводилось через 21 день у 43 (95,6%) пациентов, через 12 месяцев у 33 (73,3%) больных. По данным которого можно отметить дефицит буферных оснований (BE) в два раза ( $p < 0,05$ ) и хлора через 21 день по сравнению с данным показателем через 12 месяцев. Социоклиническое исследование качества жизни продемонстрировало лучшие долгосрочные показатели у пациентов с неоцистом по Штудеру, в отличии от илеопластики по Бриккеру в социальном функционировании на 18%, психическом здоровье и жизненной активности на 19% и 25% соответственно.

**Ключевые слова:** метаболический гомеостаз, качество жизни, радикальная цистэктомия, илеоцистопластика.

УДК (616.12-008-331.1+616.728-002):616-092

**Кузнецова Л.Ф.** доктор медицинских наук, профессор, кафедра общей практики-семейной медицины и гастроэнтерологии, Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», г.Запорожье, Украина, бульвар Винтера,20, e-mail:kuznesova3838@mail.ru

**Бондарь М.В.** Коммунальное предприятие „Запорожский центр первичной медико-санитарной помощи № 1”, Украина г.Запорожье , проспект Соборный 88 ,e-mail:meri911@ukr.net

**Богослав Т.В.** кандидат медицинских наук, доцент, кафедра общей практики-семейной медицины и гастроэнтерологии, Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», г.Запорожье, Украина, бульвар Винтера,20, e-mail:  
[bogoslav\\_zp@mail.ru](mailto:bogoslav_zp@mail.ru)

## **КАЧЕСТВО ЖИЗНИ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ**

### **Аннотация**

Проведен анализ специальной литературы по исследованию качества жизни как важного критерия эффективности лечебных мероприятий и возможности их коррекции у больных с сочетанной патологией .В практике врача оценка качества жизни (КЖ) является важной и необходимой составляющей частью исследования не только тяжести клинического течения но и эффективности лечения любого заболевания, оказывающего свое влияние на КЖ больного Для пациента важны не только показатели физического состояния, большое значение имеет удовлетворение в психологическом, социальном, эмоциональном планах. Использование лекарственных средств может привести к возникновению побочных эффектов, ухудшающих самочувствие. Опросники, разработанные для выявления параметров КЖ разделяют на общие и специальные. Общие опросники позволяют оценить состояние здоровья в целом, независимо от наличия или отсутствия заболевания. Основой их преимущества является установление валидности для различных заболеваний, позволяющей выполнять сравнительную оценку влияния различных методов лечения на КЖ, как отдельных пациентов, так и популяции в целом. При выборе адекватного лечения важно учитывать его влияние на КЖ. Анализ КЖ может помочь в выборе альтернативного препарата и стать дополнительным источником объективной информации о состоянии больного,эффективности терапии. Если при изучении эффективности проводимого лечения увеличение продолжительности жизни больных является основной задачей врача, то оценка КЖ считается его дополнительной целью. Наблюдение за изменениями такого важного критерия состояния пациента как КЖ позволяет своевременно корректировать его лечение.

**Ключевые слова:** качество жизни, гипертоническая болезнь, остеоартроз, опросник, критерии, показатели.

Традиционная цель медицины по лечению и избавлению человека от болезней является утопией в отношении к пациентам пожилого возраста потому что ни один из пациентов пожилого возраста не может быть избаленным от них.

В «медицине третьего возраста» остается одна благородная цель - продлить период от начала развития хронических болезней человека и до момента смерти. При решении этого вопроса необходимо учитывать важный медицинский и этический аспект - уровень качества жизни (КЖ) пациента пожилого и старческого возраста [1,4].

Старение населения является явлением глобальным, как неминуемым, так и предвиденным [21]. Средняя продолжительность жизни постепенно увеличивается. В античной Греции и Древнем Риме она не превышала 20-25 лет, в средние века, в эпоху Возрождения - не более 30-35 лет, и только в начале XX века она достигла 40 лет. Понадобилось 20 столетий, чтобы продолжительность жизни увеличилась в 2 раза, а затем снова удвоилось менее чем за 100 лет [28].

Наличие заболевания приводит к существенным ограничениям нормальной жизнедеятельности стареющего человека. При определенных условиях эти ограничения могут оказаться более важными для больного, чем сами симптомы заболевания.

КЖ - интегральная характеристика физического, психического, эмоционального и социального функционирования больного, созданного его личным восприятием, в последние годы стало рассматриваться как один из самых важных параметров физических последствий большинства заболеваний и эффективности их лечения [2].

КЖ - это многогранное понятие, под которым подразумевают степень удовлетворения человека своим физическим, психическим и социальным состояниями [3].

Первоначально оно преимущественно применялось в социологии. Одними из первых попыток оценки некоторых составляющих КЖ у больных саркоидозом было предложено Д.А. Karnofsky еще в сороковые годы.

В настоящее время КЖ стало предметом изучения специалистами многих отраслей науки (социологии, демографии, экологии, медицины, психологии и т.д.), как показатель, который отображает неблагоприятные воздействия на человека внешней и внутренней среды. В статье они будут рассматриваться во взаимодействии с существующими у человека заболеваниями.

В последние годы секцией ВОЗ, которая занимается изучением вопроса КЖ, выработаны следующие 6 основных критериев, которые необходимо учитывать при оценке КЖ:

- 1) физический,
- 2) психический,
- 3) уровень самостоятельности,
- 4) общественная жизнь,
- 5) окружающая среда.
- 6) духовность [3].

Для более объективного определения показателей КЖ наиболее удачным оказался тестологический подход, который был заимствован из психологии и получил дальнейшее развитие и широкое распространение. Имея некоторый количественный показатель КЖ, полученный при тестировании (заполнении опросника) можно получить представление о КЖ больного в целом, или о его динамике [16,19].

В настоящее время для оценки КЖ используют 2 основных типа опросников (общие и специализированные). Опросники общего типа позволяют изучать состояние здоровья больных в целом, без учета специфики заболевания и лечения. Первые опросники КЖ, созданные в 40-х годах, относили к опросникам этого типа [11].

Следует отметить, что до 1975 г. в медицинской литературе не встречалось понятие КЖ.

Необходимость введения этого инструмента в современную практическую медицину обусловили медицинские и общесоциальные явления. Социальной предпосылкой для создания методов оценки КЖ стало создание обществом во всех сферах жизни правила - придерживаться принципов сохранения прав человека. Международная Медицинская Ассоциация основным правилом для работы выбрала правило - «здоровье моего пациента - моя основная задача».

Вторым важным фактором, способствующим принятию КЖ, как медицинского инструмента, стал прогресс самой медицины. Появление новых методов лечения, прежде всего соматических и онкологических заболеваний, привело не только к увеличению продолжительности жизни, но и изменило саму жизнь пациентов, подчиняя их требованиям терапии. В таких условиях часто, несмотря на улучшение психологического и социального компонентов здоровья, для того, чтобы описать последний, но не менее важный фактор, обуславливающий необходимость использования оценки КЖ в деятельности современного врача, следует обратиться к древнему принципу медицины, который постулирует, что врач должен провести больного через болезнь [26].

Для его осуществления в современных условиях используют шкалы КЖ, что позволяет оценить отношение больного к болезни и его способность жить со своим заболеванием, сохраняя социальную значимость и психологический комфорт. Для оценки КЖ используют специальные опросники. Для пациента важны не только показатели физического состояния, большое значение имеет удовлетворение в психологическом, социальном, эмоциональном планах. Использование лекарственных средств может привести к возникновению побочных эффектов, ухудшающих самочувствие [8, 25, 36].

При терапии хронических заболеваний, которые часто имеют бессимптомное течение, например гипертоническая болезнь (ГБ), остеоартроз коленных, тазобедренных суставов, пациент, у которого лечение вызвало нежелательные симптомы или обусловило ограничения в привычном образе жизни может отказаться от его продления. В дальнейшем будет трудно объяснить ему не только необходимость терапии другими препаратами, но и любой другой терапии.

Медицинский контроль течения заболевания не должен ограничиваться, например, только снижением артериального давления. При выборе адекватного лечения важно учитывать его влияние на КЖ. Анализ динамики КЖ может помочь в выборе альтернативного препарата, стать источником объективной информации о состоянии больного, эффективности терапии [12,30].

Здоровье по определению ВОЗ - это не только отсутствие болезни, но и полное физическое, психологическое и социальное благополучие. Речь идет также о здоровом и нездоровом образе жизни, как о типе КЖ.

Однако события, происходящие с человеком, не зависят от его здоровья. Жизненные ситуации влияют на здоровье из-за стрессов, тревоги, различных эмоций. Поэтому есть тесная связь между здоровьем, духовной жизнью, и общественной деятельностью. Появилась необходимость оценки влияния общих результатов диагностики и лечебных вмешательств на ощущения пациента [38].

Использовались различные подходы. Физический - как то или иное вмешательство влияет на социальный статус больного. Психологический - психологическое влияние на больного, происходящее вследствие заболевания, зависит от психологических особенностей человека. Этот аспект наиболее важен при заболеваниях, в патогенезе которых этот фактор оказывает существенное влияние, например, ГБ. Социальный, экологический, духовный, общественный аспекты КЖ включают в себя общественную деятельность, роль семейных отношений. Тем самым влияние заболевания, его лечение на ощущения больного, возможность жить полноценной жизнью отображается в одном термине - КЖ.

До сих пор не имеет общепринятого определения КЖ. Это можно объяснить сложностью сочетания всех компонентов и составляющих столь объемного понятия. Заболевание ведет к появлению клинических симптомов и жалоб больного. Лечение влияет на ход самого заболевания, таким образом и на его проявления, или эффективно и благоприятно отразится на течение болезни или появятся побочные проявления, что приведет к появлению новых симптомов. Побочные эффекты, осложнения могут быть результатом и самого заболевания. Субъективные и объективные признаки заболевания, клинически благоприятные или неблагоприятные эффекты терапии оказывают прямое влияние на психическую и физическую сферу. А это в свою очередь не может не влиять на общественную и социальную деятельность [32,35].

Оценки КЖ на современном этапе занимают все более прочное место в медицине. Это отражает с одной стороны, появление новейших медицинских технологий, которые не влияют на продолжительность жизни, но существенно улучшают её качество, а с другой - повышение активности больного, увеличение его роли в выборе методов диагностики и лечения. Общие опросники, которые могут быть применены при любом патологическом состоянии, позволяют сравнивать КЖ при различных заболеваниях, но не оценивают определенные, необходимые только конкретной патологии аспекты. Одним из наиболее широко применяемым опросником общего типа является опросник, предложенный Бостонским институтом здоровья. Предложенные методики позволяют оценить КЖ с помощью 8 шкал, характеризующих физическое, психическое и социальное функционирование, при этом более высокое значение шкал совпадает с более высоким уровнем КЖ [13]. Когда пациент приходит к врачу, он думает, прежде всего, не о предотвращении смерти, а об улучшении самочувствия. Он надеется на то, что врач поможет

улучшить связанное со здоровьем КЖ, иными словами – улучшить функциональный статус, связанный с его здоровьем Пациент, как никто другой знает, как он себя чувствует. Большой является лучшим экспертом по определению, какая терапия помогает ему.

Однако пациенту необходимо помочь оценить свое состояние и сделать это, используя стандартные методы. Появилась отдельная специальность в медицине - психометрия [24]. Самым распространенным на данный момент является опросник SF-36. Этот опросник был нормирован для общей популяции в США, странах Европы (Франция, Италия, Дания) и Австралии. Кроме того, определение КЖ с помощью опросника SF- 36 с успехом применяют при различных заболеваниях [13].

Как отмечалось выше, опросники, разработанные для выявления параметров КЖ разделяют на общие и специальные. Общие опросники позволяют оценить состояние здоровья в целом, независимо от наличия или отсутствия заболевания. Основой их преимуществ является установление валидности для различных заболеваний, позволяющей выполнять сравнительную оценку влияния различных методов лечения на КЖ, как отдельных пациентов, так и популяции в целом.

Главным недостатком общих опросников является их неадекватная чувствительность к динамике состояния больных в составе отдельно взятого заболевания. При помощи специальных методов оценивают какой-либо один компонент КЖ, например, физическое или эмоциональное состояние.

Кроме этого, существуют специальные методики, которые позволяют изучить КЖ у пациентов с конкретными заболеваниями, или оценить эффективность лечения [27].

Впервые словосочетание КЖ было использовано в 1920 году Pigom в работе об экономике и благосостоянию населения. Первые исследования по влиянию заболевания на человека, а именно, на его профессиональную деятельность, были проведены при обследовании населения в Австралии и Ирландии в 1851-1891 годах, когда изучали распространенность болезней.

В 1947 году профессор Колумбийского университета США D.A.Karnofsky впервые предложил нефизиологические методы оценки параметров рака. Он дал оценку влияния химиотерапии на физические аспекты КЖ неоперабельных онкологических больных. С этого началось всестороннее выявление особенностей больных с соматической патологией.

В медицинском контексте термин КЖ впервые был употребляемый в 1966 году, а именно в редакционной статье I.R.Elkinton о медицине и качестве жизни в журнале "Analisis of Internal Medicine", посвященный проблемам трансплантологии [13].

Инструмент оценки КЖ должен отвечать следующим требованиям:

- 1) быть надежными и обоснованным, то есть измеряя те параметры, для которых предназначен;
- 2) быть воспроизводимым при следующих заполнениях (измерениях);
- 3) быть чувствительным к воздействию изменений КЖ за период под влиянием вмешательств;
- 4) быть легким в использовании, не требовать больших затрат энергии и времени от тех, кто заполняет анкету [31].

Основным показателем качества медицинской помощи в настоящее время остаются заболеваемость и летальность. В своих попытках добиться продления жизни любой ценой, сосредоточившись только на необходимости лечения, медицина пренебрегла базовыми потребностями пациентов, такими как благополучие, возможность обслуживать себя и чувство принадлежности к определенной социальной общности.

Структура заболеваемости кардинально изменилась. Все больше становится больных с хроническими заболеваниями, которые не могут быть излечены, несмотря на прогресс современной медицины. Таким больным нужны только улучшение КЖ. Таким образом, оценка КЖ в медицине является конечным критерием предоставления медицинской помощи [13,17].

С 1995 г. во Франции функционирует международная некоммерческая организация, изучающая качество жизни - Mapi Research Institute, основной координатор всех исследований в области КЖ. Институт внедряет в жизнь тезис о том, что целью любого лечения является приближение КЖ больных до уровня практически здоровых людей [23] с различными патологиями.

Сердечно-сосудистые заболевания и патология опорно-двигательного аппарата сегодня занимают одно из ведущих мест среди различных заболеваний в медицинском и социальном аспектах [33].

В последние годы Украина, как независимое государство, активно входит в Европейское сообщество. В государстве идет процесс адаптации к международным принципам политики в различных сферах деятельности. Ориентиром для совершенствования политики в области здравоохранения в Европе для всех стран, является общеевропейская политика «Здоровье для всех». Основной целью этой политики является обеспечение справедливости в области охраны здоровья и КЖ.

ГБ является одной из актуальных проблем современной медицины и геронтологии. Она занимает ведущее место среди факторов риска таких серьезных осложнений, как мозговой инсульт и инфаркт миокарда. На сегодняшний день целью антигипертензивной терапии является не только снижение артериального давления (АД), но и коррекция функционального состояния органов мишеней [36. 37].

Многие из современных антигипертензивных средств имеют сопоставимую эффективность в получении оптимального контроля АД, предупреждающих преждевременную смерть и общую выживаемость больных. В этой ситуации особое значение приобретает такой интегральный критерий оценки эффективности препарата, как КЖ больных. [15]. Выявлено благоприятное влияние ингибиторов АПФ на работоспособность, физическую и психическую активность пациентов. Показано, что диуретики ухудшают соматический статус: усиливается слабость, сонливость, головокружение и возникает сексуальная дисфункция. Антагонисты кальция улучшают эмоциональное состояние, социальную адаптацию и психическое состояние больных с ГБ. Динамика изменений КЖ под влиянием лечения больше всего изучалась среди пациентов, у которых значительно были выражены жалобы. У пациентов с мягким и умеренным АД повышенное АД выявлялось случайно, жалобы почти отсутствовали, и поэтому влияние на КЖ оценивать было трудно [24].

При выборе адекватного лечения важно учитывать его влияние на КЖ. Анализ КЖ может помочь в выборе альтернативного препарата и стать дополнительным источником объективной информации о состоянии больного, эффективности терапии [9].

Распространенность болезней суставов имеет закономерную возрастную динамику от 3.4-8.6% у мужчин и 7.7-15.1% у женщин и постепенно увеличивается с возрастом [22].

Больные, с патологией опорно-двигательного аппарата фактически резко ограничены в возможностях вести активный образ жизни, в некоторых случаях даже больше по сравнению с больными другими хроническими заболеваниями [20, 29].

Если при изучении эффективности проводимого лечения, увеличение продолжительности жизни больных является основной задачей врача, то оценка КЖ считается его дополнительной целью. Наблюдение за изменениями такого важного критерия состояния пациента как КЖ позволяет своевременно корректировать его лечение [34].

**Источники финансирования:**

Работа выполнена автором самостоятельно Финансирование исследования осуществлялось автором на личные сбережения.

**Конфликт интересов:**

Автор данной статьи подтверждает отсутствие конфликт интересов о котором необходимо сообщить.

**Литература**

- 1.Абрамович С.Г. Показатели качества жизни и индекс массы тела у больных гипертонической болезнью пожилого возраста //Клиническая медицина. - 2004. -№ 6. - С. 27-29.
- 2.Алексахин Д.А. Оценка качества жизни пациентов с остеоартрозом коленных суставов / С.А.Алексахин,, Д.А. Овчинников, Н.П.Агафонов и др. //Амбулаторная хирургия . Стационарзамещающие технологии. -2009.- № 3-4.-С. 10-11.
- 3.Андреева Г.Ф., Оганов Р.Г. Изучение качества жизни у больных гипертонической болезнью: Обзор //Терапевтический архив. - 2002. - № 1. С. 8-16.

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж.**

4. Ануфриева Л.В. Якість життя та клінічна ефективність амлодипіну в терапії атеріальної гіпертензії у пацієнтів похилого віку на амбулаторному етапі./ Л.В. Ануфриєва, М.І. Яблучанський.//Досягнення біології та медицини.-2006.-№2.-С.-27-30.

5. Варакин Ю.Я. Влияние антигипертензивной терапии на клиническое состояние и качество жизни больных с начальными проявлениями гипертонической энцефалопатии./ Варакин Ю.Я., Ощепкова Е.В., Горностаева Г.В., Аминтаева А.Г., Кадыков А.В., и др.// Терапевтический архив № 12 2010 С.10-15.

6. Задонченко З.С. Психологические особенности и качество жизни больных артериальной гипертонией с метаболическими факторами риска./ З.С. Задонченко, С.Б.Хруленко, О.И.Петухов // Кардиология .-2002.-№8.-С.-15-19.

7. Замотаев Ю.Н. Медико-социальные факторы, влияющие на течение артериальной гипертонии и качество жизни //Клиническая медицина. - 2012. – № 4. - С. 25-31.

8. Иванов СВ. Полиморбидные состояния и комплексный подход к их коррекции: ведение пациентов, принимающих ингибиторы АПФ, с сопутствующими заболеваниями опорно-двигательного аппарата // Биологическая терапия. - 2012. -№1.- С 18.

9. Изможерова Н.В. Качество жизни женщин с артериальной гипертонией в климактерии / Изможерова Н.В. и др. //Клиническая медицина. - 2008. - № 11. - С. 37-40.

10. Исаева А.С. Гендерные особенности качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца./А.С. Исаева, Т.Н. Бондарь, В.И. Волков, К.М. Смолким //Український терапевтичний журнал.-2009.-№2.- С.-71-74.

11. Исаева А. С. Качество жизни – инструмент в оценке состояния здоровья и контроля лечения / А. С. Исаева, Н. И.Яблучанский // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна, серія Медицина. –№3. – 2002.– С. 90-94.

12. Колпакова Е.В. Качество жизни и артериальная гипертония: роль оценки качества жизни в клинических исследованиях и практической деятельности врача: Обзор //Терапевтический архив. - 2000. - № 4. -С.71-74.

13. Косенкова О. И. Проблема качества жизни в современной медицине./О.И. Косенкова , В. И.Макарова.- //Экология человека , 2007 г. Выпуск № 11.

14. Куликова Н.Г. Качество жизни населения в старших возрастных группах //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.- 2005.-№1.- С.12-14.

15. Кривенко В.І. Якість життя хворих на гіпертонічну хворобу : гендерний аспект/ В.І.Кривенко , І.С. Качан.// Український терапевтичний журнал .- 2012 – № 2.- С. 61-66.

16. Кривенко В.І. Якість життя як ефективний об'єктивний критерій діагностики та лікування у сучасній медицині./ В.І. Кривенко, Т.Ю.Грінченко, І.С. Качан.//Запорожский медицинский журнал.-2011.-том 13,-№6.- С.- 91-96.

17. Кривенко В.І. Якість життя хворих на гіпертонічну хворобу і цукровий діабет./ В.І.Кривенко, Т.Ю.Грінченко, І.С.Качан.// Запорожский медицинский журнал.-2010.-том 12, - №6.

18. Лехан В.М. Якість життя хворих та інвалідів з деякими хронічними захворюваннями./ В.М. Лехан,А.В. Шатов //Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.-2005.-№1.-С.-20-24.

19. Лехан В.М. Якість життя як критерій якості медичної допомоги./В.М. Лехан, О.Л.Зюкова,А.В.Шатов//Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. - 2006. - №3.-С.- 95-99.

20. Лыткина К. А. Качество жизни больных остеоартрозом. / К. А.Лыткина,Л.В.Сидорова, П. А. Воробьев, Авксентьева М. В.-//Проблемы стандартизации в здравоохранении, 2007г. № 5.- С. 54-60.

21. Маргарет Чен. Хорошее здоровье прибавляет жизни к годам.// Главный врач .-2012.-№7.- С.72-85.

22. Максимова, Т. М. Особенности здоровья, качество жизни и медицинского обеспечения больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата / Т.М.Максимова, А.П.Мармило, Н.П.Лушкина // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2001. - № 5. - С.13-18.

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж.**

23.Марцовенко І.М. Покращення якості життя як вторинна точка оцінки ефективності антигіпертензивної терапії./І.М. Марцовенко, Г.Д.Радченко, Ю.М. Сіренко, В.І. Марцовенко // Артериальная гипертензия.-2013.-№2.- С.-43-46.

24.Мельников Ю.Ю. Оценка показателей качества жизни у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями //Проблемы управления здравоохранением. - 2008. -№ 4. - С. 69-72.

25.Опарин А.Г. Место и роль иммуновоспалительных процессов в механизмах формирования хронического обструктивного заболевания легких с сочетанной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с учетом качества жизни пациентов./ Опарин А.Г., Опарин А.А., Титкова А.В., //Український терапевтичний журнал № 3 2013 , С. 52-56.

26.Пономаренко В.Моніторинг стану здоров'я населення як складова частина політики ВООЗ щодо досягнення здоров'я для всіх./В. Пономаренко,А.Нагорна, І.Ковешнікова // Ліки України,-2001.- №7-8.-С.-8-10.

27.Радченко Г.Д., Марцовенко І.М., Сіренко Ю.М. Оцінка якості життя пацієнтів з артеріальною гіпертензією на амбулаторно-поліклінічному етапі (результати 6-місячного спостереження) //Артериальная гипертензия. - 2012. - № 2. - С 59-72.

28.Розенбаум М.Д. Качество жизни украинцев в начале XXI века./М.Д.Розенбаум, Л.Н. Греченкова, С.В. Греченкова. // Лікарська справа , 2006 - № 2- С. 66-74.

29.Семенів І.П. Оцінка якості життя хворих на остеоартроз колінних суглобів під впливом лікування./ І.П. Семенів, І.Ю.Головач, В.С. Сулима, О.С.Шевчук, Л.М. Юрійчук, І.Ф. Нікіфорчук // Український ревматологічний журнал.-2004.-№2.-С.-61-65.

30.Симоненко В.Б., Стеклов В.И. Исследование качества жизни у кардиологических больных: Обзор //Клиническая медицина. - 2007. -№3.-С. 11-15.

31.Стаценко М.Е., Щербакова Т.Г., Осипова А.О. Органопротекция и качество жизни пожилых больных с артериальной гипертензией при терапии индапамидом //Український медичний часопис. - 2008. - № 2. – С. 61-65.

32.Татьянова А.Ю., Чечельницкая С.М., Румянцев А.Г. К вопросу о методике оценки качества жизни, обусловленного здоровьем //Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2009. - № 4. - С. 46-51.

33.Шевцова Анна. Якість життя пацієнтів із шийно-грудним остеохондрозом та гпертонічною хворобою.//Теорія і методика фізичного виховання .-2012.-№ 2.- С. 74-76.

34.Яновский Г.В. Качество жизни у больных с заболеваниями системы кровообращения // Український кардіологічний журнал.-2005.-№1.- С.-16-20.

35.Hayes D.K. Health-related quality of life and hypertension status, awareness, treatment, and control: National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004 / D.K. Hayes, C.H. Denny II J. Hypertens. - 2008. - Vol. 26 (4). - P. 641-647.

36.Gusmao J.L. Health-related quality of life and blood pressure control in hypertensive patients with and without complications 44. I J.L. Gusmao, D. Jr. Mion, A.M. Pierin II Clinics (Sao Paulo). - 2009. - Vol. 64 (7). - P. 619-628.

37.Svetkey L.P. Hypertension improvement project: randomized trial of quality improvement for physicians and lifestyle modification for patients/L.P. Svetkey, K.I.Pollak, W.S. Yancy et al. II Hypertension. -2009. - Vol. 54(6). - P. 1226-1233.

38.Zboralski K. Quality of life and emotional functioning in selectee cardiovascular diseases / K. Zboralski, P. Galecki, A. Wysokinsh et al. II Kardiol. Pol. - 2009. – Vol. 67 (11). - P. 1228-1234.

### **ТҮЙІН**

**Кузнецова, Л.Ф.** Профессор, м.ғ.д., жалпы практика профессоры - отбасылық медицина және гастроэнтерология ММ «Украина Денсаулық сақтау министрлігі ЗМАРО», Запорожье, бул Қысқы 20 Электрондық пошта: kuznesova3838@mail.ru

**Бондарь М.В.** Коммунальное кәсіпорын, Запорожье Украина «АМСК санының 1 Запорожье орталығы», 88 соборы даңғылы, электрондық пошта: meri911@ukr.net

**Богослав Т.В.** Доцент, медицина ғылымдарының кандидаты, жалпы дәрігерлік тәжірибе кафедрасының доценті - отбасылық медицина және гастроэнтерология ММ «Украина Денсаулық сақтау министрлігі ЗМАРО», Запорожье, бул Қысқы 20 Электрондық пошта: bogoslav\_zp@mail.ru

**КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАДАҒЫ ӨМІР СҮРУ САПАСЫН ПРОБЛЕМА БОЙЫНША  
КАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ КӨРІНІСІ**

Түзету шараларын және өмір (QOL) сапасын аралас патологиясы қаржыландыруды практика дәрігері бағалау бар науқастарда оларды түзету мүмкіндігі тиімділігін маңызды өлшемі ретінде өмір сүру сапасын зерттеу бойынша әдебиеттерді талдау зерттеу маңызды және қажетті құрамдас бөлігі ғана емес, кез-келген емдеу клиникалық барысы мен тиімділігін ауырлығы болып табылады ауру, науқас үшін өмір науқас сапасына әсер, ол психологиялық, әлеуметтік, эмоционалдық ұшақтардың қанағаттандыру үшін үлкен маңызы бар, физикалық жай ғана көрсеткіштері емес болып табылады. препараттарды қолдану денсаулығын нашарлатады жанама әкелуі мүмкін. QOL параметрлерін анықтауға арналған сауалнама жалпы және арнайы болып бөлінеді. Бас сауалнамалары қарамастан аурудың болу немесе болмау, жалпы денсаулық жағдайын бағалау. олардың жәрдемақы негізі өмір сапасы, екеуі жеке науқастардың және тұтастай алғанда халықтың түрлі емдеу әсерін салыстырмалы бағалау жүргізуге мүмкіндік беретін, әр түрлі аурулар жарамдылығын белгілеу болып табылады. тиісті ем таңдағанда өмір сапасына, оның әсерін қарастыру маңызды болып табылады. өмір сапасын талдау баламалы препараттың таңдауда көмектеседі және науқастың жағдайын, терапия тиімділігі туралы объективті ақпарат қосымша көзі бола алады. өмір сүру ұзақтығын ұлғайту бар науқастарды емдеу тиімділігін зерттеу докторы басты міндеті, ол неғұрлым объективті саналады өмір сапасын бағалау болса. науқастың өмір сапасы, оның емдеу уақытылы түзетулер береді сияқты маңызды критерий дамыту қорытындысы.

**Кілт сөздер:** өмір сүру сапасы, гипертония, остеоартриттер, сауалнама, өлшемдері, көрсеткіштері.

**ABSTRACT**

**Kuznetsova L.F.** professor of the Department of General Practice, Family Medicine and gastroenterology of the State Institution "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine" d.med.n., professor. 69000 m. Zaporozhye, Vintera Boulevard, 20;

**Bondar M.V.** family doctor, Zaporizky Center primary health care №1, Zaporozhye, Ukraine, tel. +380665583878, e-mail;meri911@ukr.net.

**Bogoslav T.V.** k.med.n., the associate professor of Department of General Practice, Family Medicine and gastroenterology of the State Institution "Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine" 69096, Zaporozhye, Vintera Boulevard, 20 ; tel. +38050 9005849, e-mail: [bogoslav\\_zp@mail.ru](mailto:bogoslav_zp@mail.ru)

**QUALITY OF LIFE IN CLINICAL MEDICINE – MODERN LOOK AT THE PROBLEM**

The analysis of literature on the study of quality of life as an important criterion of the effectiveness of remedial measures and the possibility of their correction in patients with combined pathology .In practice physician assessment of quality of life (QOL) is an important and necessary component part of the study not only the severity of the clinical course and effectiveness of the treatment of any disease, have an impact on patient quality of life for the patient are not only indicators of physical condition, it is of great importance to the satisfaction of psychological, social, emotional planes. Use of drugs can lead to side effects that can impair health. Questionnaires designed to identify QOL parameters are divided into general and special. General questionnaires to evaluate the state of health in general, regardless of the presence or absence of disease. The basis of their benefits is to establish the validity of a variety of diseases, allowing to carry out a comparative assessment of the effect of different treatments on quality of life, both individual patients and the population as a whole. When selecting appropriate treatment is important to consider its impact on quality of life. Analysis of the quality of life can help in the selection of an alternative drug and become an additional source of objective information about the patient's condition, the effectiveness of therapy. If the study of the effectiveness of the treatment of patients with an increase in life expectancy is a major task of the doctor, the assessment of quality of life considered it more objective. Following the developments of such an important criterion as the quality of life of the patient allows

**Keywords:** quality of life, hypertension, osteoarthritis, questionnaire, criteria, indicators.

UDC: 616.381+617.55-072.1

**Bayazitov D.N., Lyashenko A.V., Buzinovsky A.B.**  
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

## **COMPUTER AUTOMATIC DIAGNOSTICS (CAD) OF APPENDICITIS BASED ON CLASSIFICATION OF LAPAROSCOPIC IMAGES**

### **ABSTRACT**

The effectiveness of the recognition of laparoscopic video-images of the surface of the surface of the appendix is described. The automatic diagnostic technology was developed on the basis of Haar's features usage. The classification of images was performed using cascade classifier exploration, and 1000 positive images along with 500 negative ones have been used for the learning. It was established that the sensitivity of appendicitis diagnostics was 73,2% and exceeded that one which was determined after expert analysis (45,0%) ( $P < 0,01$ ). Besides, the specificity was also elevated – from 55,9% after expert diagnostics up to 83,2% ( $P < 0,01$ ) after developed method. Evaluation of ROC index - area under curve (AUC) revealed it's value 0.891 for developed technology and 0,723 for expert value.

**Key words:** automatic recognition of images, laparoscopic video-images, Haar features.

Computer automatic diagnostic (CAD) systems, which are able to recognize suspected zone of image are based on algorithms of color, contour / shape and texture analysis [4]. Some peculiarities were stressed for video-laparoscopic images automatic classification [1, 8]. Thus, authors pointed on the absence of tangible differences in elements of images as a result of rather high level of noise and lack of lightness. Besides, another obstacle, which complicates the CAD is confined to high variability of the shape of objects, which are searching for. Also the majority of pixels contain prevalently red color hues, which reduced their informative significance.

The quick change of the angle of object along with changes of their illumination and specular reflections significantly impact on the result of automatic recognition [5,6]. The net differences between human eye perception of eye and digital camera coding, which ignores Weber–Fechner law also contributes to final results of investigations. Such differences justify the usage of gamma-correction of primarily gathering information, which permits to identify relations between quantitative pixel characteristics and their actual brightness [1,5]. After such a procedure the logarithmic scale exploration does not worsen the subjective color scale of human eye.

Taking into consideration the complex and complicate way of color characteristics estimation, the conversion to grey scale is known as a universal approach for reliable comparison with the control [2, 3, 4, 7]. Thus, for the hysteroscopic images the heightened median of grey scale is clearly identified and along with more homogenous and less contrast might be treated as informative differential index for normal state identification [4, 8]. Such data points on the effectiveness of the image texture characteristics for the diagnostic malignancies of endometrium [4].

Hence, altogether mentioned data are in favor of principal possibility of effective exploration of Haar features – based CAD for recognition and classification of video- images.

Today we have no strict recommendations on the protocol of automatic classification of laparoscopic video- images. Meanwhile, being based upon mentioned peculiarities of laparoscopic video images it was reasonable to use Haar wavelets for the quick and reliable recognition of pathological changes.

The **main aim** of this work was to work out CAD which was able to distinguish between normal and pathological appendix state being based on laparoscopic video-data registered in the course of laparoscopic diagnostic procedure.

Hence, it was reasonable to include methods of recognition of images which is based on the usage of Haar features

**Methods of investigations.**

The CAD system, which was worked out assumed the capture of video frame with the next gamma-correction, multiscale texture analysis, extraction of the characteristics of image with VSM [4, 6,]. Taking into consideration that Haar features are effective in case of recognition of image presented at different recourses.

The next steps were performed in the course of collecting data and their analysis:

- Calibration of digital camera, which included white balance and conversion of color scale into digital code; that was performed in accordance to instructions of camera’s manufacturer;
- The frontal position of the object which was under inspection with deviation from right angle up to 3° and distance to visualized zone from 3 to 5 cm was used [4]; those images which have been got in a such a fashion were used for CAD system learning;
- Those zones which have been of interest from diagnostic point of view have been identified off-line with their size 60 x 60 pixels; the speed of video frames was modified via using the low frequency filter and size of image was artificially modified from 30 x 30 up to 60 x 60 pixels, which was necessary for optimizing classificatory performance.
- Performing of gamma-correction of gained image with the recalculation of gamma-coefficient;
- Conversion of RGB scale into CIELAB one; Such a conversion was justified by orientation of Haar features on the estimation of the intensity of pixels; Also the principal possibility of heightening of the Haar features based images recognition, which was delivered by [ ], was in favor for the exploration Haar features for video- laparoscopic images classification in our investigation;
- Learning to Haar features, using converted images;
- Classification of video-images using Haar features using vector support machine and algorithm of cascade classification.
- Results of classification were storage at data base which permitted to perform additional analysis later on.

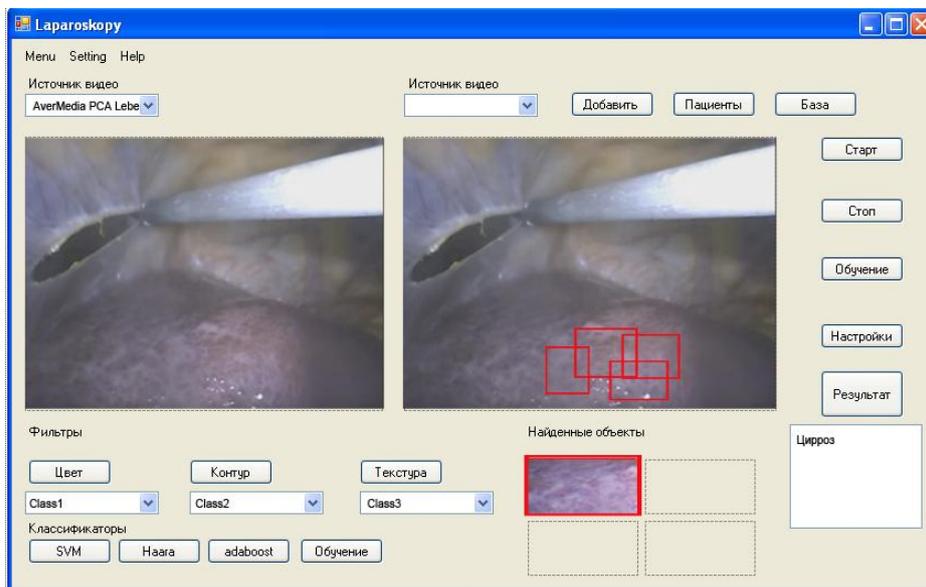


Fig.1 - Interface of the CAD software.

All laparoscopic videos were got laparoscopic camera with 5 mm aperture diameter “Carl Storz Tricam Camera (Carl Storz, Germany) during 2011-2016 years. That camera had the analogous input (PAL 475 horizontal lines) and incoming signal was digitalized with the pixel density of 720 x 576 and capture was made with video capture card “averMedia HD capture Studio 203” (Avermedia, France). Criteria (both technical and medical), which have been used for the inclusion were the next: documented digital camera calibration made in accordance to the manufacturer instruction; the average severity of

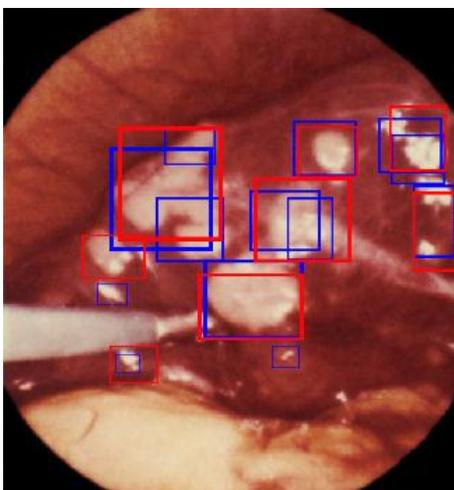
patient's state and approving of diagnoses by results of clinician and laboratory and instrumental investigations.

For the Haar features learning 32 laparoscopic video images patients with acute not complicated appendicitis was used as “positive” images. Also for the learning 40 videos gained from normal appendicitis surface were used as a control – “negative” images.

For the classificatory learning the next parameters were explored:

1. False positive rate  $f = 0,3$ ;
2. Detection rate per layer  $d=0,97$ ;
3. The number of layers  $S = 15$ ;
4. Windows with the size of frame as  $30 \times 30$  pixels;
5. Number of positive images -  $n=1000$ ;
6. Number of negative images -  $n=500$ ;

After cessation of learning the tests were performed with the aim of the estimation of effectiveness of recognition. Tests were aimed for the estimation of the effectiveness of images with appendicitis recognition.

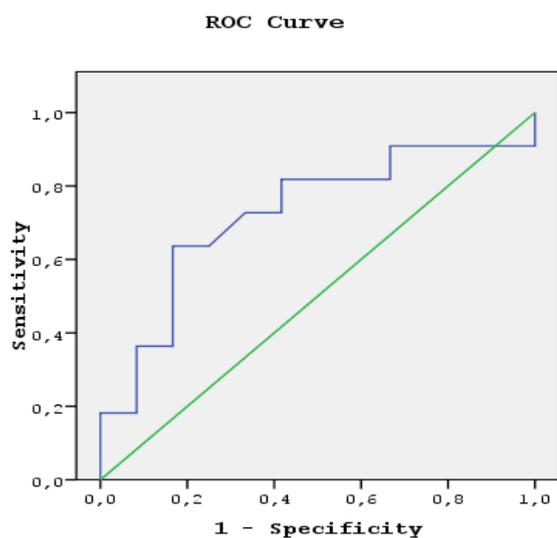
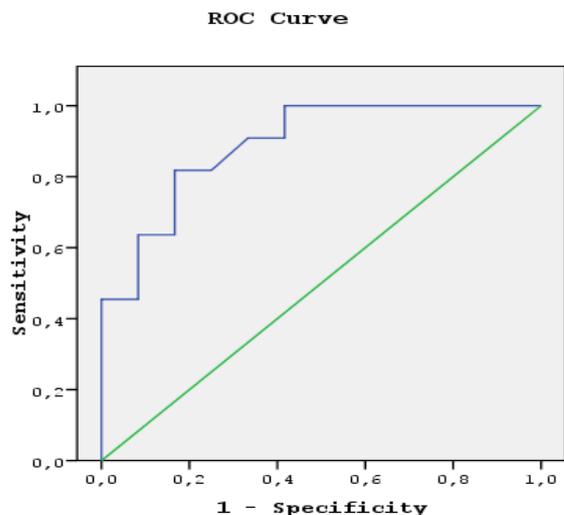


**Fig.2 - General scheme on the CAD working. With the squares “zones of interest” are automatically defined and tracked.**

With the aim of classification of video-images the vector support machine and cascade classificatory were used which were based on Haar features.

The effectiveness of the worked technology of CAD of appendicitis was estimated in the course of diagnostic laparoscopy performed in 179 patients who were suffered from “acute abdomen” symptoms. All cases were also proposed for experts – surgeons who have been experienced with laparoscopic diagnostics not less than during 5 years. In both cases sensitivity and specificity of diagnostics have been calculated. The sensitivity was got in accordance to  $TP / (TP + FN)$  (false negative diagnoses)  $\times 100\%$ . Specificity was recalculated as  $TN / (TN + FP)$  (false positive)  $\times 100\%$ . On the basis of gained data the ROC curves have been plotted and AUC data were used as an final indicator of the effectiveness of diagnostics.

**Results of investigations.** In accordance to gained data the sensitivity of the developed technology was 73,2% and is exceeded significantly the correspondent data in group with expert diagnostics (45,0%) ( $P < 0,01$ ). The specificity of diagnostics was also raised – starting from 55,9% in expert group up to 83,2% after CAD ( $P < 0,01$ ). The estimation of ROC revealed that total square under ROC (AUC) in the group with developed technology exceeded such one which was estimated in the group with expert diagnostics - 0,891 and 0,723 correspondently (Fig.3).



a

б

**Fig.3 - ROC-curve based on estimation of the effectiveness of diagnostics.**  
 “a”- worked out technology (cascade classificatory), and “b” – expert group estimation.

Hence, the gained data are in favor for the high effectiveness of appendicitis automatic diagnostics with the worked out CAD. Taking into consideration of the high significance of the color of the surface of appendix as a marker for inflammation diagnostics, gained data support the data on high informative value of the grey scale for surface characteristics presentation [ 2 - 4, 7, 8]. It might be assumed that there is a net room for further comprehension of developed system, which might be enriched with the simultaneous usage of texture and contour algorithms.

**Conclusions:** 1. The analysis of laparoscopic images based on the Haar’s features exploration permitted effectively classify early forms of appendicitis.

2. The worked out computer automatic diagnostics (CAD) of acute not complicated appendicitis, which was based on the analysis of laparoscopic images is more effective than expert diagnostics.

#### References

1.Albisser Z. Computer-aided screening of capsule endoscopy videos / Z.Albisser// Master’s Thesis, University of Oslo.- 2015.

2.Application of mobile photography with smartphone cameras for monitoring of orthodontic correction with dental brackets/ L.S.Godlevsky, E.A.Bidnyuk, N.R.Bayazitov et al.// Chinese Journal of Modern Medicine.- 2014.- No15.- P.10-14.

3.Application of mobile photography with smartphone cameras for monitoring of early caries appearance in the course of orthodontic correction with dental brackets/ L.S.Godlevsky, E.A.Bidnyuk, N.R.Bayazitov et al.// Applied Medical Informatics.- 2013.- Vol.33, N4.- P. 21-26.

4.Computer-aided diagnosis in hysteroscopic imaging/ M.S.Neofytou, V.Tanos, I.Constantinou et al.// IEEE J.Biomed.Health Inform.- 2015.- Vol. 19(3).- P.1129-1136. doi: 10.1109/JBHI.2014.2332760.

5.Evaluation of the appendix during diagnostic laparoscopy, the laparoscopic appendicitis score: a pilot study/ J.T.H.Hamminga, H.S.Hofker, P.M.A.Broens et al.// Surg. Endosc. – 2013.- Vol.27.-P. 1594-1600.

6.Lux M., Riegler M. Annotation of endoscopic videos on mobile devices: A bottom-up approach / M.Lux, M.Riegler // In: Proceedings of the 4th ACM Multimedia Systems Conference, MMSys '13, New York, USA.- 2013.- P. 141–145.

7.Mobile Medicine and General Trends in Medical Informatics L.S. Godlevsky, O.N. Nenova, K.A. Bidnyuk, T.L. Godlevska, A.B. Buzinovskiy Applied medical informatics.- 2016 Vol. 38, No. 1.- P. 49-52.

8.Segmentation of laparoscopic images for computer assisted surgery/ J. Boisvert, F. Cheriet, G.Grimard / Lecture Notes in Computer Sciences.-2003.- Vol. 2749.- P. 587-594.

9.Tissue classification for laparoscopic image understanding based on multispectral texture analysis / Y.Zhang, S.J.Wirkert, J.Iszatt et al.// Proc. SPIE 9786, Medical Imaging 2016: Image-Guided Procedures, Robotic Interventions, and Modeling, 978619 (March 18, 2016); doi:10.1117/12.2216090

**Баязитов Д.Н.,<sup>1</sup> Ляшенко А.В.,<sup>2</sup> Бузиновский А.Б.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>- аспирант кафедры хирургии, <sup>2</sup> ассистент кафедры биофизики, информатики и медицинской аппаратуры Одесского национального медицинского университета, г.Одесса, Украина; аспирант международного научного-образовательного центра информационных технологий, г.Киев, Украина; e-mail: godlevsky@odmu.edu.ua

#### **Аннотация**

**Баязитов Д.Н., Ляшенко А.В., Бузиновский А.Б.**

Одесский национальный медицинский университет, г.Одесса, Украина; e-mail: godlevsky@odmu.edu.ua

#### **АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ДИАГНОСТИКА АППЕНДИЦИТА НА ОСНОВЕ КЛАССИФИКАЦИИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ**

В исследовании была оценена эффективность распознавания лапароскопических видео-изображений поверхности червеобразного отростка с помощью автоматизированной системы, которая основывалась на применении признаков Хаара. Классификацию изображений осуществляли с применением метода каскадного классификатора. При применении для обучения 1000 изображений позитивного характера и 500 негативных изображений показатель чувствительности диагностики острого неосложненного аппендицита с помощью разработанной технологии составил 73,2% и превышал таковой, который регистрировался при экспертной диагностике (45,0%) ( $P < 0,01$ ). При этом достоверно возростала специфичность диагностики – с 55,9% при экспертной диагностике до 83,2% ( $P < 0,01$ ). Оценка ROC кривой по показала, что при разработанной технологии площадь под кривой (AUC) составила 0,891, в то время как при применении экспертной оценки - 0,723.

**Ключевые слова:** автоматизированное распознавание изображений, лапароскопические видеоизображения, признаки Хаара,

UDC: 616.13-018.74

**Myronenko S.I.** assistant professor, Pharmacology Department, Lviv National Medical University after Danilo Galytsky, Lviv, Ukraine [myronenko.solomia@gmail.com](mailto:myronenko.solomia@gmail.com)

## **EFFECTS OF AXITINIB UPON CHRONIC EPILEPTIC ACTIVITY**

### **ABSTRACT**

Tyrosine-kinase (tyr-kinase) was identified as a principal player for kindled seizures development, and inhibition of tyr-kinase is recognized as a new approach for the epileptic manifestations treatment. The present investigations aims to investigate effects of specific inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR)-1, VEGFR-2, and VEGFR-3 generic axitinib upon pentylenetetrazol (PTZ) - induced kindled convulsions, and to compare axitinib effects with diazepam. Wistar rats kindled with PTZ (30,0 i.p.) during 21 days up to a stage of generalized convulsions stage 5, have been used for the observation. Assessment of seizures immediately after the completion of kindling procedure was performed. Axitinib was administered 10 days perorally (p.o.) with PTZ testing dosage injection in 60 min after last epileptogen injection. PTZ was administered to diazepam treated groups in 30 min from the moment of single intraperitoneal (i.p.) diazepam injection. Axitinib prevented generalized convulsions in 5 out of 8 kindled rats in a dose of 5.0 mg/kg, and pronouncement of effect was comparable with such one caused by diazepam in a dose of 1.5 mg/kg. Axitinib in dose of 10.0 mg/kg completely protected generalized convulsions. The conclusion was made that specific antagonist of VEGF axitinib is able to cause anticonvulsive action on chronic PTZ seizures. Observed effectiveness of axitinib is in favor of possibility of tyr-kinase - depended angiogenesis contribution to pathogenesis of PTZ kindling.

**Key words:** tyrosine-kinase, chronic epileptic activity, antiepileptics.

### **Introduction**

The pathogenesis of epileptic syndrome develops along with the breaking down blood - brain barrier (BBB) function [14, 17]. Among others, remodeling of blood microcirculation on the basis of angiogenesis makes first-line contribution for increasing of permeability of BBB [10]. The absence of pericytes, in newly developed capillaries, is responsible for such increased leakage of their walls [10]. In patients who suffered from chronic intractable temporal lobe epilepsy, significantly higher vessel density in different zones of hippocampi than such one in non-epileptic patients, was shown, and direct positive correlation between vessel density and frequency of seizures was established as well [14].

Vascular endothelial growth factor (VEGF) is responsible for neoangiogenesis, and synthesis of VEGF is promoted by tyrosine – kinase [3]. Antitumor drugs activity is realized via inhibition of tyr-kinase [15, 16] and their antiseizure effectiveness was proved as well [1, 9]. Thus, it was established that blocking of angiogenesis with repeated sunitinib – drug which penetrates BBB, and inhibits tyr-kinase, prevented the development of seizures and hippocampal atrophy in pilocarpine rat model of mesial temporal lobe epilepsy [2]. Exploration of a chemical-genetic approach enabled a conclusion to be reached, that inhibitors of tyr-kinase were regarded as a new avenue for epilepsy treatment [9].

For testing effectiveness of tyr-kinase inhibitors, which poorly penetrate BBB, those models of epileptic syndrome should be explored which are characterized by increased BBB permeability. It was shown that PTZ induced the leakage of BBB on a timely basis [5], while a more stable effect was evident in PTZ kindling as well [8]. Preliminary results gained by [4] were in favor for the suppression of development of PTZ kindling under condition of peroral tyr-kinase inhibitor axitinib administration.

Earlier the critical role played by tyr-kinase in the development of amygdalar ES kindling has been clearly established, and i.c.v. administrations of antibodies to tyr-kinase receptor prevented kindling seizures appearance [9].

One of most selective inhibitors of VEGF receptor tyrosine kinase is axitinib, which engendered its activity against VEGFR-1, VEGFR-2, and VEGFR-3, and in contrast to first-generation inhibitors, axitinib has no substantial inhibitory effect on PDGFRs, B-Raf, c-Kit, and Flt-3 [11, 15]. Axitinib is

approved as an anti-angiogenic agent for treating renal cell carcinoma, and its potency in vitro is higher than that of the first-generation VEGFR inhibitors such as sunitinib and sorafenib [3, 15, 16].

That is why the **main aim** of this work was to investigate effects of axitinib upon PTZ-induced kindled convulsions and compare them with acute PTZ-induced seizures Taking into consideration that PTZ-kindled convulsions are highly sensitive to the antiseizure action of diazepam [7] the effectiveness of axitinib was compared with diazepam.

#### **Materials and Methods**

Experiments were performed on male Wistar rats with initial body weight 210-250 g. Animals were kept in standard conditions (constant temperature 23° C, and relative humidity 60%, 12 hrs dark/light cycles, standard diet and tap water were given ad libitum) and were acclimatized to laboratory conditions for at least 7 days prior to experimentation. At the stage of experimental work planning principles outlined ARRIVE guidelines and the Basel declaration (<http://www.basel-declaration.org>) including the 3R concept have been taken into consideration.

Odessa National Medical University Bioethic Committee (UBC) approval (No17) dated 19/03/2013 was obtained before the start of the study.

Kindled convulsions were induced as described previously [6]. PTZ (“Sigma Aldrich”) was given intraperitoneally (i.p.) daily in a dose of 30.0 mg/kg for 21 days. The severity of convulsions was evaluated according to the following criteria: 0, absence of symptoms of seizures; 1, facial tremor and separate myoclonic jerks; 2, whole-body clonic convulsions; 3, clonic convulsions of the whole body with rearings; 4, generalized clonic-tonic convulsions with rearings and falling; and 5, repeated convulsions as at stage 4 or lethal outcome as a result of a seizure fit. Those rats, which failed into generalized fits, as a response to both 20-th and 21-th PTZ injections, were taken for further observations and screening effects of compounds.

**Table 1 - Effect of axitinib and diazepam® upon 30.0 mg/kg i.p. PTZ-induced kindling**

Compounds injected	No. of rats	No/of rats with convulsions of stage						P-Value vs control
		0	1	2	3	4	5	
Control to axitinib®	8	0	0	0	0	5	3	
Axitinib® (mg/kg, p.o.)								
1.0	8	0	0	0	2	3	3	P=0.563
5.0	8	0	0	3	2	2	1	P=0.023
10.0	6	0	1	2	3	0	0	P=0.001
Control to diazepam®	7	0	0	0	0	2	5	
Diazepam® (mg/kg, i.p.)								
0.5	8	0	0	0	1	5	2	P=0.07
1.5	8	0	0	4	3	1	0	P=0.001
5.0	7	2	1	3	0	1	0	P=0.002

Statistics derived by Kruscall-Wallis and Mann-Whitney U tests.

I.p. administration of diazepam® to kindled animals (0.5; 1.5 and 5.0 mg/kg) resulted in a dose-dependent seizure-protecting effect that was statistically significant for two doses, 1.5 and 5.0 mg/kg (Table 1),  $p < 0.05$  as compared with controls. Both doses prevented stage 4 seizures in prevalent majority of rats in each groups (7 out of 8 and 6 out of 7 correspondently).

Axitinib (“Sigma Aldrich”) was administered in doses of 1.0 – 10.0 mg/kg, per orally (p.o.), and diazepam® (“Calmpose”, “Ranbaxy Diagnostics”, India) was injected in doses of 0.5 – 5.0 mg/kg, i.p. Both compounds were dissolved in 5.0% methyl cellulose (Methocel, “Sigma Aldrich”) and axitinib was administered in 60 min before PTZ during last 10 days of kindled PTZ injections and convulsions were

estimated after 21-t PTZ injection. Diazepam® was administered in 30 min before 21-t injection of PTZ. Acute seizures were observed after 10 daily administrations of a axitinib (5.0 and 10.0 mg/kg, p.o.), and PTZ was administered in 60 min after the last (10-th) axitinib administration, while diazepam was administered in 30 min before testing usage of PTZ. Control animals were treated with Methocel only.

Data were analyzed by nonparametric analysis of variance ANOVA (Kruskall-Wallis test), followed by a Mann-Whitney test when appropriate;  $p < 0.05$  was accepted as a defining statistical difference.

### **Results**

#### ***Behavioral characteristics of the convulsions in kindled rats***

Repeated i.p. administration of PTZ (30.0 mg/kg) resulted in progressive development of seizure manifestations, starting from the third to sixth injection. At the moment of completion of kindling – after the 21-t PTZ administration, prevalent number of rats (two thirds) demonstrated generalized clonic – tonic fits. Those rats with generalized seizures were used for further investigations.

#### ***Effects of axitinib and diazepam***

P.o. administration of axitinib in doses of 1.0; 5.0 and 10.0 mg/kg resulted in a dose-dependent decrease in the severity of kindled convulsions. Statistical significance was achieved at a dosage of 5.0 mg/kg (Table 1) at which dose 5 of 8 animals were protected against stage 4-5 seizures ( $p < 0.05$ ) as compared with controls. When administered in a dose of 10.0 mg/kg, axitinib® completely prevented development of stage 4-5 convulsions.

### **Discussion**

Hence, gained data revealed that axitinib caused anticonvulsive action on the PTZ - kindled seizures in rats, which was pronounced in the prevention of generalized clonic-tonic fits. It should be stressed that axitinib poorly crosses BBB [13] and BBB is poorly penetrable for other inhibitors of tyr-kinase, depending upon constellation of transport proteins P-glycoprotein (ABCB1) and breast cancer resistance protein (ABCG2) [12]. That is why gained data, showing effectiveness of axitinib used in rather low doses upon kindled seizures, are in favor for the increasing of BBB permeability as a result of PTZ kindling establishment.

Such BBB deteriorations might be connected with different mechanisms of PTZ kindling development. Thus appearance of BBB-impermeable contrast agent in the parenchyma of the diencephalon, hippocampus and cerebral cortex, observed in 15 min after PTZ-induced general seizures in mice, was explained by increased NO production and induction BBB failure [5]. Angiogenesis, as another mechanism of BBB leakage in kindled rats, is much longer with the time of its manifestation and obviously is not contributive to acute PTZ convulsions. Hence, it might be assumed that, in the course of PTZ kindling, the pronouncement of BBB deterioration is progressively increased in parallel to assumed angiogenesis, which explains the effectiveness of axitinib.

**Conclusion.** Obtained data and analysis of mechanisms of axitinib effects are in favor of a possible role played by VEGF and remodeling of vessels in PTZ – kindled seizures development.

**Financial support:** Ministry of HealthCare of Ukraine.

**Conflict of interests:** there are any conflicts.

### **References**

1. Bender, D.K., Routbort, M.J., Ryan, T.E., Yancopoulos, G.D., McNamara, J.O., 1999. Selective inhibition of kindling development by intraventricular administration of TrkB receptor body. *J. Neurosci.* 19, 1424–1436.
2. Benini, R., Roth, R., Khoja, Z., Avoli, M., Wintermark, P., 2016. Does angiogenesis play a role in the establishment of mesial temporal lobe epilepsy? *Int. J. Devl. Neuroscience.* 49, 31-36.
3. Bhargava, P., Robinson, M.O., 2011. Development of second-generation VEGFR tyrosine kinase inhibitors: Current status. *Curr. Oncol. Rep.* 13, 103–111.
4. Chubach, V.S., Muratova, T.N., Myronenko, S.I., Godlevsky L.S., 2015. Antiepileptic effects of axitinib on pentylenetetrazol- induced kindling in rats. *Epilepsia.* 56 (suppl.1), p0142.
5. Danjo, S., Ishihara, Y., Watanabe, M., Nakamura, Y., Itoh, K., 2013. Pentylenetetrazole-induced loss of blood–brain barrier integrity involves excess nitric oxide generation by neuronal nitric oxide synthase. *Brain Res.* 1530, 44–53.

6. Godlevsky, L.S., Muratova, T.N., Kresyun, N.V., van Luijtelea, G., Coenen, A.M., 2014. Anxiolytic and antidepressive effects of electric stimulation of the paleocerebellar cortex in pentylenetetrazol kindled rats. *Acta Neurobiol. Exp. (Wars.)*. 74, 456–464.
7. Hansen, S.L., Sperling, B.B., Sanchez, C., 2004. Anticonvulsant and antiepileptogenic effects of GABA A receptor ligands in pentylenetetrazole-kindled mice. *Progr. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 28, 105–113.
8. Kaya, M., Gurses, C., Kalayci, R., Ekizoglu, O., Ahishali, O., Orhan, N., Oku, B., Arican, N., Ustek, D., Bilgic, B., Elmas, I., Kucuk, M., Kemikler, G., 2008. Morphological and functional changes of blood-brain barrier in kindled rats with cortical dysplasia. *Brain Res.* 1208, 181–191.
9. Liu, G., Kotloski, R.J., McNamara, J.O., 2014. Antiseizure effects of TrkB kinase inhibition. *Epilepsia*. 55, 1264–1273.
10. Marchi, N., Lerner-Natoli, M., 2013. Cerebrovascular remodeling and epilepsy. *Neuroscientist*. 19, 304–312.
11. Pemovska, T., Johnson, E., Kontro, M., Repasky, G.A., Chen, J., Wells, P., Cronin, C.N., McTigue, M., Kallioniemi, P., Porkka, K., Murray, B.W., Wennerberg, K., 2015. Axitinib effectively inhibits BCR-ABL1(T315I) with a distinct binding conformation. *Nature*. 519, 102–105.
12. Poller, B., Iusuf, D., Sparidans, R.W., Wagenaar, E., Beijnen, J.H., Schinkel, A.H., 2011. Differential impact of P-glycoprotein (ABCB1) and breast cancer resistance protein (ABCG2) on axitinib brain accumulation and oral plasma pharmacokinetics. *Drug Metab. Dispos.* 39, 729–735.
13. Reyner, E.L., Sevidal, S., West, M.A., Clouser-Roche, A., Freiwald, S., Fenner, K., Ullah, M., Lee, C.A., Smith, B.J., 2013. In vitro characterization of axitinib interactions with human efflux and hepatic uptake transporters: implications for disposition and drug interactions. *Drug Metab. Dispos.* 41, 1575–1583.
14. Rigau, V., Morin, M., Rousset, M.C., de Bock, F., Lebrun, A., Coubes, P., Picot, M.C., Baldy-Moulinier, M., Bockaert, J., Crespel, A., Lerner-Natoli, M., 2007. Angiogenesis is associated with blood-brain barrier permeability in temporal lobe epilepsy. *Brain*. 130, 1942–1956.
15. Rini, B.I., Escudier, B., Tomczak, P., Karpin, A., Szczylik, C., Hutson, T.E., Michaelson, M.D., Gorbunova, V.A., Gore, M.E., Rusakov, I.G., Negrier, S., Ou, Y.C., Castellano, D., Lim, H.Y., Uemura, H., Tarazi, J., Cella, D., Chen, C., Rosbrook, B., Kim, S., Motzer, R.J., 2011. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomized phase 3 trial. *Lancet*. 378, 1931–1939.
16. Scagliotti, G., Govindan R., 2010. Targeting angiogenesis with multitargeted tyrosine kinase inhibitors in the treatment of non-small cell lung cancer. *Oncologist*. 15, 436–446.
17. Scharfman, H.E., 2014. Epilepsy, in: Zigmond, M.J., Rowland, L.P., Coyle, J.T. (Eds.), *Neurobiology of Brain Disorders: Biological Basis of Neurological and Psychiatric Disorders*. Academic Press, New York, pp. 236–261.

#### **Аннотация**

**Мироненко С.И.** ассистент кафедры фармакологии Львовского национального медицинского университета, г.Львов, Украина, [myronenko.solomia@gmail.com](mailto:myronenko.solomia@gmail.com)

#### **ЭФФЕКТЫ АКСИТИНИБА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ**

Активность тирозин-киназы имеет важное значение в механизмах формирования хронической эпилептической активности при киндлинге и подавление ее активности представляет собой метод подавления проявлений судорожного синдрома. Целью настоящего исследования было изучение эффектов применения специфического ингибитора эндотелиального фактора роста сосудов (VEGFR)-1, VEGFR-2, а также VEGFR-3 акситиниба на пентилентетразол (ПТЗ) – индуцированные киндлинговые судороги, а также проведение сравнительной оценки с эффектами диазепама. У крыс линии Вистар в течение 21 суток вызывали киндлинг введениями ПТЗ (30,0 мг/кг, вбр) и для наблюдений использовали животных с тяжестью судорог 5 баллов. Аситиниб применяли в последние 10 суток ежедневно перорально за 60 мин до введения эпилептогена. Диазепам вводили за 30 мин до применения ПТЗ. Установлено, что акситиниб в дозе 5,0 мг/кг предупреждал генерализованные судороги у 5 из 8 киндлинговых крыс и выраженность

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж..**

противосудорожного действия соответствовала эффективности диазепама, применяемого в дозе 1,5 мг/кг. В дозе 10,0 мг/кг акситиниб предупреждал развитие судорожной активности. Сделан вывод о том, что специфический антагонист VEGF акситиниб обладает противосудорожной активностью в отношении хронической судорожной активности, что может свидетельствовать о возможной патогенетической роли тир-киназы в развитии ПТЗ-индуцированного киндлингового синдрома.

**Ключевые слова:** тирозин-киназа, хроническая эпилептическая активность, противозлептические препараты.

УДК 616.61-002.3-036.12-074/.78-085.254/276

**Хаддад Сами**, аспирант кафедры урологии и нефрологии, Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина, e-mail: sami\_haddad@mail.ru

**СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И АКТИВНОСТЬ  
ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В КРОВИ И МОЧЕ БОЛЬНЫХ С  
ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ФАЗЕ АКТИВНОГО  
ВОСПАЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
ПРЕПЕРАТА ЛОРНОКСИКАМ**

**Аннотация**

Целью исследования было изучение состояния метаболических процессов и изменений активности провоспалительных факторов при традиционном лечении и при включении в его схему препарата Лорноксикам. Обследованы 110 больных хроническим калькулезным пиелонефритом в фазе активного течения, 73 женщины (66%) и 37 мужчин (44%) в возрасте от 21 до 73 лет (средний возраст составлял  $53,8 \pm 1,1$  года). Пациенты были распределены на 2 группы – основную группу (n- 57, в схему комплексного лечения был включен препарат Лорноксикам) и группу сравнения (n- 53, был применен препарат Кетонал). Были изучены состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса и уровень медиаторов воспаления у этих больных. Обнаруженные метаболические изменения и состояние восстановительного потенциала глутатионовой системы в частности, в организме пациентов является важным звеном в патогенезе развития активного воспаления у больных с хроническим калькулезным пиелонефритом. Итоговая оценка эффективности терапии препарата Лорноксикам в основной группе по завершению курса инъекционных препаратов представлена следующим образом: отлично - у 31 пациента (54,4%); хорошо - у 21 пациентов (36,8%); удовлетворительно - у 5 (8,7%). В то время как в группе сравнения соответственно: отлично - у 19 пациента (35,8%); хорошо - у 20 пациентов (37,7%); удовлетворительно - у 14 (26,4%). Полученные данные свидетельствуют о наличии в организме больных с активнопротекающим калькулезным пиелонефритом состояния оксидативного стресса с выраженным нарушением антиоксидантно-прооксидантного баланса.

**Ключевые слова:** хронический калькулезный пиелонефрит, прооксидантно-антиоксидантный баланс, провоспалительные факторы, Лорноксикам.

**Введение.** Одной из главных задач современной урологии является поиск новых подходов и средств к лечению и профилактике рецидивов калькулезного пиелонефрита. Учитывая, наличие метаболических сдвигов при хроническом пиелонефрите и необходимость коррекции уровня провоспалительных факторов, в комплексное лечение этого заболевания представляется необходимым включать современные препараты, обладающие сочетанным метаболизм корригирующим и направленным противовоспалительным действием [1, 2].

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – одна из наиболее широко применяемых групп лекарственных средств, большинство из которых за счет преимущественно обезболивающего эффекта относят к ненаркотическим анальгетикам. Более 30 млн. человек в мире ежедневно принимают НПВП, причем 40% этих пациентов – в трудоспособном возрасте. Более чем 20% стационарных больных назначаются НПВП [3, 4].

В настоящее время в комплексном лечении хронического пиелонефрита широко используются НПВП, однако работ, посвященных оценке их патогенетической обоснованности эффективности при лечении хронического калькулезного пиелонефрита в стадии активного инфекционно-воспалительного процесса чрезвычайно мало [5, 6].

В этой связи представляется целесообразным изучение возможности применения современных НПВП у данной категории больных, одновременно воздействующих на воспалительную составляющую и метаболические процессы в тканях почки и может оказаться

чрезвычайно перспективным направлением в усовершенствовании лечебной тактики при активнопротикающем калькулезном пиелонефрите.

**Целью** исследования было изучение состояния метаболических процессов и изменений активности провоспалительных факторов при традиционном лечении и при включении в его схему препарата Лорноксикам.

**Объект и методы исследования.** Обследование было проведено у 110 больного хроническим калькулезным пиелонефритом в фазе активного течения без признаков обструктивной уропатии, которые наблюдались на кафедре урологии и нефрологии Одесского национального медицинского университета, на базе КУ «Городской клинической больницы № 10». Среди них было 73 женщины (66%) и 37 мужчин (44%) в возрасте от 21 до 73 лет (средний возраст составлял  $53,8 \pm 1,1$  года). Средняя продолжительность заболевания хроническим калькулезным пиелонефритом - 3,8 года. У 81 % (n - 89) пациентов отмечалась односторонняя локализация воспалительного процесса (право- или левосторонний пиелонефрит), у 19 % (n - 21) - двусторонняя. Все пациенты были госпитализированы в стационар, при поступлении имели характерные признаки острого необструктивного пиелонефрита, подтвержденные клинико-лабораторными и инструментальными методами исследования, входящими в стандарт оказания медицинской помощи при данном заболевании. Все больные методом случайной выборки были распределены на 2 группы – основную группу (исследуемую) (n- 57) и группу сравнения (n- 53). По возрасту, полу, антропометрическим данным, клиническим особенностям больные наблюдаемых групп не различались. Больным основной группы в схему комплексного лечения был включен препарат Лорноксикам в дозе 8 мг внутримышечно каждые 12 ч. Больным группы сравнения был применен препарат Кетонал, по 100 мг каждые 12 ч внутримышечно. Первую инъекцию препаратов производили через 3 ч после поступления больного в урологический стационар. Продолжительность лечения в условиях стационара составила  $10,4 \pm 2,3$  дня в обеих наблюдаемых группах больных.

Антибактериальная терапия осуществлялась дифференцированно, в зависимости от степени тяжести инфекционно-воспалительного процесса и с учетом клинико-лабораторных данных, в т.ч. результатов бактериологического исследования мочи. В соответствии со стандартными схемами изолированно или в сочетании назначались препараты левофлоксацин, амикацин, метрогил, цефтриаксон. При бактериологическом анализе мочи были выявлены такие возбудители, как Кишечная палочка, Протей, Клебсиелла пневмонии, семейство Псевдомонад.

Полученные данные были сопоставлены с данными в реферантной группе, которая состояла из 30 практически здоровых лиц, добровольно согласившихся принять участие в исследовании. Среди них было 12 мужчин и 18 женщин в возрасте от 23 до 68 лет, средний возраст составлял  $(51,6 \pm 1,3)$  лет.

Биохимические показатели определяли по общепринятым методикам в крови и моче до начала лечения и после его окончания при традиционном лечении (группа сравнения) и применении препарата Лорноксикам в комплексной терапии (испытуемая группа). В крови и моче определяли активность ферментов (НАДФН-оксидазу в крови и N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозаминидазу в моче), содержание тиоловых и дисульфидных групп белков, лейкотриена В4 и простагландина Е2, продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в плазме крови. Содержание тиоловой и дисульфидной формы глутатиона определяли в депротенинизированном и нейтрализованном эстрате крови [6, 8, 9].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью стандартного пакета Статистика 7. Количественные показатели в группах сравнивали методом дисперсионного анализа. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного исследования отмечено статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) изменение изучаемых биохимических показателей в крови и моче в группах больных хроническим калькулезным пиелонефритом в сравнении с контрольной группой. Период времени после первого введения препарата до оценки лабораторных данных в группах больных составил 7 дней (14 внутримышечных введений препаратов НПВП).

Таблица 1 - Активность НАДФН-оксидазы и содержание продуктов перекисного окисления липидов в группах больных с хроническим калькулезным пиелонефритом в фазе активного воспаления и в референтной группе.

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Контрольная группа n=30	Группа сравнения n=53		Основная группа n=57	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
НАДФН-оксидаза нкат/мл	M	24,50	31,16	28,14	31,92	25,62
	m	1,75	1,95	1,72	2,23	1,45
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
	%	100,0	127,2	114,9	130,3	104,6
	p1	-	-	>0,05	-	<0,05
	%1	-	100,0	90,3	100,0	80,3
	p2	-	-	-	>0,05	>0,05
	%2	-	100,0	100,0	102,4	91,0
МДА мкмоль/л	M	4,30	6,17	5,47	6,25	4,43
	m	0,32	0,50	0,35	0,52	0,34
	p	-	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05
	%	100,0	143,5	127,2	145,3	103,0
	p1	-	-	>0,05	-	<0,01
	%1	-	100,0	90,6	100,0	70,9
	p2	-	-	-	>0,05	<0,05
	%2	-	100,0	100,0	101,3	81,0
Диеновые конъюгаты мкмоль/л	M	52,68	67,59	59,60	70,21	54,10
	m	4,32	5,45	5,32	5,64	5,27
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
	%	100,0	128,3	113,1	133,3	102,7
	p1	-	-	>0,05	-	<0,05
	%1	-	100,0	88,2	100,0	77,1
	p2	-	-	-	>0,05	<b>&gt;0,05</b>
	%2	-	100,0	100,0	103,4	<b>90,8</b>

Примечания: p - уровень достоверности различий данных по отношению к норме, рассчитанный по t-критерия для независимых выборок; p1 - уровень достоверности различий данных по отношению к группе «До лечения», рассчитанный по t-критерия для зависимых выборок; p2 - уровень достоверности различий данных «До лечения» и «После лечения» при сравнении основной группы и группы сравнения, рассчитанный по t-критерия для независимых выборок.

В прилагаемых таблицах представлены данные об изменении активности ферментов, определяющих интенсивность процессов оксидации и степень повреждения структурных элементов и тканей почек, показатели перекисного окисления липидов и тиолового статуса, а также уровни медиаторов воспаления, а именно лейкотриена В<sub>4</sub> и простагландина Е<sub>2</sub>. Следует отметить, что различия результатов биохимических исследований у больных группы сравнения и исследуемой группы до начала лечения, при поступлении в стационар, были статистически не значимы.

Таблица 2 - Изменения активности процессов детоксикации и функционального состояния тиол-дисульфидных групп белков у больных активнопотикающим калькулезным пиелонефритом в динамике комплексного лечения.

Исследуемый показатель	Статистический показатель	Контрольная группа n=30	Группа сравнения n=53		Основная группа n=57	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Глутатион восстановленный мкмоль/л	M	745,32	523,96	592,56	508,31	672,53
	m	54,60	38,50	40,08	36,42	45,36
	p	-	<0,01	<0,05	<0,001	>0,05
	%	100,0	70,3	79,5	68,2	90,2
	p1	-	-	>0,05	-	<0,01
	%1	-	100,0	113,1	100,0	132,3
	p2	-	-	-	>0,05	>0,05
	%2	-	100,0	100,0	97,0	113,5
Глутатион окисленный мкмоль/л	M	138,74	181,80	169,75	185,63	151,23
	m	11,56	13,15	10,02	14,62	11,42
	p	-	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
	%	100,0	131,0	122,4	133,8	109,0
	p1	-	-	>0,05	-	<0,05
	%1	-	100,0	93,4	100,0	81,5
	p2	-	-	-	>0,05	>0,05
	%2	-	100,0	100,0	102,1	89,1
Тиоловые группы белков мкмоль/л	M	525,60	423,70	461,85	410,36	479,23
	m	32,44	35,40	33,74	34,40	38,20
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
	%	100,0	80,6	87,9	78,1	91,2
	p1	-	-	>0,05	-	<0,05
	%1	-	100,0	109,0	100,0	116,8
	p2	-	-	-	>0,05	>0,05
	%2	-	100,0	100,0	96,9	103,8
Дисульфидные группы белков мкмоль/л	M	324,26	396,52	364,80	395,41	336,89
	m	28,57	20,43	31,23	19,30	22,54
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
	%	100,0	121,7	112,5	121,9	103,9
	p1	-	-	>0,05	-	<0,05
	%1	-	100,0	92,0	100,0	85,2
	p2	-	-	-	>0,05	>0,05
	%2	-	100,0	100,0	99,7	92,3

Примечания: p - уровень достоверности различий данных по отношению к норме, рассчитанный по t-критерия для независимых выборок; p1 - уровень достоверности различий данных по отношению к группе «До лечения», рассчитанный по t-критерия для зависимых выборок; p2 - уровень достоверности различий данных «До лечения» и «После лечения» при сравнении основной группы и группы сравнения, рассчитанный по t-критерия для независимых выборок.

В крови больных с острым пиелонефритом и мочекаменной болезнью выявлено выраженное нарушение процессов оксидации и пероксидации (табл. 1). Так, в группе пациентов до лечения была отмечена активация фермента НАДФН-оксидазы в крови до 127,2-130,3% и повышение уровня МДА и ДК в плазме крови до 143,5-145,3% и до 128,3-133,3% соответственно по отношению к норме (p<0,05).

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж..**

У пациентов в группе сравнения было зафиксировано снижению активности фермента НАДФН-оксидазы и содержания продуктов перекисного окисления липидов в крови, однако выявленные изменения носили статистически не значимый характер, а уровень МДА оставался повышенным на 27,2% ( $p < 0,05$ ) по отношению к норме. При включении в схему комплексного лечения препарата Лорноксикам в основной группе вызывало нормализацию активности НАДФН-оксидазы в крови и уровня продуктов перекисного окисления липидов МДА и ДК в плазме крови пациентов – снижение на 19,7%, на 29,1% и на 22,9% соответственно по отношению к данным до лечения ( $p < 0,05$ ). При оценке эффективности применения препарата Лорноксикам в лечении пиелонефрита в стадии активного воспаления у больных мочекаменной болезнью, обращает внимание достоверное снижение уровня конечного продукта перекисного окисления липидов МДА в плазме крови пациентов основной группы после лечения - на 19,0% ( $p < 0,05$ ) по отношению к данным после лечения у пациентов в группе сравнения.

В крови больных с активным пиелонефритом и мочекаменной болезнью до лечения отмечалось снижение уровня восстановленного глутатиона на фоне повышения его окисленной формы (табл. 2): восстановленная форма глутатиона составляла 70,3-68,2%, окисленная форма - 131,0-133,8% при сравнении с нормой ( $p < 0,05$ ). Однако, через 7 дней терапии, у больных в группе сравнения были выявлено менее выраженное нормализующее действие на тиоловый статус в крови, т.е. уровень восстановленного и окисленного глутатиона оставался значимо отличимым от показателей нормы на 20,55 и 22,4% соответственно. У больных в основной группе, после лечения, уровень восстановленного глутатиона был повышен на 32,3%, а окисленной формы понижен на 18,5% по отношению к их уровню до лечения ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 3 - Динамика содержания провоспалительных факторов у больных активно протекающим калькулезным пиелонефритом при комплексном лечении**

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Контрольная группа n=30	Группа сравнения n=53		Основная группа n=57	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкотриен В4 пг/мл	M	352,43	487,75	446,75	502,48	370,75
	m	24,60	32,14	27,24	38,37	25,32
	p	-	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05
	%	100,0	138,4	126,8	142,6	105,2
	p1	-	-	>0,05	-	<0,01
	%1	-	100,0	91,6	100,0	73,8
	p2	-	-	-	>0,05	<0,05
	%2	-	100,0	100,0	103,0	83,0
Простагландин E2 нг/мл	M	14,30	20,96	18,79	21,25	15,16
	m	1,25	1,52	1,27	1,58	1,18
	p	-	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05
	%	100,0	146,6	131,4	148,6	106,0
	p1	-	-	>0,05	-	<0,01
	%1	-	100,0	89,6	100,0	71,3
	p2	-	-	-	>0,05	<0,05
	%2	-	100,0	100,0	101,4	80,7

Примечания: p - уровень достоверности различий данных по отношению к норме, рассчитанный по t-критерия для независимых выборок; p1 - уровень достоверности различий данных по отношению к группе «До лечения», рассчитанный по t-критерия для зависимых выборок; p2 - уровень достоверности различий данных «До лечения» и «После лечения» при сравнении основной группы и группы сравнения, рассчитанный по t-критерия для независимых выборок.

Оценивая содержание тиоловых и дисульфидных групп белков в плазме крови больных с хроническим пиелонефритом на фоне МКБ, следует отметить, что активация инфекционно-воспалительного процесса вызывает значительные изменения их уровня: тиоловых групп -

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж..**

снижение на 19,4-21,9%, дисульфидные группы - повышение на 21,7-21,9% по отношению к норме ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что при включении в терапию препарата Лорноксикам в основной группе была выявлена более выраженная динамика изменений изучаемых показателей - достоверное повышение содержания тиоловых групп на 16,8% и снижение количества дисульфидных групп белков на 14,8% при сравнении с данными до лечения ( $p < 0,05$ ). В то же время у пациентов из группы сравнения отмечалась лишь тенденция к нормализации содержания тиоловых и дисульфидных групп белков в плазме крови.

**Таблица 4 - Активность N-ацетил-β-D-глюкозо-аминидазы и содержание тиоловых групп белков в моче больных хроническим калькулезным пиелонефритом в фазе активного воспаления в динамике комплексного лечения**

Исследуемый показатель	Статистич. показатель	Контрольная группа n=30	Группа сравнения n=53		Основная группа n=57	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
N-ацетил-β-D-глюкозо-аминидаза нмоль/с л	M	17,20	23,37	21,72	24,03	17,81
	m	1,35	1,50	1,26	1,48	1,20
	p	-	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05
	%	100,0	135,9	126,3	139,7	103,5
	p1	-	-	>0,05	-	<0,05
	%1	-	100,0	92,9	100,0	74,1
	p2	-	-	-	>0,05	<0,05
%2	-	-	100,0	100,0	102,8	82,0
Тиоловые группы белков мкмоль/л	M	412,35	305,96	331,48	297,68	369,40
	m	32,68	22,70	20,32	24,49	23,12
	p	-	<0,01	<0,05	<0,01	>0,05
	%	100,0	74,2	80,4	72,2	89,6
	p1	-	-	>0,05	-	<0,05
	%1	-	100,0	108,3	100,0	124,1
	p2	-	-	-	>0,05	>0,05
%2	-	-	100,0	100,0	97,3	111,4
Дисульфидные группы белков мкмоль/л	M	380,25	465,06	424,60	480,62	385,12
	m	26,90	27,52	25,30	27,80	24,20
	p	-	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
	%	100,0	122,3	111,7	126,4	101,3
	p1	-	-	>0,05	-	<0,05
	%1	-	100,0	91,3	100,0	80,1
	p2	-	-	-	>0,05	>0,05
%2	-	-	100,0	100,0	103,3	90,7

Примечания: p - уровень достоверности различий данных по отношению к норме, рассчитанный по t-критерия для независимых выборок; p1 - уровень достоверности различий данных по отношению к группе «До лечения», рассчитанный по t-критерия для зависимых выборок; p2 - уровень достоверности различий данных «До лечения» и «После лечения» при сравнении основной группы и группы сравнения, рассчитанный по t-критерия для независимых выборок.

Уровень медиаторов воспаления лейкотриена В<sub>4</sub> и простагландина Е<sub>2</sub> в плазме крови у больных с острым пиелонефритом и мочекаменной болезнью до лечения (табл. 3) был существенно повышен, составляя 138,4-142,6% (лейкотриен В<sub>4</sub>) и 146,6-148,6% (простагландин Е<sub>2</sub>) при сравнении с нормой ( $p < 0,05$ ). У больных в группе сравнения отмечалась лишь тенденция к снижению уровня медиаторов воспаления в плазме крови, оставаясь повышенными на 26,8% в случае лейкотриена В<sub>4</sub> и на 31,4% в случае простагландина Е<sub>2</sub> по отношению к норме ( $p < 0,05$ ). Применение препарата Лорноксикам в основной группе пациентов оказало более

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж..**

выраженное нормализующее и эффективное действие на уровень медиаторов воспаления - снижение лейкотриена В<sub>4</sub> и простагландина Е<sub>2</sub> в плазме крови на 26,2% и на 28,7% соответственно по отношению к данным до лечения (p<0,01); снижение на 17,0% и на 19,3% соответственно при сравнении с результатами после лечения у пациентов в группе сравнения (p<0,05).

При исследовании биохимических показателей в моче больных с активным хроническим пиелонефритом и мочекаменной болезнью до лечения (табл. 4) нами выявлено значимое повышение активности N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы (на 35,9-39,7%) и снижение содержания тиоловых групп белков (на 25,8-27,8%) при одновременном повышении количества дисульфидных групп (на 22,3-26,4%) по отношению к норме. В этих исследованиях так же была получена более выраженная динамика у пациентов основной группы. Так в группе сравнения активность N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы в моче несколько снижалась, оставаясь все же повышенной на 26,3%, а уровень тиоловых групп белков повышался, составляя 80,4% при сравнении с нормой (p<0,05).

**Таблица 5 - Изменение содержание лейкотриена В<sub>4</sub> и простагландина Е<sub>2</sub> в моче больных хроническим калькулезным пиелонефритом в фазе активного воспаления в динамике комплексного лечения**

Исследуемый показатель	Статистический показатель	Контроль-ная группа n=30	Группа сравнения n=53		Основная группа n=57	
			До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкотриен В <sub>4</sub> пг/мл	M	123,58	182,40	160,51	187,68	130,48
	m	10,29	13,26	10,23	12,43	8,14
	p	-	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05
	%	100,0	147,6	129,9	151,9	105,6
	p1	-	-	>0,05	-	<0,01
	%1	-	100,0	88,0	100,0	69,5
	p2	-	-	-	>0,05	<0,05
%2	-	-	100,0	100,0	102,3	81,3
Простагландин Е <sub>2</sub> нг/мл	M	5,36	8,42	7,10	8,69	5,82
	m	0,52	0,56	0,47	0,48	0,32
	p	-	<0,001	<0,05	<0,001	>0,05
	%	100,0	157,1	132,5	162,1	108,6
	p1	-	-	>0,05	-	<0,01
	%1	-	100,0	88,5	100	67,0
	p2	-	-	-	>0,05	<0,05
%2	-	-	100,0	100,0	103,2	82,0

Примечания: p - уровень достоверности различий данных по отношению к норме, рассчитанный по t-критерия для независимых выборок; p1 - уровень достоверности различий данных по отношению к группе «До лечения», рассчитанный по t-критерия для зависимых выборок; p2 - уровень достоверности различий данных «До лечения» и «После лечения» при сравнении основной группы и группы сравнения, рассчитанный по t-критерия для независимых выборок.

В то же время применение Лорноксикама способствовало нормализации тиолового статуса белков в моче пациентов, так уровень тиоловых групп составлял 124,1%, а дисульфидных групп 80,1% по отношению к данным до лечения (p<0,05). Следует указать на изменение активности N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы в моче больных основной группы, где после лечения отмечено снижение на 25,9% по отношению к данным до лечения (p<0,05) и на 18,0% по отношению к данным после лечения у пациентов группы сравнения (p<0,05).

В табл. 5 представлены результаты исследования уровней медиаторов воспаления лейкотриена В<sub>4</sub> и простагландина Е<sub>2</sub> в моче больных с хроническим пиелонефритом фазе активного воспаления на фоне мочекаменной болезни. В моче пациентов до лечения отмечается

## **ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

**№3(76)-2016ж.**

выраженное повышение уровня лейкотриена  $E_4$  и простагландина  $E_2$  на 47,6-51,9% и 57,1-62,1% в сопоставлении с нормой ( $p < 0,001$ ). В группе сравнения, в результате проведенных лечебных мероприятий, отмечалась тенденция к снижению уровня медиаторов воспаления в моче, составляя для лейкотриена  $E_4$  129,9% и для простагландина  $E_2$  132,5% по отношению к норме ( $p < 0,05$ ). В основной группе пациентов достигалось более выраженное снижение уровня лейкотриена  $E_4$  и простагландина  $E_2$  в моче на 30,5% и на 33,0% соответственно по отношению к данным до лечения ( $p < 0,01$ ). При сравнении данных после лечения в основной группе с результатами исследований после лечения у пациентов в группе сравнения следует отметить достоверное различие полученных данных, т.е. уровень лейкотриена  $E_4$  и простагландина  $E_2$  в моче был ниже на 18,7% и на 18,0% ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, исследования активности фермента НАДФН-оксидазы выявили ее активацию в крови больных с хроническим калькулезным пиелонефритом в фазе активного воспалительного процесса, что может способствовать повышению уровня супероксидного радикала при окислении НАДФН. Выявленное накопление продуктов перекисного окисления липидов - МДА и диеновых конъюгатов а также и продуктов свободно-радикального окисления при изучаемом патологическом процессе вызывает повышенное использование восстановленной формы НАДФН, необходимой для регенерации восстановленного глутатиона, что может приводить к истощению ферментных систем, участвующих в синтезе никотинамидных коферментов, в особенности фосфорилированной восстановленной формы НАДФН.

Нарушение синтеза или регенерации восстановленного глутатиона, важнейшего кофермента антиоксидантной и детоксикационной системы, на фоне активации ПОЛ и свободно-радикального окисления может способствовать развитию дисбаланса между уровнем тиоловых и дисульфидных групп в белках, находит подтверждение в наших исследованиях.

При исследовании мочи наблюдавшихся пациентов выявлены изменения тиолового статуса (снижение уровня тиоловых групп белков на фоне повышения уровня дисульфидных групп белков) и существенное увеличение в плазме крови и моче продукции простагландина  $E_2$  и лейкотриена  $E_4$ , обладающих выраженным провоспалительным действием. Следует отметить повышенную экскрецию лизосомального фермента N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозаминидазы с мочой, являющегося ранним маркером канальцевого повреждения почек (тубулярной альтерации). Повышение его активности также является ранним признаком поражения почек и снижения их функциональной способности.

Оценка клинической эффективности комплексного лечения проводилась по следующим критериям: отлично — при полном купировании симптоматики, исчезновении всех клинических симптомов; хорошо — при клиническом улучшении, значительном уменьшении симптомов; удовлетворительно — при уменьшении отдельных клинических симптомов; неудовлетворительно — при отсутствии эффекта и положительной динамики основных симптомов; плохо — при отрицательной динамике.

Итоговая оценка эффективности терапии в основной группе по завершению курса инъекционных препаратов представлена следующим образом: отлично — у 31 пациента (54,4%); хорошо — у 21 пациентов (36,8%); удовлетворительно — у 5 (8,7%). В то время как в группе сравнения соответственно: отлично — у 19 пациента (35,8%); хорошо — у 20 пациентов (37,7%); удовлетворительно — у 14 (26,4%). Негативной динамики и серьезных нежелательных эффектов не отмечено. Отклонений в лабораторных показателях клинического анализа крови, функциональных почечных и печеночных проб, свертываемости крови в процессе лечения не выявлено.

**Выводы.** Полученные данные о содержании тиоловой и дисульфидной формы глутатиона и продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в крови, а также об уровне тиоловых и дисульфидных групп белков) в крови и моче свидетельствуют о наличии в организме больных с активнопотикающим калькулезным пиелонефритом состояния оксидативного стресса с выраженным нарушением антиоксидантно-прооксидантного баланса. Существенное снижение потенциала восстановительной системы глутатиона в крови и тиоловых групп белков в крови и моче является важным звеном механизма нарушений тиол-дисульфидного статуса у больных с изучаемой патологией.

Увеличение уровня содержания продуктов перекисного окисления липидов и свободных радикалов у больных с активно протекающим хроническим калькулезным пиелонефритом, способны повреждать белково-липидные компоненты мембран клеток, а накопление дисульфидных групп и снижение тиоловых групп, вызывает нарушение их соотношения и приводит к изменению структурно-функциональных свойств белков, что негативно отражается на функциях почечной ткани. Таким образом, следует полагать, что выявленные метаболические изменения в организме наблюдаемых пациентов являются важным звеном в патогенезе развития хронического активнопротекающего пиелонефрита у больных мочекаменной болезнью.

Проведенные исследования показали высокую эффективность препарата Лорноксикам в комплексной терапии больных с активным хроническим калькулезным пиелонефритом, что было представлено более выраженным противовоспалительным эффектом (значительное снижение уровня лейкотриена В<sub>4</sub> и простагландина Е<sub>2</sub> в плазме крови и моче) и нормализующим действием на процессы пероксидации и оксидации (нормализация уровня МДА и ДК, активности НАДФН-оксидазы), а также на экскрецию лизосомального фермента N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы с мочой и тиоловый статус пациентов.

Полученные данные можно рассматривать в качестве клинико-биохимического обоснования целесообразности и эффективности коррекции нарушений метаболических процессов а также активности провоспалительных факторов у больных с активнопротекающим калькулезным пиелонефритом.

#### **Источники финансирования:**

Исследование выполнено в рамках бюджетной НИР на тему «Роль молекулярно-генетических, метаболических и ферментативно-эндокринных нарушений в патогенезе и клиническом течении заболеваний органов мочеполовой системы и их влияние на периоперационную тактику, характер лечения и реабилитации больных» кафедры урологии и нефрологии Одесского национального медицинского университета.

#### **Конфликт интересов:**

Автор данной статьи подтверждает отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

#### **Литература**

1. Grabe M. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology / Bishop M.C.: Bjerklund Johansen T.E. 2012. 110 с.
2. Leydon G.M. Women's views about management and cause of urinary tract infection: qualitative interview study/ Turner S., Smith H., Little P.: British Medical Journal 2010; 340: 279с.
3. Продукція цитокінів та рівень секреторних інгібіторів лейкоцитарних протеаз у хворих на хронічні інфекції сечової системи/ Дранік Г.М., Дріянська В.С., Степанова Н.М. [и др.]: Журнал академії медичних наук України 2007; 4, 13: 761.
4. Безшейко, В. Г. Новые подходы к терапии при болевом синдроме: лорноксикам с позиций доказательной медицины / Безшейко В. Г.: Український медичний часопис//: Наук.-практ. загальномед. журн. - 2013. - N 1. - С. 81-84.
5. Диденко Л.В. К вопросу об инфекционном генезе камней почек (электронно-микроскопическое исследование) / Перепанова Т.С., Толордава Э.Р., Боровая Т.Г., Шевлягина Н.В., Эгамбердиев Д.К.: Урология. 2012. N 3. С. 4-7.
6. Пекарева Н.А. Патогенетическое значение динамики цитокинов при хроническом obstructивном пиелонефрите у детей / Чупрова А.В., Лоскутова С.А. [и др.]: Педиатрия. 2008. - Т. 87, №3. - С. 23-27.

**ABSTRACT**

**Sami Haddad**, Postgraduate of the Department of Urology and Nephrology, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine, e-mail: sami\_haddad@mail.ru

**METABOLIC CONDITION AND THE ACTIVITY OF INFLAMMATORY FACTORS  
IN THE BLOOD AND URINE OF PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS  
CALCULOUS IN THE ACTIVE PHASE OF INFLAMMATION IN A COMPLEX THERAPY  
USING LORNOXICAM**

The aim of study was to examine the state of metabolic activity and changes of proinflammatory factors in traditional treatment and inclusion in the scheme of the treatment Lornoxicam. The study included 110 patients with chronic calculous pyelonephritis in a phase of active current, 73 women (66%) and 37 men (44%) aged from 21 to 73 years (mean age was  $53,8 \pm 1,1$  years). Patients were divided into 2 groups - the main group (n- 57, in the scheme of complex treatment was included drug Lornoxicam) and control group (n- 53, Ketonal drug was applied). The state were studied prooxidant-antioxidant balance and the level of mediators of inflammation in these patients. The observed metabolic changes and the state of the glutathione redox potential of the system in particular, in the body of patients is an important link in the pathogenesis of active inflammation in patients with chronic calculous pyelonephritis. The final evaluation of the effectiveness of therapy in the study group on completion of a course of injectable preparations were as follows: excellent - in 31 patients (54.4%); well - in 21 patients (36.8%); satisfactorily - in 5 (8.7%). While in the control group, respectively: excellent - in 19 patients (35.8%); well - in 20 patients (37.7%); satisfactory - in 14 (26.4%). The findings suggest that the presence in the body of patients with calculous pyelonephritis aktivnoprotikayuschim state of oxidative stress with severe violation of antioxidant-prooxidant balance. The high efficiency of the drug Lornoxicam in the treatment of patients studied pathology.

**Keywords:** chronic calculous pyelonephritis, prooxidant-antioxidant balance, proinflammatory factors, Lornoxicam.

УДК 616.1-008.46-005.98-085.254.1/.835.3

**И.В. Базалева** – к.м.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии  
Одесского национального медицинского университета, г.Одесса, Украина,  
[dr.irvik@yandex.ru](mailto:dr.irvik@yandex.ru).

**С.Б. Стречень** – к.м.н., доцент, заведующий циклом клинической фармакологии  
кафедры общей и клинической фармакологии Одесского национального медицинского  
университета, г.Одесса, Украина, [strenchen90@mail.ru](mailto:strenchen90@mail.ru).

**Т.В. Трегуб** – к.м.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии  
Одесского национального медицинского университета, г.Одесса, Украина,  
[7tamara@ukr.net](mailto:7tamara@ukr.net).

## **ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ РЕФРАКТЕРНЫХ ОТЕКОВ**

### **Аннотация**

Целью работы было выявить наиболее эффективную, малоинвазивную и экономически доступную схему лечения больных с СН II Б – III ст. III – IV ФК с рефрактерными отеками. Пролечено 48 больных. Больные рандомизированы поровну на 2 группы. В I группе больные получали фуросемид 1 % 4 мл в/в болюсно после в/в капельного введения эуфиллина 2 % 5 мл, разведенного в 100 мл 0,9 % раствора NaCl; спиронолактон 100-200 мг. Во II группе больные получали в течение 2,5-3 часов в/в капельно фуросемид 1 % 4 мл с эуфиллином 2 % 5 мл, разведенные в 100 мл 0,9 % раствора NaCl через день, в сочетании со спиронолактоном по той же схеме, что и в I группе. В результате лечения у 20 больных (83,3 %) I группы наблюдалось незначительное уменьшение отеков и отсутствие эффекта от терапии у 4 больных (16,7 %). Во II группе наблюдалось значительное уменьшение отеков у 19 больных (79,2 %) и постепенное исчезновение их у 5 больных (20,8 %). Таким образом, проведенное исследование показало наиболее эффективную схему лечения (в/в капельная инфузия в течение 2,5-3 часов фуросемида с эуфиллином, в сочетании с пероральным приемом спиронолактона), что дает лучшие результаты лечения больных с СН II Б – III ст. III – IV ФК с рефрактерными отеками и является при этом малоинвазивной и экономически доступной.

*Ключевые слова:* рефрактерные отеки, фуросемид, эуфиллин, спиронолактон.

**Введение.** На сегодняшний день в большинстве стран мира сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности и инвалидности населения. Слишком рано у современного человека из-за ухудшения кровотока снижается работоспособность, память, интеллект, зрение, слух, переносимость нагрузок и т.п. Из-за внезапных сосудистых катастроф - инфарктов и инсультов уходят из жизни или становятся инвалидами сравнительно молодые люди на вершине карьеры, или в тот период, когда они достигли желаемого социального статуса. Несмотря на большое внимание современной медицины к этой проблеме, к сожалению, достижения здесь более чем скромные [1].

По данным Украинского института стратегических исследований МОЗ Украины, ожидается, что к 2030 г. более 23 млн человек умрет от этих недугов, и они удержат первенство среди причин смерти населения планеты. Однако если в развитых странах мира количество смертей от ССЗ снижается, то в других - стремительно растет. Украина - среди последних. Состояние здоровья народа Украины, обусловлено общественными явлениями на рубеже веков, сопровождается высокой смертностью, особенно среди лиц трудоспособного возраста, значительными параметрами инвалидизации и заболеваемости и уменьшением средней

## **ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

**№3(76)-2016ж..**

продолжительности жизни, которая меньше в среднем на 10 лет по сравнению с другими странами Евросоюза и на 15 - с отдельными, а средняя продолжительность здоровой жизни мужчин достигает лишь 55 лет. В Украине наблюдается значительный вклад ССЗ в формирование показателя бремени болезней (DALY): у мужчин - на 27 %, у женщин - на 33 %. С 1991 г. прослеживается устойчивая тенденция к росту заболеваемости болезнями системы кровообращения (БСК) - за этот период она увеличилась вдвое (до 4 972 случая на 100 тыс. Населения в 2013 году), а их распространенность - втрое (до 58429 на 100 тыс.) В структуре заболеваемости взрослого населения ССЗ лидируют гипертоническая болезнь (ГБ) – 41 %, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 28 %, цереброваскулярные болезни (ЦВЗ) – 16 %, в структуре их распространенности – 46 %, 34 % и 12 % соответственно. Отрицательная динамика присуща каждой из этих нозологических форм [2]. Распространенность ГБ среди населения за период 1991-2013 гг. Выросла в 3,6 раза, ИБС - в 3,3 раза, ЦВЗ - в 2,4 раза. Особенно тревожит тот факт, что болезни системы кровообращения лидируют в структуре первичной инвалидности взрослого населения Украины и его смертности. В течение указанного периода уровень смертности взрослого населения от БСК в Украине вырос вдвое. Такой уровень «сверхсмертности» вызывает особую тревогу, ведь он имеет длительную неблагоприятную динамику, к тому же от ССЗ умирает много людей трудоспособного возраста. Прогнозирование основных показателей оценки здоровья к 2030 г. свидетельствует о сложности этого процесса и необходимости комплексного адекватного лечения. Начало XXI века отмечается изменением и пересмотром многих представлений о причинах, механизмах развития и стратегии лечения ССЗ [3,4].

ИБС неблагоприятно влияет на систолическую и диастолическую функции левого желудочка, способствует прогрессированию СН, которая осложняется рефрактерными отеками (РО).

Рефрактерными считают отеки, которые не уменьшаются в условиях назначения диуретических лекарственных средств в адекватных дозах в рациональном режиме назначения и рациональной комбинации, то есть те, что почти или совсем не поддаются лечению. Они обычно развиваются на фоне тяжелого течения основного заболевания или его осложнений. При этом имеющиеся тяжелые нарушения внутрисердечной гемодинамики, падение клубочковой фильтрации, повышение реабсорбции натрия в почечных канальцах, значительные нарушения водно-электролитного гомеостаза.

При лечении рефрактерных отечных состояний, следует учитывать, что кроме тяжелого, прогрессирующего основного заболевания на развитие рефрактерности влияют также: гипонатриемия (вследствие длительного приема диуретиков на фоне гипонатриемической диеты), гипопротейнемия, гипоксия, гипоксемия, плевора с повышением артериального давления, артериальная гипотензия [5].

Существуют принципы лечения рефрактерных отеков:

1. В качестве базисных препаратов следует применять петлевые диуретики (фуросемид, торасемид, урегит), которые необходимо вводить в высоких дозах, чтобы обеспечить доставку оптимального количества препарата к петле Генле.

2. Для усиления натрийуретического эффекта и диуреза к петлевым диуретикам рекомендуется добавлять в комбинацию тиазидные и калийсберегающие (спиронолактон, эплиренон). Последние также предупреждают чрезмерную потерю калия.

3. Для повышения эффективности диуретической терапии необходимо также проводить лечение, направленное на борьбу с причинами рефрактерности, а именно:

- при гипонатриемии следует сделать перерыв в лечении мочегонными средствами и вводить больным соли натрия и хлора, и только после восстановления нормального содержания электролитов в крови снова проводить активную терапию диуретиками, изменив при необходимости дозы препаратов;

- при гипонатриемии разведения, которая наблюдается у больных с выраженной сердечной недостаточностью (СН II Б - III ст.), когда снижение уровня натрия в плазме свидетельствует часто о превосходстве воды во внеклеточном пространстве, вводят соли калия, а не натрия или коррекции не требуется;

- при гипопротеинемии вводят внутривенно внутривенно капельно 150 мл 20 % раствор альбумина 1 раз в день через день (3-4 введения), а также свежемороженную или нативную плазму;

- при выраженной гипоксемии необходимо проводить лечение в барокамере (гипербарическая оксигенация), если невозможно провести баротерапию, следует наладить долговременную ингаляционную кислородную терапию;

- при выраженной артериальной гипотензии и снижении вследствие этого клубочковой фильтрации следует провести лечение негликозидными инотропными лекарственными средствами (допамин, мезатон) [6,7].

Многие специалисты при лечении РО рекомендуют проводить в/в введение маннита, что значительно снижает проксимальную реабсорбцию натрия и воды. Однако это может быть опасно из-за усиления гиперволемии и может вызвать перегрузку ослабленного миокарда, кроме того, при СН увеличение объема циркулирующей крови, что наблюдается во время первой фазы действия осмотических диуретиков может привести к развитию острой левожелудочковой недостаточности и отека легких [8].

При лечении РО целесообразно для усиления эффекта диуретиков добавить к ним ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (АПФ). Они снижают сопротивление в почках, при этом растет клубочковая фильтрация, увеличивается диурез, выделение с мочой натрия, кальция, хлора, фосфора выведение калия уменьшается. Важно, что при длительном применении ингибиторов АПФ почечный эффект не снижается.

При низкой эффективности диуретиков, гипонатриемии и высоким содержанием в крови антидиуретического гормона применяется метод изолированной ультрафильтрации крови. Этот инвазивный метод высокоэффективен при лечении тяжелой сердечной недостаточности [9,10].

**Целью работы** было выявить наиболее эффективную, малоинвазивную и экономически доступную схему лечения больных с сердечной недостаточностью II Б - III ст. III - IV функционального класса (ФК) по NYHA с рефрактерными отеками.

**Материалы и методы.** Исследование базировалось на результатах лечения больных терапевтического отделения ГКБ № 1 г. Одессы. Пролечено 48 больных (28 мужчин, 20 женщин) СН II Б - III ст. ФК III - IV со значительными рефрактерными отеками. Возраст больных составлял от 63 до 78 лет.

В работе, как базовые лекарственные препараты, были использованы: фуросемид, спиронолактон, эуфиллин и 0,9 % раствор NaCl в двух различных схемах введения. Фармакологические и фармакокинетику этих препаратов хорошо изучены и известны, но существуют различные комбинации их взаимного назначения в клинике, что дает возможность оптимизировать фармакотерапию. Фуросемид - салуретик с быстрым и коротким действием, связанным с нарушением реабсорбции ионов хлора в восходящей проксимальной части петли Генле (петлевой диуретик). Он селективно повышает выведение ионов натрия (максимально до 35 %) и, в зависимости от дозы, стимулирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Усиленное выведение и высокие уровни альдостерона провоцируют реабсорбцию натрия в дистальных канальцах и потерю ионов калия и водорода. Экскреция хлоридов превышает выведение натрия и усиливает обмен натрия с калием, что приводит к увеличению потери калия. Диуретическая активность сопровождается повышением венозной проводимости, снижением сопротивления сосудов, в том числе почечных, что способствует увеличению почечного кровотока. Фуросемид уменьшает перегрузку сердца, расширяя емкостные сосуды при сохранении функции почек и при отсутствии выраженных отеков. Уменьшает давление в левом желудочке у больных с застойной СН через 20 минут после применения. При длительном применении улучшает гемодинамику сердца. Снижение давления крови изначально обусловлено уменьшением объема плазмы и внеклеточной жидкости, а затем - уменьшением сердечного выброса. Фуросемид повышает плазменную активность ренина, концентрацию аргинин-вазопрессина в плазме. Влияние на ренин-альдостероновую систему, вероятно, играет роль в развитии острой толерантности к препарату. Количество свободного (не связанного) фуросемида выше у больных сердечными заболеваниями, почечной недостаточностью и циррозом печени. У пациентов с заболеваниями печени объем распределения повышен пропорционально пониженной

степени связывания с белками. У лиц с заболеваниями почек и со значительной протеинурией, вторичной гипоальбуминемией связывание с белками крови снижено при наличии высоких концентраций свободного фуросемида и связывания с белками первичной мочи, чем можно объяснить резистентность к лечению [8,9].

Эуфиллин - препарат, снижающий сопротивление легочных сосудов и улучшает оксигенацию крови, активирует дыхательный центр продолговатого мозга, повышает его чувствительность до углекислого газа, улучшает альвеолярную вентиляцию, что приводит к снижению тяжести и частоты эпизодов апноэ. Эуфиллин устраняет ангиоспазм, повышает коллатеральный кровоток и насыщение крови кислородом. Улучшает реологические свойства крови, уменьшает тромбообразование, тормозит агрегацию тромбоцитов (угнетая фактор активации тромбоцитов и простагландин F<sub>2</sub>-альфа), повышает выносливость эритроцитов к деформации, нормализует микроциркуляцию. Усиливает почечный кровоток, оказывает диуретическое действие, обусловленное снижением канальцевой реабсорбции, увеличивает выведение воды, ионов хлора, натрия. Терапевтические эффекты развиваются через 5-15 минут после в/в инъекции [9].

Спиронолактон является калийсберегающим диуретиком с умеренным натрийуретическим эффектом, который связан с его антагонизмом по отношению к гормону коры надпочечников - альдостерону. Действие этого препарата проявляется в дистальных почечных канальцах: он уменьшает выведение ионов калия и усиливает выведение ионов натрия и воды без значительного нарушения электролитного баланса; снижает титруемую кислотность мочи и уменьшает выведение мочевины. В связи с усилением выведения ионов натрия спиронолактон проявляет умеренный диуретический действие. Препарат препятствует связыванию альдостерона с белковыми рецепторами клеток органов-мишеней. Биодоступность препарата находится в пределах 92-99 %, и она возрастает при приеме его с пищей. Спиронолактону свойственен кумулятивный эффект. Его диуретическое действие развивается постепенно и достигает максимального значения на 2-5 сутки лечения [10].

Кроме базовых препаратов, в работе использовали, учитывая показания и противопоказания: ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальциевых каналов пролонгированного действия, антагонисты рецепторов ангиотензина II, сердечные гликозиды, статины, антиагреганты и антикоагулянты.

Больные были рандомизированы поровну на 2 группы. В I группе больные получали фуросемид 1 % 4 мл в/в болюсно после в/в капельного введения эуфиллина 2 % 5 мл, разведенного в 100 мл 0,9 % раствора NaCl (для улучшения почечного кровообращения, усиления эффекта и длительности действия фуросемида) спиронолактон 100-200 мг в 2 приема в первой половине дня (100 мг в комбинации с ингибиторами АПФ). Во II группе больные получали в течение 2,5-3 часов в/в капельно фуросемид 1 % 4 мл с эуфиллином 2 % 5 мл, разведенные в 100 мл 0,9 % раствора NaCl через день, в сочетании со спиронолактоном по той же схеме, что и в I группе.

В результате лечения у 20 больных (83,3 %) I группы наблюдалось незначительное уменьшение отеков и отсутствие эффекта от терапии у 4 больных (16,7 %). Во II группе наблюдалось значительное уменьшение отеков у 19 больных (79,2 %) и постепенное исчезновение их у 5 больных (20,8 %).

**Выводы.** Таким образом, проведенное исследование показало наиболее эффективную схему лечения (в/в капельная инфузия в течение 2,5-3 часов фуросемида 1 % 4 мл с эуфиллином 2 % 5 мл, разведенных в 100 мл 0,9 % раствора NaCl, в сочетании с пероральным приемом спиронолактона), что дает лучшие результаты лечения больных СН II Б - III ст. ФК III – IV с рефрактерными отеками и является при этом малоинвазивной и экономически доступной.

**Источники финансирования:**

Сами самостоятельно выполняли исследования.

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дудник С. Сердечно-сосудистые заболевания в Украине: прогнозы – неутешительные // Медицинская газета МОЗ Украины - Ваше Здоровье. – Киев, 2015. – № 1 – С. 4 – 7.
2. Катеренчук І. П. Серцево-судинний континуум – фактори ризику та ендотеліальна дисфункція // Практична ангіологія. – Київ, 2008. – № 5/16 – С. 47 – 52.
3. Горбась І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань // Артеріальна гіпертензія. – Донецьк, 2008. – № 2 – С. 13 – 18.
4. Корнацький В. М. Проблеми здоров'я та подовження тривалості життя населення України // Український медичний часопис. – Київ, 2008. – № 5/67 – С. 83 – 87.
5. Оновлені рекомендації щодо попередження серцево-судинних захворювань у жінок // Медичні аспекти здоров'я жінки. Спец. випуск. – Київ, 2008. – № 3/1 – С. 25 – 30.
6. Окорочков А. Н. Лечение болезней внутренних органов: Т 3, кн 1. Лечение болезней сердца и сосудов: – М.: Мед. лит., 2004. – С. 308 – 355.
7. Тополянский А. В. Кардиология: – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С. 340 – 348.
8. Давыдович О. В., Давыдович Н. Я. Клиническая фармакология и фармакотерапия в кардиологии. – Тернополь: Підручники та посібники, 2007. – С. 190 – 204.
9. Бертрам Г. Катцунг. Базисная и клиническая фармакология: В 2 т. Том 1 / Пер. с англ. – 2-е издание, перераб. и доп. – М.; СПб.: Издательство «Диалект», 2007. – С. 294 – 313.
10. Чазов В. И., Беленков Ю. Н. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. – М.: Литтера, 2005. – С. 100 – 111, 412 – 430.

#### RESUME

- I.V. Bazalyeyeva** - MD assistant professor department of general and clinical pharmacology of Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine, [dr.irvik@yandex.ru](mailto:dr.irvik@yandex.ru).
- T.V. Tregub** - MD assistant professor department of general and clinical pharmacology of Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine, [7tamara@ukr.net](mailto:7tamara@ukr.net).
- S.B. Strechen** - MD assistant professor department of general and clinical pharmacology of Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine, [strechen90@mail.ru](mailto:strechen90@mail.ru).

#### SOLUTIONS TO THE PROBLEM OF RESISTANT EDEMA

Objective: determination of effective treatment regimens for patients with heart failure NYHA III-IV and resistant edema (RE). Enrollment: 48 patients, were randomized to 2 groups. Treatment in group 1: euphilline 2 % 5 ml in sodium chloride (0.9 %) 100 ml infusion followed by furosemide i/v bolus 1 % - 4.0 ml plus spironolactone 100–200 mg (BID). Treatment in group 2: furosemide 1 % 4 ml plus euphilline 2 % 5 ml (carrier 100 ml of sodium chloride 0.9 %) infusion, duration 2.5–3 hours each second day and spironolactone using the scheme adopted in group 1. Results. Group 1: insignificant improvement of edema status in 20 patients, no response in 4 patients. Group 2: significant improvement of edema status in 19 patients and complete resolve of edemas in 5 patients. Conclusions. The results of the study demonstrate the efficacy of the treatment scheme consisting of furosemide plus euphilline infusion, duration 2.5–3 hours each second day and spironolactone. This kind of treatment provides the better results in patients with heart failure NYHA III-IV and RE.

*Key words:* resistant edema, furosemide, euphilline, spironolactone.

УДК 576.3/7:661-008.9-074

**Е.Г. Лобашова**, доцент, к.мед.н., Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса,  
Украина,  
[elobashova@mail.ru](mailto:elobashova@mail.ru)

**Т.В. Трегуб**, доцент, к.мед.н., Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса,  
Украина, [7tamara@ukr.net](mailto:7tamara@ukr.net)

**И.В. Погорелая**, доцент, к.мед.н., Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса,  
Украина,

[dr.irvik@yandex.ru](mailto:dr.irvik@yandex.ru)

**М.С. Протункевич**, аспирант, Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова.  
г. Одесса, Украина,

## **КОРРЕКЦИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ**

### **Аннотация**

В работе изучены особенности липидного обмена (основных фракций липидов в эритроцитах и плазме крови) у больных язвенной болезнью (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) и его коррекция с использованием минерального концентрата «Вита». Клинические исследования проводили на базе различных больниц г. Одессы в течение 5 лет. Было обследовано 90 больных в возрасте от 18 до 60 лет, из которых мужчин было 75 %. В исследовании показано, что при использовании в лечении ЯБ ДПК минерального концентрата «Вита» значительно улучшается клиническое течение ЯБ ДПК, качество жизни таких больных. Со стороны лабораторных данных минеральный концентрат «Вита», нормализует содержание ФЛ, ТГ, СЖК и отношение ФЛ/Хол как в плазме, так и в эритроцитах крови больных. Это приводит к более качественному функционированию всех липидозависимых структур в организме (гормоны, ферменты и т.д.), более качественной и быстрой репарации язвенного дефекта и как следствие более качественное восстановление жизнедеятельности организма в целом.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, липидный обмен, фосфолипиды, триглицериды, холестерин, «Вита».

Высокий темп жизни, стрессы, нерегулярное питание, некачественные продукты, частые употребления фастфуда в наше время выводят кислотозависимые заболевания (КЗЗ) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на передовые позиции среди заболеваний, влияющих на качество жизни. Желудочная диспепсия в виде изжоги, отрыжки, болей в эпигастриальной области значительно снижают качество жизни, работоспособность больных, приводят к невротизации или при длительном протекании к депрессии. Данные симптомы характерны для КЗЗ: гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Особенностью КЗЗ является наличие метаболического ацидоза, который сопровождается повышением концентрации ионов водорода (H<sup>+</sup>) в крови и тканях, т.е. снижением pH. Доказано, что наш организм во много раз чувствительнее к изменениям кислотности (т.е. pH), чем к изменениям содержания электролитов (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>). Поэтому изменения в организме, наступающие в результате метаболического ацидоза, носят системный характер. При этом состоянии в организме изменяется обмен гормонов (повышается синтез глюкокортикоидов и снижается выработка инсулина). А также активируются процессы распада липидов и белков (липолиз и катаболизм белков), угнетение биосинтеза жирных кислот, пептидов, аминокислот и нуклеотидов, что приводит к нарушению репаративных способностей организма.

Метаболический ацидоз, нарушения со стороны структурных липидов тканей и недостаточный синтез жирных кислот и липидов, возникающие у больных ЯБ ДПК, вызывает существенные изменения содержания липидов в тканях и жидкостях организма.

На сегодняшний день мы стараемся корректировать метаболический ацидоз с помощью разных антиацидотических препаратов. Одним из таких средств является лекарственный препарат «Намацит» (реестр лекарственных средств Украины 1997 г.), созданный для профилактики и лечения гепатитов и циррозов печени различной этиологии у детей и взрослых, гипоксии у беременных, плода и новорожденных, для профилактики и лечения кариеса и пародонтита у детей и взрослых. На основе лекарственного препарата «Намацит» разработана и получила разрешение МЗ и Госстандарта Украины лечебно-профилактический минеральный концентрат для приготовления напитков и доминерализованных вод «Вита», который содержит в качестве действующего начала субстрат и активаторы реакций карбоксилирования – начальных реакций биосинтеза.

**Цель работы** - изучить влияния минерального концентрата «Вита» на содержание основных фракций липидов в эритроцитах и плазме крови у больных ЯБ ДПК.

**Материалы.** Исследования проводили на базе различных больниц г. Одессы в течение 5 лет. Было обследовано 90 больных в возрасте от 18 до 55 лет, из которых мужчин было 75 %. Больные находились на стационарном лечении. Все больные проходили стандартное клинико-лабораторное обследование. Диагноз ЯБ ДПК устанавливали на основе эндоскопического исследования с биопсией и определением *H. pylori* с использованием аппарата Olympus GIF Type 2T10 (Япония). Контрольную группу составили 36 здоровых людей – доноров крови. 1-я группа ( $n=50$ ) - медикаментозное лечение, рекомендованное современными клиническими протоколами, проводилось во всех группах (в соответствии с Маастрихтским консенсусом, омега-3 и эрадикационную терапию). 2-я группа ( $n=40$ ) больных, в дополнение к стандартной медикаментозной терапии получала минеральный комплекс «Вита» в виде 2 % водного раствора за 15-30 минут до еды в количестве 100 мл в течение 1 месяца.

В эритроцитах и плазме крови у больных ЯБ ДПК определяли содержание фосфолипидов (ФЛ), триглицеридов (ТГ), свободных жирных кислот (СЖК), холестерина (Хол) и эфиров холестерина методом тонкослойной хроматографии по Шталю до и после курсов медикаментозного лечения и с применением комплекса минеральных соединений. Полученные результаты подвергались статистической обработке методом Стьюдента с вычислением среднего арифметического ( $M$ ), среднего квадратичного отклонения ( $S$ ), критерия достоверности отличия средних величин ( $t$ ). Отличия считались достоверными, если  $p$  менее 0,05, что отвечает 95 % и большей вероятности безошибочного прогноза. Математическую обработку результатов исследования осуществляли после создания базы данных в системе Microsoft с помощью пакета программ, интегрированных в систему Microsoftoffice с использованием критерия  $t$ -Стьюдента.

**Обсуждение.** У больных в 1-ой группе болевой синдром купировался через  $4\pm 0,3$  дня, во 2-ой группе – через  $2\pm 0,2$  дня. Синдром желудочной диспепсии- через  $8\pm 0,4$  дня и  $5\pm 0,2$  дня, кишечной -  $10\pm 0,2$  дней и  $7\pm 0,3$  дней соответственно в каждой группе. Явления парасимпатикотонии  $14\pm 0,3$  дней и  $9\pm 0,2$  дней в каждой группе. Заживление язвенного дефекта в 1-ой группе было  $13\pm 0,2$  дней, во второй -  $11\pm 0,3$  дней. Во второй группе снижение уровня тревоги и депрессии был более существенным по сравнению с первой группой (по данным опросника и по шкале тревоги).

У больных ЯБ ДПК по сравнению с контрольной группой наблюдалось снижение содержания ФЛ в 2-3 раза в плазме и эритроцитах крови, а также снижение содержания триглицеридов ТГ в плазме в 40 раз и в эритроцитах крови в 5 раз. Ускоренное окисление СЖК у больных ЯБ приводит к снижению содержания СЖК в плазме и эритроцитах крови в среднем в 5 раз. Медикаментозное лечение по стандарту вызывает у больных ЯБ ДПК достоверное увеличение содержания ФЛ и ТГ в плазме и эритроцитах крови. Однако, оно не вызывает увеличения содержания СЖК в крови больных в связи с ускоренной утилизацией жирных кислот в биосинтезе ТГ и ФЛ. Применение минерального концентрата «Вита» нормализует содержание ФЛ, ТГ и СЖК в плазме и эритроцитах крови у больных ЯБ ДПК. Под влиянием медикаментозного лечения в эритроцитах крови у таких больных наблюдают достоверное увеличение содержания ТГ в 2 раза, а при дополнительном применении минерального концентрата «Вита» содержание ТГ

увеличивается в 4 раза. Минеральный концентрат «Вита» обладает выраженными антиацидотическими и анаболическими свойствами, снижая окисление и ускоряя синтез жирных кислот и липидов, нормализует содержание ФЛ в плазме и эритроцитах крови у больных ЯБ ДПК, ускоряя синтез жирных кислот, входящих в состав ФЛ и ТГ.

Избыток в крови и тканях ионов водорода и недостаток бикарбоната при метаболическом ацидозе обуславливают избыточную кислотопродукцию в слизистой оболочке желудка и недостаточное выделение бикарбоната поджелудочной железой в ДПК. Развитие метаболического ацидоза в организме больных ЯБ ДПК вызывает усиление протеолиза и липолиза с высвобождением гастринина в слизистой ДПК, нарушение микроциркуляции. Снижение Хол в 1.5-2.0 раза в плазме и эритроцитах крови больных ЯБ ДПК и эфиров Хол в 4-5 раз в плазме крови связано с особенностями синтеза Хол в печени, а также с ускоренным образованием глюкокортикоидных гормонов при ацидозе, предшественником которых является Хол. Повышенное образование и высокая активность глюкокортикоидов при ацидозе тормозят образование защитного слоя мукоидной слизи в ДПК. Снижение содержания Хол и жирных кислот в плазме крови у больных ЯБ ДПК является причиной низкого уровня эфиров Хол, тогда как в эритроцитах крови уровень эфиров Хол не отличается от контрольных значений. Применяемые у больных способы медикаментозного лечения существенно не влияют на содержание Хол в крови у больных ЯБ ДПК. Содержание эфиров Хол в плазме крови больных остаётся значительно ниже контрольных значений под воздействием минерального концентрата «Вита». В эритроцитах крови применение минерального концентрата «Вита» приводит к снижению содержания уровня эфиров Хол. В результате изменения содержания ФЛ и Хол в крови больных ЯБ отношение ФЛ/Хол в плазме и в эритроцитах крови достоверно снижается, что несомненно имеет значение для развития атеросклеротических изменений сосудов. Медикаментозное лечение и применение минерального концентрата «Вита» достоверно увеличивают отношение ФЛ/Хол, причём более значительное увеличение этого показателя наблюдают в плазме и эритроцитах крови больных под влиянием минерального концентрата «Вита».

**Выводы.** Таким образом, комплексный подход в лечении больных ЯБ ДПК приводит к значительному улучшению клинического течения, более полноценной и раннему заживлению язвенного дефекта по сравнению со стандартной медикаментозной терапией. При использовании данного подхода в терапии значительно улучшается качество жизни таких больных. Применение минерального концентрата «Вита» приводит к более качественному восстановлению всего организма в целом.

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

**ЛИТЕРАТУРА (LITERATURE)**

1. Biochemistry. Manual for universities. Edited by E.S. Severina. M.: GEOTAR-MED., 2003. – 111 p.
2. Melnuchuk D.O., Pahoma V.A., Biloklitska G.F. and other. The principal justification and development of tools and methods integrated prevention and basic treatment of common chronic diseases of humans and animals // The achievements of biology and medicine. – 2004. -- № 2(4). – P. 78-85.
3. Tregub T.V., Pahoma V.A., Protunkevich M.S., Melnichuk D.A. Effect of mineral concentrate “Vita” at condition oxidized and recovered forms of nicotinamide coenzymes of blood in patients who are sick on ulcerative illness duodenal gut // Visnik of balneology, physiotherapy and medrehabilitation. – 2008.- P.16-19.
4. Specifications divide in Ukraine: ТУ У 00363493-001-97 Minerale concentrate «Vita» for production of waters "Aquavita" (artificial mineral to befor mineral) for treatment and prophylactic. / D. A. Melnichuk VI Tsipriyan, VA Pakhomov, E. et al. : O. Pahomova Approved. Ministry of Health of Ukraine N 5.08.07 / 400 of 13/03/97 y. Was no expiry dates. Register. Gosstandart 19.02.98 N 095/003938.

**RESUME**

**T.V. Tregub**, MD, PhD, associate professor, Odessa National medical university, Odessa, Ukraine,  
[7tamara@ukr.net](mailto:7tamara@ukr.net)

**I.V. Pogorelaya**, MD, PhD, associate professor, Odessa National medical university, Odessa, Ukraine  
[dr.irvik@yandex.ru](mailto:dr.irvik@yandex.ru).

**E.G. Lobashova**, MD, PhD, associate professor, Odessa National medical university, Odessa, Ukraine  
[elobashova@mail.ru](mailto:elobashova@mail.ru)

**M.S. Protunkevich**, graduate student, Odessa National university, Odessa, Ukraine

**CORRECTION OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER OF  
DUODENUM**

In work features of lipid metabolism (the major lipid fractions in erythrocytes and blood plasma) and its correction with the use of "Vita" mineral concentrate in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum.

Researches passed on the base of different hospitals Odessa during 5. It was inspected 90 patients in age from 18- 60 to from that men there was 75%. Conclusions. Thus, at the use in treatment of duodenal ulcer mineral concentrate "Vita" considerably gets better clinical flow of duodenal ulcer and quality of life of such patients. From the side of laboratory data mineral concentrate "Vita", possessing the expressed anabolic and antihypoxic action, normalizes maintenance of phospholipids, triglycerids and relation of phospholipids/cholesterol both in plasma and in the red corpuscles of blood, that results in more quality functioning of all lipids depends structures in an organism (hormones, enzymes etc.) and as a result more quality renewal of vital functions of organism on the whole.

*Key words:* duodenal ulcer, lipid exchange, phospholipides, triglycerides, cholesterol, "Vita".

УДК: 616.36-002.12-06:616.43]

**Т.В. Трегуб**, доцент, к.мед.н., Одесский национальный медицинский университет,  
г. Одесса, Украина, [7tamara@ukr.net](mailto:7tamara@ukr.net)

**И.В. Погорелая**, доцент, к.мед.н., Одесский национальный медицинский университет,  
г. Одесса, Украина, [dr.irvik@yandex.ru](mailto:dr.irvik@yandex.ru).

**Е.Г. Лобашова**, доцент, к.мед.н., Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса,  
Украина, [elobashova@mail.ru](mailto:elobashova@mail.ru)

## ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ «С» С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ

### Аннотация

В работе представлена попытка подбора безопасной и эффективной терапии больных хроническим гепатитом «С» с разными вариантами клинического течения. Исследования проводили на базе различных больниц г. Одессы, обследовано 85 больных с хроническим вирусным гепатитом С (генотип 1 b, 3a), с разными вариантами клинического течения, в возрасте 18-60 лет. Больные с хроническим гепатитом С получали противовирусную терапию, не противопоказанную по тяжести состояния или сопутствующим заболеваниям. Показано, что использование полиоксидония в терапии хронического гепатита С значительно улучшает клиническое течение, лабораторные показатели, в т.ч. вирусологический ответ, ультразвуковую картину печени, прогноз и качество жизни таких больных. Применение этого препарата также снижает количество и качество осложнений этого заболевания и/или удлиняет время их наступления, снижает уровень смертности от цирроза печени и ЖКК на фоне HCV. Клинической особенностью применения полиоксидония является уменьшение возникновения нежелательных эффектов от других медикаментов у больных хроническим гепатитом С.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, осложнения, цирроз печени, желудочно-кишечное кровотечение, противовирусная терапия, полиоксидоний.

Проблема корректной, безопасной, эффективной терапии больных хроническим гепатитом «С» (HCV) на сегодняшний день крайне актуальна. Особенности этого заболевания являются значительная мутагенность вируса HCV и развитие резистентности к стандартной противовирусной терапии (рибавирин, интерферон), снижения качества жизни, полиорганное поражение с тенденцией к аутоиммунизации. Большое количество осложнений самого заболевания и как результат высокая инвалидизация таких больных. Развитие грозных и опасных для жизни осложнений данного заболевания, таких как цирроз печени с портальной гипертензией и декомпенсацией до печеночной комы, желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), спленомегалия с гиперспленизмом, тромбоцитопенией и профузными кровотечениями, печеночная энцефалопатия, гепато-ренальный синдром делают поиски эффективной, безопасной терапии крайне актуальными. Особенностью медикаментозного ведения таких больных является большое количество нежелательных (побочных) эффектов при применении стандартной противовирусной терапии, ее дороговизна и большое количество противопоказаний при осложненном течении заболевания. Поэтому поиск новых направлений в терапии этого заболевания – одна из важных и актуальных проблем современной внутренней медицины и клинической фармакологии.

**Цель работы** - подобрать эффективную и безопасную терапию больных хроническим гепатитом «С» с разными вариантами клинического течения.

**Материалы.** Клинические исследования проводили на базе различных больниц г. Одессы в течение 5 лет. Нами было обследовано 85 больных в возрасте от 18 до 60 лет с 1 b,3a генотипами

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж.**

хронического гепатита «С». Все больные прошли общеклиническое с эндокринологическим (глюкоза, HbA<sub>1c</sub>, индекс НОМА, С-пептид, инсулин, антитела к поджелудочной железе IgG и T<sub>4</sub> (свободный), ТТГ, АТ ТПО, АТ ТГ), вирусологическое (генотипирование, уровень вирусной нагрузки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР)), инструментальное (ультразвуковое, эндоскопическое) обследование и были разделены на 3 группы. Из них 30 больных были без признаков цирроза печени, 28 больных - с циррозом печени (класс В по Чайлд-Пью), 27 больных - класс С по Чайлд-Пью. Все больные находились в фазе репликации вируса с разной вирусной нагрузкой. В отношении подбора противовирусной терапии в дополнение к стандартной гепатопротекторной, дезинтоксикационной (и/или лечении осложнений в виде ЖКК, асцита, спленэктомий) терапии мы разделили больных на 3 группы. Каждую группу делили на две подгруппы в зависимости от применяемой терапии. I-ю группа (n=27): I А гр. (n=13) – получали стандартную терапию (рибавирин+интерферон). I В гр. (n=14) – полиоксидоний + рибавирин. II-я гр. (n=29): II А гр. (n=15) – рибавирин + интерферон + стандартная гепатопротекторная и дезинтоксикационная терапия (по протоколу), II В гр. (n=14) – полиоксидоний+рибавирин+стандартная гепатопротекторная и дезинтоксикационная терапия (по протоколу). III-я гр. (n=29): III А гр. (n=13) – стандартная гепатопротекторная и дезинтоксикационная терапия (по протоколу), III В гр. (n=16) – стандартная гепатопротекторная, дезинтоксикационная терапия (по протоколу) и полиоксидоний. Все препараты применялись в соответствии с рекомендованными схемами в терапевтических дозировках. Подбор препаратов был с учетом противопоказаний сопутствующих заболеваний. Все больные обследовались в начале лечения и каждый месяц в динамике. Полученные результаты подвергались статистической обработке методом Стьюдента с вычислением среднего арифметического (M), среднего квадратичного отклонения (S), критерия достоверности отличия средних величин (t). Отличия считались достоверными, если p менее 0,05, что отвечает 95 % и большей вероятности безошибочного прогноза. Математическую обработку результатов исследования осуществляли после создания базы данных в системе Microsoft с помощью пакета программ, интегрированных в систему Microsoft office с использованием критерия t-Стьюдента.

**Обсуждение.** На фоне проводимой терапии клинические проявления болевого и диспептического синдромов уменьшались соответственно в каждой группе: в I А гр. на 9-й день, I В гр. на 5-й, во II А гр. на 9-й день, во II В – на 6-й день, в III А гр. на 12-й день, в III В гр. на 7-й. Нормализация биохимических показателей к концу первого месяца в каждой группе была: в I А гр. - 61 %, I В гр. - 85,7 %, во II А гр.- 53,3 %, во II В – 85,7 %, в III А гр. – 53,8 %, в III В гр. - 56,25 %. К концу второго месяца эти показатели в каждой группе были соответственно – в I А гр. - 69,2 %, I В гр. - 92,8 %, во II А гр.- 60 %, во II В – 92,8 %, в III А гр. - 61,5 %, в III В гр. - 81,3 %. Астенический синдром уменьшался значительно быстрее (на 3-4 сутки в сравнении с 7-8 сутками в других подгруппах). Все больные в I В, II В, III В группах, т.е. в группах, получавших полиоксидоний в составе терапии, переносили терапию значительно легче. Быстрый вирусологический ответ имели соответственно в группах I А гр. - 15 %; I В гр. – 21,4 %; ранний вирусологический ответ I А гр. – 15 %; I В гр. – 21,4 %; медленный вирусологический ответ I А гр. - 23 %; I В гр. – 14 %; устойчивый ответ I А гр. – 15 %; I В гр. – 28 %. Не ответчиков в каждой подгруппе первой группы было 46 % и 28,5 % соответственно. Во II-й и III-й группах проведение противовирусной терапии было значительно ограничено или невозможно в связи с декомпенсацией цирроза печени или других осложнений. Поэтому проводить исследования вирусологического ответа было не корректно. Следует отметить, что применение полиоксидония уменьшал уровень антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину, если таковые исходно имелись у больных с сочетанной патологией. Возникновение лейкопении, тромбоцитопении, анемии на фоне терапии в каждой группе: в I А гр. у двух человек, в I В гр. – не отмечалось, во II А гр. у двух человек, во II В – не отмечалось, в III гр. усугубления этих показателей не отмечалось. В III В гр. отмечалась тенденция к снижению уровня тромбоцитопении (т.е. увеличение количества тромбоцитов) у 55,5 % больных. Осложнения в виде ЖКК, асцита во II А гр. развивались у 5 больных (27,7 %) в течении 3 месяцев. Во II В – в первые 3 месяца не наблюдались и были двух больных (9 %) через 6 месяцев. В III-й группе эти показатели составили к концу первого месяца: III А гр. 26,3 % и III В гр. 11 %, к концу третьего месяца III А гр. 42 % и III В гр. 22 % соответственно. Т.е. в группах, где больные принимали полиоксидоний в составе терапии, имело

место значительное (в 2 раза) уменьшение количества осложнений и значительное удлинение времени их возникновения (практически в 2 раза). Уровень смертности от осложнений у больных третьей группы, получавших полиоксидоний (ШВ гр. – 11 %) был в 2 раза меньше, чем в подгруппе больных, не получавших полиоксидоний (Ш А гр. – 21 %). Такие осложнения противовирусной терапии как лейкоцитопения, тромбоцитопения, анемия, развившиеся на фоне терапии, наблюдались крайне редко (в отличии от стандартной терапии). При этом следует отметить, что общее количество медикаментов у больных, получавших полиоксидоний во всех группах было значительно меньше по сравнению с больными, находящимися на стандартной терапии.

Улучшение структуры печени и поджелудочной железы (по данным УЗИ) через 1 месяц было у больных в I А гр. 23 %, в I В гр. 35,7 %, во II А гр.- 20 %, во II В гр. - 28,5 %, в III А гр.- 15,3 %, в III В гр.-18,7 %. Через 2 месяца эти показатели были: I А гр. 30,7 %, в I В гр. – 50 %, во II А гр.- 26,7 %, во II В гр. - 42,8 %, в III А гр.-15,3 %, в III В гр.-25 %. Через 3 месяца – в I А гр. 38,4 %, в I В гр. - 57 %, во II А гр.- 33 %, во II В гр. - 50 %, в III А гр.-23 %, в III В гр.-37,5 % соответственно.

**Выводы:** Таким образом, использование полиоксидония в терапии больных хроническим гепатитом «С» значительно улучшает клиническое течение (особенно тяжелых больных с осложненным течением), лабораторные показатели (в т.ч. вирусологический ответ), ультразвуковую картину печени, а также улучшает прогноз и качество жизни таких больных - снижает развитие осложнений и удлиняет время их наступления, снижает уровень смертности от цирроза печени и ЖКК на фоне HCV, а также уменьшает возникновение нежелательных (побочных) эффектов от других медикаментов и переносимость медикаментозной нагрузки.

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**BIBLIOGRAPHY**

1. Clinical pharmacology - the basis of rational pharmacotherapy. Guidelines for doctors. / I.B. Mikhailov. - S.-Pb. : Tome, 2013.- 650p.
2. Pharmacology: the textbook for students of higher educational institutions: translation from ukr. Language / J.S. Chekman, N.A. Gorchakov, L.I. Kazak (et al.); ed. Prof. J.S. Chekman. - Vinnitsa: Nova Kniga, 2013. – 792p.
3. Ppharmacology: Textbook for students stomatologycal department higher education institutions The Teaching / I. S. Chekman V.M. Bobirev, B. J. Kresyun et al. - Vinnitsa: Nova Kniga, 2011. - 432p.
4. Rational pharmacotherapy and diagnostics of internal diseases / Ed. A.N.Belovola, G.D. Fadeenko, O.J. Babak // Handbook "family doctor, an internist." - K.: Library Ltd. "Health of Ukraine", 2013. – 552p. In 2 volumes.
5. Pharmacotherapy: Textbook for students farm. department / ed for O.V. Kaydashenka, I.G. Krupovnitsoi that in. - V.2. - Vinnitsa: Nova Kniga, 2013. – 644p.
6. I.B. Mikhailov. Clinical Pharmacology (textbook for medical students) - 5 th ed., Revised. and ext. -Saint-Petersburg. : Publishing House "Sothis-Med", 2013.- 588p.
7. Zborowski A.B., Tyurenkov I.N., Belousov Y.B., Adverse side effects of drugs. - M. : ООО "Medical News Agency", 2008. – 656p.
8. Burbello A.T., A.V. Shabrov, Denisenko P.P., Modern drugs. - M., Neva S-Pb. :, 2006. - 896 p.
9. Summary gastroenterologist. Part 2: The symptoms and syndromes in clinical practice. Digest of articles. - Donetsk: Publisher Zaslavsky A., 2009.- 128p.
10. Stepanov E.M. et al. Modern methods in hastroyenetrolohiyi teaching aid. - Dnepropetrovsk, 2005. - 155 p.
11. Pharmacotherapy diseases of GIT in practice therapist. Textbook.. - K. : 2006. – 645p.
12. Rx-index COMPENDIUM. Medicines for use in gastroenterology intensivniy. - K., of "pharmacist practices", 2013. – 720p.

**RESUME**

**T.V. Tregub**, MD, PhD, associate professor, Odessa National medical university, Odessa, Ukraine, [7tamara@ukr.net](mailto:7tamara@ukr.net).

**I.V. Pogorelaya**, MD, PhD, associate professor, Odessa National medical university, Odessa, Ukraine, [dr.irvik@yandex.ru](mailto:dr.irvik@yandex.ru).

**E.G. Lobashova**, MD, PhD, associate professor, Odessa National medical university, Odessa, Ukraine [elobashova@mail.ru](mailto:elobashova@mail.ru)

**OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS "C" WITH A COMPLICATED COURSE**

To pick up safe and effective therapy for treatment of patients chronic hepatitis C the different variants of clinical flow. Researches passed on the base of different hospitals Odessa, 85 is inspected patients with chronic viral hepatitis C (genotype of 1 b), with the different variants of clinical flow, in age 18-60. Patients with chronic hepatitis C got antiviral therapy not contra-indicated at concomitant and autoimmune diseases. Conclusions. Thus, use of polioxidoniy in therapy of chronic hepatitis With considerably improves a clinical flow (especially heavy patients with the complicated flow), laboratory indexes, virologic answer, ultrasonic picture of liver, and also improves a prognosis and quality of life of such patients - reduces development of complications and extends time of their offensive, reduces the level of death rate from a hepatocirrhosis and gastroenteric bleeding on a background HCV, diminishes the origin of side effects from other medications and diminishes the medicamental loading for such patients.

**Key words:** chronic hepatitis C, complications, hepatocirrhosis, gastroenteric bleeding, antiviral therapy, polioxidoniy

**Tulaganova D.K., Alyavi B.A., Sayfiyev N.Ya., Azizov Sh.I., Radjabova D.I.**

Republican specialized scientific-practical medical center of Therapy and Medical rehabilitation,  
Tashkent, Uzbekistan.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

Correspondence: MD, Sayfiyev Nodir Yakubovich,

Tel: +998 90 743 76 16; e-mail: [nsayfiyev@gmail.com](mailto:nsayfiyev@gmail.com)

## PROTECTIVE FEATURES OF POSTCONDITIONING FOR THE HUMAN HEART

### Abstract

Acute myocardial infarction is a frequent and disabling disease. Ischemic postconditioning, consisting of repeated brief cycles of ischemia-reperfusion performed immediately after reperfusion following a prolonged ischemic insult, dramatically reduces infarct size in experimental models. A recent clinical study demonstrated that repeated brief episodes of inflation-deflation of the angioplasty balloon performed immediately after re-opening of the culprit coronary artery reduced infarct size by 36% in patients with current acute myocardial infarction. This proof-of-concept study identified lethal reperfusion injury as a new target for future pharmacological treatments. Future therapeutic strategies for acute myocardial infarction should include mimetics of postconditioning.

**Key words:** Ischemia, myocardial infarction, postconditioning, reperfusion

Miokardni ishemik postkonditsionirlashning protektiv xususiyatlari

O'tkir miokard infarkti tez uchraydigan jiddiy kasallik. Ishemik postkonditsionirlash ya'ni qisqa fursatli ishemiya-reperfuziya epizodlari eksperimental tajriba modellarida infarkt hajmini kamaytirishini ko'rsatdi. Shu bilan birga so'nggi klinik tadqiqot natijalariga ko'ra, infarktga olib kelgan arteriyaning angioplastika ballonlash jarayonida takroriy va qisqa inflyatsiya-deflyatsiyasi o'tkir miokard infarkti bilan og'rigan bemorlarda infarkt hajmini 36% ga kamaytiradi. Bu ma'lumotlar o'tkir miokard infarktining kelajak davolash strategiyasiga farmakologik postkonditsionirlashni olib kirish imkoniyati mavjudligini ko'rsatadi.

Kalit so'zlar: ishemiya, miokard infarkti, postkonditsionirlash, reperfuziya

Postconditioning protects the human heart

Acute myocardial infarction is a frequent and disabling disease, with heart failure as a common outcome. Infarct size is recognized as a major determinant of myocardial functional recovery and mortality after acute myocardial infarction [1]. Limitation of infarct size appears thus to be an appropriate strategy with which to prevent postinfarction heart failure and to improve survival. Current strategies to limit infarct size include emergency re-opening of the culprit coronary artery (coronary angioplasty or thrombolysis) and prevention of re-occlusion (antiplatelet agents). It is not questionable that myocardial reperfusion improves outcomes. Treatments adjunctive to reperfusion, including  $\beta$ -blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors, can ameliorate morbidity or mortality, or both, but not via a reduction in infarct size.

Zhao et al [2] first reported that, in the dog heart, three episodes of 30 s of reperfusion and 30 s of ischemia performed immediately after a prolonged 60 min ischemic insult dramatically attenuated irreversible myocardial injury. This cardioprotective effect was comparable to that observed with the powerful phenomenon of preconditioning [3]. Several other investigators have now been able to reproduce this initial experiment and found that ischemic postconditioning is also efficient in pig, rabbit, rat, and mouse hearts. This description of "postconditioning" demonstrated the existence of a lethal myocardial reperfusion injury and thereby helped us to consider potential new ways to achieve further attenuation of infarct size.

Unlike preconditioning, postconditioning can be triggered at the onset of reperfusion. It can therefore be manipulated in clinical situations in which reperfusion can be controlled, for example during coronary angioplasty or cardiac surgery. In a proof-of-concept trial, Staat et al [4] aimed to determine whether postconditioning might be protective in patients with current acute myocardial infarction. In a

multicenter, controlled, randomized study, they enrolled patients with a first ST-segment elevation myocardial infarction, chest pain of less than 6 h duration, and a need for revascularization via angioplasty. Patients were allocated randomly to either a control or a postconditioned group. Major determinants of infarct size were assessed using methods that would be possible in an emergency clinical situation. The area at risk was estimated by left ventricular angiography. Duration of ischemia was estimated as time from the onset of chest pain to time of re-opening the coronary artery. Patients with overt collateral circulation to the region at risk were excluded from the study. After direct stenting, control patients underwent no additional interventions, whereas postconditioned patients underwent four cycles of inflation - deflation of the angioplasty balloon, starting within 1 min after the initial reperfusion. Each inflation and deflation lasted for 1 min. This procedure was simple and feasible in each patient, and was without any adverse event. Infarct size was first assessed by measuring the release of creatine kinase over the first 4 days of reperfusion. The area under the curve of creatine kinase release was significantly reduced (by 36%;  $P < 0.05$ ) in the postconditioned group compared with the control group. Analysis of covariance revealed that the reduction in infarct size persisted whatever the size of the area at risk (Figure

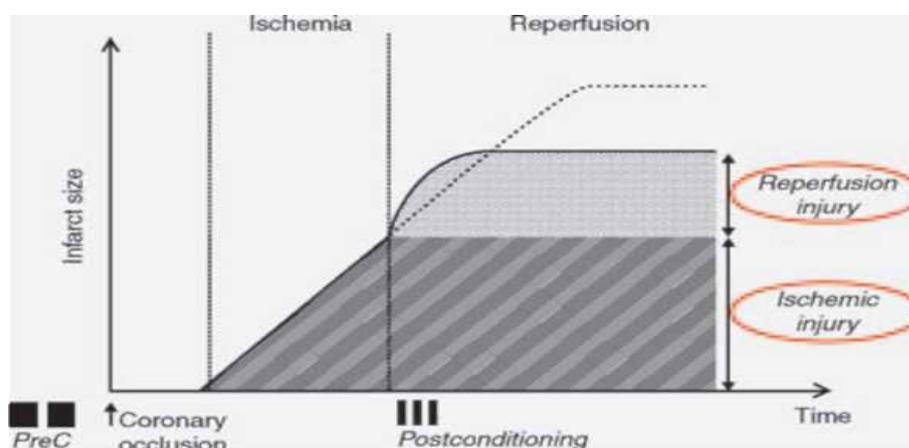


Figure 1. Lethal reperfusion injury. A proportion of the cardiomyocytes that die after prolonged ischemia-reperfusion are irreversibly injured during ischemia (dark gray area); the remainder are killed during reperfusion (light gray area).

PreC, - preconditioning.

1). This study demonstrated for the first time that postconditioning can protect the human heart.

### Revisiting the pathophysiology of acute myocardial infarction

With their initial observation, Zhao et al [2] demonstrated that an unexpected intervention, performed after ischemia during the first minutes of reperfusion, was capable of reducing infarct size by approximately 40%. In other words, 40% of the overall myocardial damage (infarct size) occurs after ischemia - that is, during reperfusion. This observation is apparently paradoxical: reperfusion can both protect and kill. Reperfusion protects simply because it prevents additional lesions that would have occurred if ischemia (and subsequent reperfusion) had persisted. It kills because reflow is associated with dramatic ionic and metabolic disturbances that overwhelm the endogenous defenses of jeopardized cardiomyocytes. Thus the final irreversible damage to cardiac tissue observed after a prolonged ischemia-reperfusion represents the superposition, in nearly equal amounts, of irreversible damage occurring before re-opening of the occluded coronary artery (ischemic damage) on irreversible damage occurring just at the time of reflow (reperfusion damage) (Figure 2). According to studies performed in experimental preparations, the window of time during which protection by postconditioning could be triggered would be very narrow (longest duration less than 1 min). Whether a comparable time course applies to the

human heart remains to be determined, but it would represent valuable information in the targeting of therapeutic strategies in patients with current acute myocardial infarction.

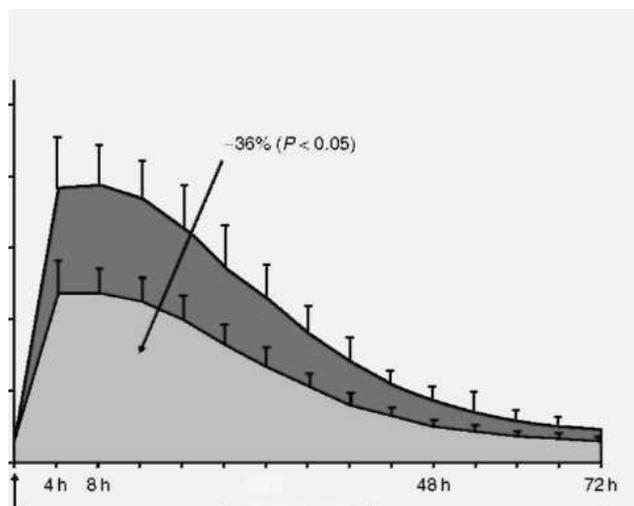


Figure 2. Release of creatine kinase (CK) and troponin I (TnI) during reperfusion. (a) The area under the curve (AUC) of creatine kinase release was assessed in control groups (dark gray area) and postconditioned groups (light gray area). Infarct size was reduced by 36% in the postconditioned group ( $P < 0.05$ ).

#### Postconditioning in clinical practice

The initial study by Staat et al [4] was designed as a proof-of-concept study aimed at determining whether ischemic postconditioning was able to protect the human heart in a clinical setting that would be as close as possible to that of experimental preparations. Although the findings of the trial were very encouraging, key questions remain to be addressed, including: (1) does postconditioning afford a persistent limitation of infarct size?, (2) does postconditioning improve recovery of myocardial contractile function, left ventricular remodeling, and survival?, and (3) is postconditioning feasible in all patients with current acute myocardial infarction?

The protective effect of postconditioning has been assessed as the release of cardiac enzymes over the first 3 days of reperfusion. Complementary studies are required to determine whether myocardial salvage by angioplasty is maintained over time: infarct size should be measured several months after the acute event, by magnetic resonance imaging or single photon emission computed tomography. Investigations are currently in progress to determine whether ischemic postconditioning improves clinical outcomes. It remains to be determined whether postconditioning might reduce mortality.

If one admits that postconditioning may improve patients' prognosis and if the approach becomes widely used in daily practice, two options appear to be available: first, to use it as it is - that is, as an angioplasty intervention - or, secondly, try to extend its availability to all patients by means of a pharmacological mimetic.

Postconditioning by angioplasty is technically simple and safe. Additional studies may help to determine what would be the shortest, safest, most efficient postconditioning procedure. One may question whether there might exist a wider window of time (which is supposedly limited to 1 min in animal species) for triggering postconditioning in patients. It would be useful to determine whether comorbidities (eg, diabetes, lipid disorders, age, hypertension) might attenuate the degree of protection.

A large number of patients achieve reperfusion via thrombolysis; these patients cannot benefit from angioplasty postconditioning. There is then an obvious need for a pharmacological mimetic of ischemic post-conditioning. In view of the narrow window of time defined in experimental studies, one has to consider the possibility that such a postconditioning drug should be administered before reperfusion, in order to obtain significant drug plasma concentration at the time of coronary reflow. It could then be administered in all patients with current acute myocardial infarction, either as an adjunct to

thrombolysis, or even just before coronary angioplasty (in place of ischemic post-conditioning) (Figure 3).

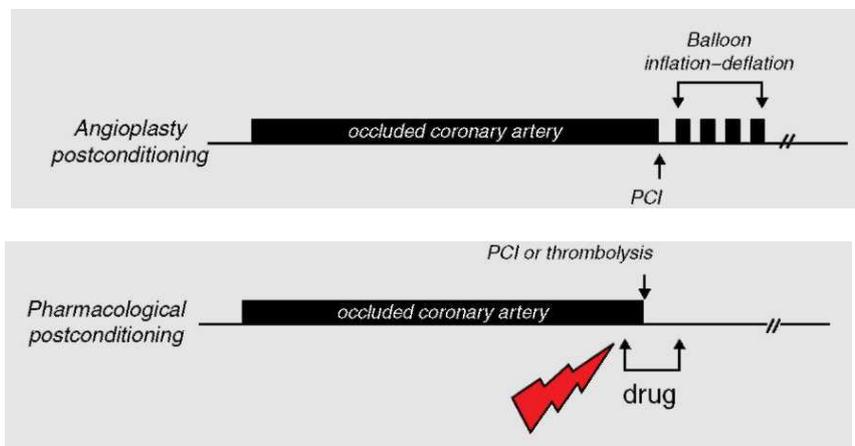


Figure 3. New strategies for patients with current acute myocardial infarction. Angioplasty (percutaneous coronary intervention, PCI) postconditioning is feasible and efficient in patients with acute myocardial infarction. Future research will address whether a pharmacological approach using postconditioning mimetics (drug) may protect patients with acute myocardial infarction when administered at reperfusion achieved by angioplasty (PCI) or thrombolysis.

A considerable amount of experimental research has been performed since the discovery of pre- and, more recently, postconditioning. Several molecular targets have been identified as key players in cardioprotection by pre- or postconditioning, including signaling pathways (eg, protein kinase C, phosphatidyl inositol 3-kinase, Akt, endothelial nitric oxide synthase, extracellular-signal regulated kinases 1/2, glycogen synthetase kinase 3b), and, more recently, processes at the level of mitochondria. Growing evidence suggests that a change in mitochondrial permeability is involved in lethal reperfusion injury [5]. At the onset of reperfusion after a prolonged ischemic insult, abrupt accumulation of  $Ca^{2+}$  in the matrix, and overproduction of reactive oxygen species, render the inner mitochondrial membrane permeable through the opening of a nonspecific mega-channel (called the "permeability transition pore"). The opening of this pore, and the spread of permeability changes among neighboring mitochondria throughout the cardiomyocyte may at some point result in irreversible damage. In experimental preparations, pharmacological inhibitors of the mitochondrial permeability transition (including cyclosporin A) do reduce infarct size to an extent similar to that in ischemic postconditioning [6,7]. Current trials are under way to determine whether inhibition of the transition in mitochondrial permeability may limit infarct size in patients with current acute myocardial infarction. Postconditioning represents a new major hope of improving the prognosis of patients with acute myocardial infarction.

#### REFERENCES

1. Gibbons RJ, Valeti US, Araoz PA, Jaffe AS. The quantification of infarct size. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1533-1542.
2. Zhao ZQ, CorveraJS, Halkos ME, et al. Inhibition of myocardial injury by ischemic postconditioning during reperfusion: comparison with ischemic preconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;285:H579-H588.
3. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation.* 1986;74:1124-1136.
4. Staat P, Rioufol G, Piot C, et al. Postconditioning the human heart. *Circulation.* 2005;112:2143-2148.
5. Duchen MR, McGuinness O, Brown LA, Crompton M. On the involvement of a cyclosporin A sensitive mitochondrial pore in myocardial reperfusion injury. *Cardiovasc Res.* 1993;27:1790-1794.

6. Argaud L, Gateau-Roesch O, Muntean D, et al. Specific inhibition of the mitochondrial permeability transition prevents lethal reperfusion injury. *J Mol Cell Cardiol.* 2005;38:367-374.
7. Argaud L, Gateau-Roesch O, Raisky O, Loufouat J, Robert D, Ovize M. Postconditioning inhibits mitochondrial permeability transition. *Circulation.* 2005;111:194-197.

#### АННОТАЦИЯ

Тулаганова Д.К., Аляви Б.А., Сайфиев Н.Я., Азизов Ш.И., Раджабова Д.И.  
Республиканский Специализированный Научно - Практический Медицинский Центр Терапии и  
Медицинской Реабилитации, Ташкент, Узбекистан

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Ташкент, Узбекистан

Адрес для корреспонденции: к.м.н Сайфиев Нодир Якубович

Тел.: +998 90 743 76 16; e-mail: [nsayfiyev@gmail.com](mailto:nsayfiyev@gmail.com)

#### ПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ИШЕМИЧЕСКОГО ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ МИОКАРДА

Острый инфаркт миокарда является частым и серьезным заболеванием. Ишемическое посткондиционирование, состоящий из повторяющихся коротких циклов ишемии-реперфузии выполняется сразу после реперфузии вслед за длительной ишемией, значительно снижает размер инфаркта в экспериментальных исследованиях. Также недавнее клиническое исследование показало, что повторные кратковременные эпизоды инфляции-дефляции при баллонной ангиопластике, выполняющиеся сразу же после открытия поврежденной коронарной артерии, уменьшают размер инфаркта миокарда на 36% у пациентов с текущим острым инфарктом миокарда. Это доказательное исследование определило фармакологические вмешательства в качестве будущих целей при летальном реперфузионном повреждении. Будущие терапевтические стратегии при остром инфаркте миокарда должны включать в себя миметики посткондиционирования.

**Ключевые слова:** ишемия, инфаркт миокарда, посткондиционирование, реперфузия

#### ТҮЙІН

Тулаганова Д.К., Аляви Б.А., Сайфиев Н.Я., Азизов Ш.И., Раджабова Д.И.

Республикалык мамандырылган ғылыми тәжірибе терапия және медициналық реабилитация  
орталығы, Ташкент, Узбекистан

Ташкент Педиатрия Медицина Институты, Ташкент қаласы, Өзбекстан

Адрес для корреспонденции: к.м.н Сайфиев Нодир Якубович

Тел.: +998 90 743 76 16; e-mail: [nsayfiyev@gmail.com](mailto:nsayfiyev@gmail.com)

#### МИОКАРДТЫ ИШЕМИЯЛЫҚ ПОСТКОНДИЦИЯЛАУДЫҢ САҚТЫҚ СИПАТТАРЫ

Миокардтың жіті инфарктты көп кездесетін ауыр аурудың бірі ишемия-реперфузияның қысқа циклының қайталануынан тұратын ишемиялық посткондициялау ұзақ ишемия артынан реперфузиядан соң бірден орындалады, сынамалы зерттеулерде инфарктың көлемін айтарлықтай төмендетеді. Сонымен қатар жақындағы клиникалық зерттеудің көрсетуінше, баллонды ангиопластикада инфляция-дефляцияның қайталанған қысқа мерзімді эпизодтары, зақымданған күре тамырды ашқаннан соң бірден орындалатын, ағымдағы жіті миокартың инфарктіндегі пациентті миокард инфарктінің көлемін 36% төмендетеді. Бұл дәлелді зерттеулер өлім жағдайындағы реперфузионды зақымданулар кезінде болашаққа қойылған мақсат ретіндегі фармакологиялық ықпал етуді анықтап берді. Миокардтың жіті инфаркті кезінде болашақ терапевтикалық стратегия өз ішіне посткондициялаудың миметикасын қосу керек.

**Кілт сөздер:** ишемия, миокард инфаркті, посткондициялау, реперфузия

**Б.Б. Мендибаева**, Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия,  
г.Шымкент, Республика Казахстан, магистрант, e-mail: b.mendibaeva@mail.ru

### **СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

В обзоре приведены данные по инфекционной заболеваемости и смертности, в том числе острыми кишечными инфекциями, в Республике Казахстан и зарубежом. Показана связь между социально-экономическими изменениями и изменениями в этиологической структуре острых кишечных инфекций. Высокая частота неблагоприятных последствий у людей, перенесших острые кишечные инфекции, и переход на стационарозамещающую и амбулаторно-поликлиническую помощь диктуют необходимость дальнейшего совершенствования оказания медицинской помощи инфекционным больным.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, диарея, диагностика, совершенствование инфекционной службы.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно в мире от инфекционных и паразитарных болезней умирает 16-51 млн. человек. По данным ВОЗ, в структуре причин смертности инфекции составляют 31% и занимают 4-ое место после сердечно-сосудистых заболеваний. В структуре причин смертности развивающихся стран и государств Западной Европы и Северной Америки имеются существенные различия, но инфекционные болезни остаются острой проблемой для всех [1,2,3].

Начало XXI века явило миру новые виды инфекции – атипичная пневмония (ТОРС), боррелиоз Лайма, свиной и птичий грипп, кампилобактериоз, вирус Эбола, легионеллез, вирус Зика. Современный список инфекционных заболеваний значительно пополнился с 1062 (в 1955 году) до более 1200 [4]. Для Казахстана, граничащего с Россией, стала актуальна омская геморрагическая лихорадка - клещевой энцефалит, мутировавший в процессе адаптации с организмом водяной крысы, завезенной в Сибирь из Канады. Расширение Урало-Илецкого природного очага на территорию Казахстана с миграцией грызунов принесло вспышку геморрагической лихорадки в 2002 году. 2009 год запомнился для Казахстана вспышками заболеваний сибирской язвой, бешенством, Конго-Крымской геморрагической лихорадкой, пандемическим гриппом. Вместе с этим уровень заболеваемости издавна знакомыми инфекциями (гепатит, туберкулез и др.), в том числе, острыми кишечными инфекциями остается на высоком уровне. До сих пор регистрируются случаи заболевания холерой, чумой, сибирской язвой и др[5].

Каждый год в РФ регистрируется около 50 млн. случаев инфекционных заболеваний. В Казахстане - до 2-х млн., из которых 70% составляет детская заболеваемость. Прямые и косвенные экономические потери от инфекционных заболеваний нередко превышают размеры бюджета на здравоохранение. На сегодняшний день для РФ экономический ущерб от инфекционных заболеваний составляет более 30 млрд. рублей, в том числе 3,6 млрд. рублей у детей [6]. По прогнозам МФ РФ эти потери к 2020 году составят 20% от совокупного национального дохода. В мировой практике экономические потери от распространения ВИЧ/СПИД за 1992-2002 г.г. достигли 17 млрд. долларов. Потери от атипичной пневмонии – 50-100 млрд. долларов. По расчетам Всемирного банка, распространение ВИЧ/СПИДа в беднейших странах увеличит их расходы до 500 млн. долларов [7]. В Республике Казахстан стоимость 1 койко-дня инфекционного больного в 2009 году составляла 5593 тенге, в 2011 году уже 9265,70 тенге [8,9]. На саммите «Группы восьми», проходившем в Санкт-Петербурге, говорилось о необходимости снижения негативного воздействия инфекционных болезней на население, а также на систему здравоохранения и экономику различных стран [6].

Данные исследований свидетельствуют о высоком уровне распространенности инфекционных заболеваний, в том числе кишечных инфекций не только у нас [10,11,12,13,14,15,16,17,18,19], но и за рубежом [20,21,22,23,24,25,26]. В совместном докладе ВОЗ и ЮНИСЕФ за 2009 год говорится о необходимости «безотлагательно направить усилия на борьбу

с вызывающими понос кишечными инфекциями». Так как именно эти заболевания ежегодно уносят жизни примерно 1,5млн. детей в возрасте до 5 лет, уступая по этому показателю лишь воспалению легких [27].

Согласно данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется около 2,5 млрд. случаев диарейных заболеваний. Из них 70% случаев приходится на долю детей в возрасте до 14 лет (ВОЗ, 2008). Большинство случаев наблюдается в Южной Азии и африканских странах, расположенных к югу от Сахары. В тех же регионах регистрируется более 80% смертей от этих инфекций. В структуре смертности детей первых 5 лет жизни в 2008 году острые кишечные инфекции (ОКИ) составили 15%, уступив первенство лишь 18% острой пневмонии (ВОЗ, 2011).

ОКИ продолжают создавать серьезную проблему для здравоохранения, как отечественного, так и зарубежного [28,29,30]. Внутри группы инфекционных заболеваний кишечные инфекции уверенно занимают 2-ое место. Заболеваемость ОКИ сохраняется высокой и не имеет тенденции к устойчивому снижению. Ежегодно в РФ фиксируется более 800 тысяч случаев ОКИ [31,32], в Казахстане – более 13 тысяч [33].

Стали часто регистрироваться ранее не диагностировавшиеся или не имевшие широкого распространения такие кишечные инфекции, как ротавирусный гастроэнтерит, клебсиеллез и т.д.[34]. В общем, в группу ОКИ объединены более 30 нозологических форм. В группе кишечных инфекций больший удельный вес приходится на пищевые токсикоинфекции. А они, в свою очередь, объединяют около 20-ти разных по этиологии, но сходных по патогенезу и клинике болезней. Пищевыми токсикоинфекциями считается большая группа ОКИ, возникающих вследствие употребления инфицированных микроорганизмами (патогенными или условно-патогенными) пищевых продуктов, протекающих с развитием острого гастрита, гастроэнтерита либо гастроэнтероколита с синдромами интоксикации и обезвоживания [35,36]. Появляются серовары, которые обуславливают тяжелое течение болезни.

Фактическая заболеваемость ОКИ остается актуальной проблемой здравоохранения и для Европейского региона ВОЗ. Снижение интенсивных показателей заболеваемости нестабильно, регистрируется вспышечная заболеваемость. Например, в 2011 году произошла вспышка кишечной инфекции, которая была зафиксирована одновременно в Германии, Швеции, Дании, Нидерландах, Великобритании, Норвегии, Швейцарии, Австрии, Франции, Испании, а также США и Канаде. Тогда общее число заболевших в 13 странах Европы превысило 3,5 тыс. случаев. Инфекция поразила людей в возрастной группе 20-49 лет. Были летальные случаи, связанные с осложнением инфекции - гемолитико-уремическим синдромом.

На сегодня в ряде европейских стран показатели заболеваемости не имеют тенденции постоянного снижения. Так, в Нидерландах показатели заболеваемости бактериальной дизентерии остаются 2,01-2,15, в Норвегии 2,17-4,18, в Швейцарии 3,68-5,71; в Швеции 4,16-6,76 на 100 тыс. населения. По странам СНГ эти показатели в Российской Федерации (РФ) от 5,65 до 47,7; Таджикистане от 24,84 до 25,02; Узбекистане – от 24,84 до 25,02 на 100тыс. населения соответственно. В странах Европейского региона ВОЗ распространенной является также сальмонеллезная инфекция. Показатели заболеваемости в Австрии составили 25,48, в Швейцарии - 15,79, в Швеции – 45,28, во Франции – 11,83 на 100тыс. населения. В РФ и в Украине – 35,53 и 21,52 на 100тыс. населения соответственно [37].

Острые кишечные инфекции являются актуальной проблемой и в Республике Казахстан. К основным причинам заболеваемости и смертности среди детей до 5 лет в нашей республике, по данным ВОЗ, относятся такие болезни, как острые респираторные заболевания, пневмония, туберкулез и диарея. В Республике Казахстан ежегодно от острых респираторных и диарейных заболеваний умирают около 2 тысяч детей в возрасте до 5 лет. К основным причинам смерти 50% детей до 1 года жизни у нас в республике относятся респираторно-вирусные и острые кишечные инфекции. ОКИ в структуре инфекционной заболеваемости продолжают занимать одно из ведущих мест, а в отдельных регионах республики, опережая острые респираторно-вирусные инфекции, выходят на первые места [38,39,40,41,42].

В 2002-2011г.г. в Республике Казахстан, согласно данным материалов государственной статистической отчетности, произошло значительное улучшение эпидемиологической ситуации по заболеваемости населения широко распространенными формами кишечных инфекций. На территории республики во всех областях и в г.г.Астана и Алматы было зафиксировано снижение

## **ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

**№3(76)-2016ж.**

показателей заболеваемости суммой острых кишечных инфекций, бактериальной дизентерией и сальмонеллёзом. В отдельные годы в отдельных районах областей не было зарегистрировано случаев заболеваний. Но все же в ряде районов и городов республики интенсивные показатели значительно превышают среднеобластные показатели [37]. Растет число заболевших энтеровирусными инфекциями. В 2013 году с признаками энтеровирусной инфекции обратились 900 человек, лабораторно диагноз был подтвержден у 264 лиц (данные по республике). Заболеваемость была зарегистрирована во всех регионах, кроме Атырауской, Костанайской и Кызылординской областей. За 6 месяцев 2014 года обратились 552 человека, лабораторно диагноз подтвердился у 154 [43,44]. Хотя, нужно отметить, что зарегистрированные случаи инфекционных заболеваний не показывают полной картины истинного распространения, так как без внимания остаются их легкие и стертые клинические формы [45]. В связи с чем остается риск распространения инфекций и роста заболеваемости при нерешенных вопросах санитарно-гигиенического благополучия населения данных территорий.

В последние 5-10 лет в этиологической структуре ОКИ произошла смена от бактериальных инфекций к вирусным, с затяжным течением. Это связывают с активацией условно-патогенной бактериальной флоры. Большая роль отводится ротавирусам, норовирусам, астровирусам, аденовирусам и другим. В детском возрасте на долю вирусных возбудителей при ОКИ приходится от 42% до 88,1% со склонностью к снижению уровня по мере взросления детей. В структуре причин возникновения вирусных диарей среди детей преобладают ротавирусы. По данным зарубежных авторов, на их долю приходится от 10,4% до 53,5%. У трети детей выявляются ротавирусы [46]. В российских исследованиях при использовании иммуноферментного анализа либо полимеразно-цепной реакции, как метода диагностики, ротавирусная инфекция выявлялась, в общем, у 30,4% детей, а среди госпитализированных с ОКИ у 31,1% детей. При использовании этих же методов в комплексе - у 41,5% детей [47].

Группу ОКИ бактериальной этиологии возглавляют сальмонеллезы. В Российской Федерации, по данным официальной статистики, заболеваемость детей сальмонеллезами после некоторого снижения со 109,5 на 100 тыс. детского населения в 1994 году до 69,9 - в 1997 году, с 2000 года стабилизировалась. Но с 2006 года число заболеваний стало расти и к 2012 году достигло показателя 106,5 на 100 тыс. детского населения, тем самым, в 3 раза превысив заболеваемость шигеллезами (35,58 на 100 тыс. детского населения). В последние годы у детей, пролеченных в профильных стационарах, среди уточненных бактериальных ОКИ лидируют сальмонеллезы. Ротавирусная инфекция и сальмонеллез занимают 70-80% из всего числа лабораторно подтвержденных ОКИ [48].

Проблемой сегодняшнего дня становятся сочетанные ОКИ. По данным зарубежных авторов, частота их выявления колеблется от 1,6% до 44% [46] и, по данным российских исследователей, от 3,1% до 70% [49,50,51,52,53]. В структуре микст-инфекций 54% составляют вирусно-вирусные ОКИ, 38% - вирусно-бактериальные ОКИ и 8% - бактериально-бактериальные ОКИ [53]. Течение сальмонеллеза в сочетании с ротавирусной инфекцией, по данным зарубежных авторов, колеблется от 1,6% до 22% [46], а по данным российских исследователей, от 2,7% до 25% [50,54,55].

По данным казахстанских исследователей, в период 2009-2010г.г. у 39% больных с верифицированным диагнозом ротавирусного энтерита инфекция протекала с осложнениями со стороны респираторного тракта, у 90% больных обнаруживались признаки бактериального воспаления в кишечнике, у 49,5% - диарея более 5 дней [56].

В современных условиях актуальность ОКИ связана не столько как с их высокой распространенностью, а именно со значительной частотой неблагоприятных последствий в исходе заболевания. Еще в 1967 году Ф.Ф. Билибин отмечал, что даже легкие формы сальмонеллеза не проходят бесследно для организма и являются одной из причин, способствующих формированию заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В последние десятилетия все больше научных исследователей также склоняется к мнению, что ОКИ любой этиологии являются фактором риска для развития патологии со стороны ЖКТ. По данным исследователей, почти у 95-100% больных ОКИ возникают нарушения микрофлоры кишечника. А это, в свою очередь, влияет на характер течения и прогноз заболевания, способствует хронизации процесса, а также снижает эффективность проводимой терапии [57].

Инфекционные болезни остаются на ведущих позициях в патологии человека. Их распространение, в немалой степени, зависит от количественной и качественной подготовки воды, состояния сетей водопровода и канализации [58], санитарно-гигиенического благополучия населенного пункта [59].

В Республике Казахстан бактериальное загрязнение, как поверхностных, так и подземных источников воды, в большей степени, связано с действиями человека. Воздействие человека на объекты окружающей среды усилило развитие крупных промышленных предприятий на юге, западе и востоке республики [60,61,62]. Изменение качества питьевой воды из-за ухудшения технологических и гигиенических характеристик объектов водоснабжения усугубило влияние на здоровье населения [63].

Санитарное состояние водопроводных сооружений в республике также оставляет желать лучшего. Если в 1988 году на долю объектов, не отвечающих санитарным требованиям, приходилось 8,4%, то в 1997 году уже 26%. Установлено ежегодное снижение обеспеченности населения республики качественной питьевой водой, в среднем на 35%. Отсюда рост потребления привозной воды и воды из децентрализованных источников и открытых водоемов [64].

Данные исследований, проведенных в последние десятилетия, говорят о возрастании роли воды, как фактора передачи кишечных инфекций. При этом прослеживается неравномерная динамика заболеваемости по регионам. Это, в свою очередь, подразумевает значение качества проводимого на местах санитарного надзора за водоснабжением [64,65].

Анализ эпидемиологической ситуации за период 1988-1997 годы выявил наиболее проблемные в плане водообеспечения области. Ими оказались Алматинская, Атырауская, Западно-Казахстанская, Кокшетауская, Кызылординская и Южно-Казахстанская области. Колифаги, подтверждающие факт вирусного загрязнения воды, были обнаружены в 3,1%-19,3% исследуемых проб. Удельный вес проб по бактериологическим показателям в этих же областях составил 17,7%-23,8%, тогда как по республике, в среднем, был в пределах 4,1%-7,6%. Благодаря чему общий показатель не соответствующих санитарным нормам вырос с 18% в 1988 году до 52% в 1997 году [64].

В этот же промежуток времени в вышеуказанных областях наблюдался рост числа кишечных инфекций. Так, в Алматинской области со 137,48 до 172,7; в Кызылординской - с 717,58 до 803,80; в Мангистауской - с 471,82 до 729,9. В Атырауской и Южно-Казахстанской областях, при общей тенденции к снижению заболеваемости, показатели ОКИ ежегодно превышали уровень среднереспубликанского. В ходе проведенного ретроспективного анализа было выявлено 46 вспышек и 8844 заболевших в 9 областях. Из них 31 вспышка (67%) и 5868 заболевших (66%) зарегистрированы в Алматинской, Атырауской, Западно-Казахстанской, Северо-Казахстанской и Южно-Казахстанской областях [64].

В 2014 году Счетным комитетом совместно с Ревизионной комиссией региона по поручению Администрации Президента Республики Казахстан была проведена промежуточная оценка эффективности реализации Государственной Программы «Ақбұлақ» на 2011-2020 годы в Южно-Казахстанской области. В ходе проверки было выявлено, что более 250 сельских населенных пунктов области до сих пор не обеспечены качественной питьевой водой [66].

За период с 2010 по 2016 годы в Казахстане произошло 12 чрезвычайных ситуаций, связанных со стихийными бедствиями. Аномальное потепление климата, обильные осадки приводят к паводкам, образованию селевых потоков в горах, прорывам рек и дамб, разрывам плотин. Что, в свою очередь, приводит к наводнениям, чреватым ухудшением санитарно-гигиенических условий и осложнением эпидемической обстановки в зонах затопления. Самой главной необходимостью для людей в затопленных районах является чистая питьевая вода, так как наводнения размывают надворные туалеты, выгребные ямы, колодцы и кладбища; разрушают канализационные сети, системы фильтрации и линии водопроводов. Таят опасность и разлагающиеся трупы животных. Наводнения приводят к заражению сельскохозяйственных угодий, массовому поражению сельскохозяйственных и кормовых культур. Затрудняется снабжение людей водой, продуктами питания, возможностью выполнения элементарных норм личной гигиены. В таких условиях велика вероятность заражения людей вирусным гепатитом и кишечными инфекциями. Все это требует организации и проведения в зонах чрезвычайной ситуации комплекса мероприятий, направленных на предупреждение распространения

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж.**

инфекционных заболеваний (карантин, обсервация, вакцинация и т.п.). Экономические потери от ежегодных наводнений в нашей стране составляют более 200 млн. долларов [67].

Внешняя и внутренняя миграция для современного Казахстана является очередной из проблем социального плана, которая вносит свой вклад в распространение инфекционных болезней. Согласно данным переписи 2009 года, в республике удельный вес сельского населения составлял 43%, городского - 57%. Известно, что доля городского населения все время меняется за счет миграции людей из сельской местности в город. И этот процесс пока не имеет надежных механизмов регулирования. Конечно, органами внутренних дел ведется учет мигрантов, но официальные статистические данные мало соответствуют реальности, так как часть мигрантов живет без регистрации [68].

За промежуток времени между официальными переписями в городах республики появились целые дачные массивы, численность населения в которых составила 1,1% всего городского. Кроме того, потоки мигрантов образуют в пригородных зонах крупных городов «самостройные» поселения, например, такие как «Бакай» возле Алматы с маргинализацией населения и нерешенными социально-экономическими проблемами [69].

По данным переписи населения 2009 года, внутренние мигранты составили 14,9% (2 381 233 человек) всего населения. Наиболее интенсивно внутренний обмен идет между соседними экономическими регионами. Около 60% внутренних мигрантов приходится на области Западного; 30% - Южного; и 10% - Северного и Центрального регионов Казахстана [68,69].

Внешняя миграция представлена этническими казахами, переселяющимися, в основном, из Узбекистана (61,5%), Китая (14,3%), Монголии (9,3%), Туркменистана (6,8%), России (4,6%), Киргизии, Таджикистана, Турции, Ирана, Пакистана, Афганистана (3,5%). Большинство оралманов осело в Южно-Казахстанской, Алматинской, Мангистауской областях, а также в городах Жанаозен, Тараз, Алматы и Астана [70].

Кроме этого, согласно разным экспертным оценкам, в Казахстан ежегодно приезжает от 300-500 тысяч до 1млн. трудовых мигрантов. Из них около 1/3 мигрантов прибывает в Алматы и Астану. Область их занятости - это вещевые рынки (китайцы, киргизы), рынки сухофруктов (узбеки, таджики), частное строительство (узбеки) и т.п. По данным пресс-службы МЗСР РК 15% из них страдают инфекционными болезнями, в том числе туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Из страны депортируется 1 на каждые 10 выявленных [71].

Смертность от инфекционных и паразитарных болезней составляет 25% от всех смертей, а доля смертей, связанных с влиянием инфекционного агента на исход неинфекционного заболевания, составляет почти 35%. Исследованиями последних десятилетий доказана инфекционная природа возникновения болезней терапевтического, хирургического, гинекологического, неврологического, онкологического профиля. К ним относятся язва желудка, заболевания печени, рак шейки матки, саркома Капоши, лимфома и др. Доказано, что этиологическим фактором острого аппендицита могут быть иерсинии, клебсиеллы, сальмонеллы и др. А также, что возбудители инфекционных болезней могут являться триггер-факторами аутоиммунных системных заболеваний [5,72].

Особое значение врачи придают и последствиям перенесенных инфекционных заболеваний. Например, реактивный артрит может быть следствием перенесенной урогенитальной или кишечной инфекции. У перенесших ОКИ через определенный промежуток времени развиваются последствия, которые требуют внимания ревматологов, неврологов, гастроэнтерологов и других специалистов [72,73].

Вследствие значительного антропогенного воздействия на окружающую среду появилось большое количество новых инфекций, а старые - изменили свои свойства. Многообразие и разнообразие клинических форм инфекционных заболеваний приводит к увеличению нераспознанных случаев. Например, многие люди переносят менингококковую инфекцию в форме назофарингита. Больные с абдоминальной формой иерсиниоза зачастую становятся пациентами хирургов. В этой связи становится актуальным вопрос повышения лабораторной верификации инфекционных заболеваний. На сегодняшний день в Казахстане не диагностируется ряд инфекций: клещевой боррелиоз, клещевой сыпной тиф Северной Азии, Ку-лихорадка, эрлихиоз, марсельская или астраханская лихорадка, бабезиоз, лептоспирозы. Диагностика пастереллеза, иерсиниоза, клебсиеллеза, листериоза проводится только в городе Алматы и некоторых ведущих

центрах. Практически не диагностируются анаэробные, тропические (кроме малярии), грибковые и паразитарные инфекции. Лабораторная подтверждаемость вирусных инфекций очень слабая. Согласно официальной статистике, 65-70% составляют ОКИ неустановленной этиологии. Не выявляются случаи заболевания энтеровирусами, паразитогами, ротавирусными инфекциями, кампилобактериозами [5,74,75]. Это, в большей степени, связано с неудовлетворительным материально-техническим оснащением лабораторий ЛПУ, недостаточной разработкой и внедрением в практику современных методов диагностики [76,77,78].

Как говорилось выше, в настоящее время на первый план выходят микст-инфекции. В связи с этим нужно отметить тот факт, что при наличии у больного одного положительного результата, дальнейшее исследование прекращается. Дело в том, что существующая лабораторная и клиническая практики направлены на диагностику моноинфекции. Хотя, проводимые в последние годы, научные исследования показывают, что увеличивается распространенность микст-инфекций. [5]

В современном мире инфекционные заболевания перестают быть прерогативой врачей-инфекционистов. Возрастает удельный вес различных инфекций в патологии человека. Это – нейроинфекции; инфекции, передающиеся половым путем; инфекции ЛОР-органов и органа зрения; аутоиммунные, аллергические и онкологические заболевания; проявления ВИЧ/СПИД. В связи с этим у врачей должна быть настороженность по отношению к инфекционным заболеваниям. В наши дни оказание помощи инфекционным больным состоит из нескольких этапов. При первых проявлениях болезни пациенты обращаются к участковому ВОП или врачу скорой помощи. Дальнейшее лечение может проходить в отделении (кабинете) инфекционно-паразитарных заболеваний и иммунопрофилактики поликлиники либо в инфекционном стационаре. В случае необходимости лечение продолжается в реабилитационных центрах или санаториях. Как бы то ни было, после завершения лечения пациент наблюдается у ВОП по месту жительства. Поэтому огромное значение приобретает качество подготовки врачей по инфектологии; умение собирать полный эпиданамнез и выделять основные симптомы для постановки правильного диагноза. Так как своевременно оказанные лечебные и противоэпидемические мероприятия позволяют обезопасить жизнь не только больного, но и людей из его окружения [5,79].

Перемены в социальной и экономических сферах жизни, сопровождавшиеся урезанием финансовых и материальных ресурсов, оказали свое влияние на состояние практического здравоохранения [80,81]. Появились исследования по оптимизации специализированных ЛПУ, оказывающих медицинскую помощь инфекционным больным [82,83,84,85,86,87,88,89]. Произошел переход от лечения к профилактике болезней, от стационарной помощи к стационарозамещающей и амбулаторно-поликлинической помощи. Внедряемые современные технологии позволили повысить эффективность использования ресурсов в здравоохранении [90,91,92] и сократить сроки восстановления здоровья [93,94].

В работах последних лет было уделено внимание проблемам и путям совершенствования организации и управления современной инфекционной службы [95,96,97,98,99, 100,101,102, 103,104,105]. Трудности диагностики и лечения диктуют необходимость дальнейшего совершенствования специализированной помощи инфекционным больным на догоспитальном этапе. Требуется развития и углубления связей между амбулаторно-поликлиническим звеном и инфекционными стационарами.

Таким образом, проведенный обзор литературных данных показывает, что острые кишечные инфекции в современном мире не только не утратили своей актуальности, но и ставят перед исследователями ряд вопросов, решение которых даст возможность для дальнейшего совершенствования и оптимизации оказания медицинской помощи инфекционным больным.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Покровский В.И. Актуальные направления совершенствования профилактики инфекционных болезней / В.И. Покровский, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасский // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2000.- №1.- с.4-8.
2. Шарапова О.В. Проблемы инфекционной заболеваемости в России в новом тысячелетии / О.В. Шарапова // Педиатрия.- 2004.- №4.- с.4-6.

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

**№3(76)-2016ж.**

3. Щепин О.П. Проблемы здоровья населения и влияние здравоохранения на их решение / О.П. Щепин // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья.- 2004.- вып.2.- с.9-15.
4. Покровский В.И. Актуальные проблемы инфекционной патологии / В.И. Покровский, В.В. Малеев // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 1999.- №2.- с.17-20.
5. Дуйсенова А.К. Инфекционные болезни: современные реалии / А.К. Дуйсенова, А.М. Дмитровский, Г.А. Шопаева, Р.А. Егембердиева // газета Здоровье Казахстана.- 2016.- №10/53.
6. Онищенко Г.Г. О реализации инициатив по борьбе с инфекционными болезнями саммита «Группы восьми» в Санкт-Петербурге / Г.Г. Онищенко // Здравоохранение Российской Федерации.- 2007.- №3.- с.54-57.
7. <http://medbe.ru/materials/obshchestvennoe-zdorove-i-zdravookhranenie/problemy-zabolevaemosti-naseleniya-infektsionnaya-zabolevaemost/>
8. Тутаева Е.Н. Совершенствование диагностики и лечения больных с острыми кишечными инфекциями на догоспитальном этапе / Е.Н. Тутаева // Журнал Гигиена, эпидемиология и иммунология.- 2010.- №1(43).- с.150-151.
9. Тастанбекова Л.М., Тутаева Е.Н. Пути совершенствования оказания медицинской помощи больным с острыми кишечными инфекциями на догоспитальном этапе / Л.М. Тастанбекова, Е.Н. Тутаева // Журнал Вестник КазНМУ.- 2013.
10. Баязетов К.Х. Анализ заболеваемости кишечными инфекциями в Пачелмском районе Пензенской области за период 1994-2003 г.г. / К.Х. Баязетов, И.А. Аксенова // Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики болезней на региональном уровне: сб. материалов межрегиональной науч.-практ. конф.- Пенза, 2004.- с.43-46.
11. Билибина Л.Я. О заболеваемости сальмонеллезами населения г.Железногорска за 1988-2000 г.г. / Л.Я. Билибина, Н.И. Билибин // Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней: сб. науч. тр.- М, 2002.- вып.5.- с.127-131.
12. Зуева Н.Н. Эпидемиология острых кишечных инфекций, осложненных развитием гемолитико-уремического синдрома в Тульской области / Н.Н. Зуева, Т.А. Попова, А.Я. Сыпченко, Л.И. Шишкина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 2000.- №3.- с.105-107.
13. Исабеков Н.Б. Об основных тенденциях инфекционной заболеваемости детей в Липецкой области / Н.Б. Исабеков // Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики болезней на региональном уровне: сб. материалов межрегиональной науч.-практ. конф.- Пенза, 2004.- с.74-75.
14. Коновалов О.Е. Динамика и тенденции инфекционной заболеваемости детей в Липецкой области / О.Е. Коновалов, Ю.В. Шмаков, П.Ю. Шмаков, Н.Б. Исабеков // Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики болезней на региональном уровне: сб. материалов межрегиональной науч.-практ. конф.- Пенза, 2003.- вып. 2.- с.107-109.
15. Крымов А.Г. Эпидемиологические особенности сальмонеллеза на территории г.Пензы / А.Г. Крымов, Н.А. Малкова // Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики болезней на региональном уровне: сб. материалов межрегиональной науч.-практ. конф.- Пенза, 2003.- вып. 2.- с.129-130.
16. Лынова Е.Н. Медико-социальное исследование инфекционных заболеваний у детей юга России: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- СПб, 2004.- 24с.
17. Чубирко М.И. Эпидемиологическая ситуация и санитарно-противоэпидемические мероприятия при вирусном гепатите А в Воронежской области (1990-2004) / М.И. Чубирко // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 2007.- №1.- с.97-98.
18. Шаханина И.Л. Инфекционная патология в России: эпидемиологическая и экономическая значимость / И.Л. Шаханина, Т.П. Болотовская // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 1996.- №1.- с.15-20.
19. Ющенко Г.В. Эпидемиологическая ситуация по острым кишечным инфекциям на рубеже 21 века / Г.В. Ющенко, А.Н. Каира // Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней: сб. науч. тр.- М, 2002.- вып.5.- с.94-101.

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

**№3(76)-2016ж.**

20. Агаджанян С.М. Эпидемиологическая ситуация по кишечным инфекциям в Республике Армения / С.М. Агаджанян // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2005.- №4.- с.110-111.
21. Анджелян Б.О. Заболеваемость кишечными инфекциями детей, проживающих в г.Ереван / Б.О.Анджелян // Педиатрия.- 2006.- №1.- с.115.
22. Вотяков В.И. Неотложные меры контроля заболеваемости вирусным гепатитом А в Республике Беларусь / В.И. Вотяков, Т.В. Амвросьева, С.В. Орлова, О.В. Дьяконова // Медицинские новости.- 1998.- №1.- с.3-11.
23. Гисеке Й. Современная эпидемиология инфекционных болезней: пер. с англ.: 2-е изд.- Стокгольм, 2004.- 276с.
24. Гюлазан Н.М. Острые кишечные инфекции в Армении / Н.М. Гюлазан, С.Г. Пак, Л.М. Мхитарян и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2007.- №1.- с.9-11.
25. Kubin CJ. Antimicrobial control programs / CJ. Kubin // Semin. Perinatol.- 2002.- vol.26, № 5.- p.379-386.
26. Postnatal sequelae of parental smoking during and after pregnancy / R.J. Stevens, R.C. Becker, G.L. Krumpos et. al. // J. reprod. Infant Psychol. Stud.- 1988.- vol.6, № 2.- p.61-77.
27. Unicef / WHO Diarrhoea: Why children are still dying and what can be done, 2009, p.8.
28. Перепелкин В.С. О некоторых методических подходах к изучению и профилактике шигеллезов в войсках / В.С. Перепелкин // Военно-медицинский журнал – 1997.- №4.- с.42-46.
29. Ющук Н.Д. Основные принципы диагностики, лечения и профилактики острых кишечных инфекций / Н.Д. Ющук, Я.М. Еремушкина // Медицинская помощь.- 2005.- №1.- с.16-19.
30. Snattingius S. Maternal smoking and fetoinfant mortality: biological pathways and public health significance / S. Snattingius, M.L. Nordstrom // Acta. Paediatr.- 1996.- vol.85, № 12.- p.1400-1402.
31. Берглезова Л.Н. Эпидемиологическое исследование вспышек острых кишечных инфекций: основные принципы повседневной практики / Л.Н. Берглезова, Ю.П. Солодовников, А.Т. Тибекин, Н.Н. Илатов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 2000.- №5.- с.117-120.
32. Солодовников Ю.П. Динамика нозологической структуры эпидемических вспышек кишечных инфекций в Москве в последние годы / Ю.П. Солодовников, Н.А. Волкова, Б.Е. Зайцев и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 2001.- №2.- с.120-122.
33. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2011, 2012, 2013, 2014 и 2015 годах // Статистический сборник.- Астана.- 227с.
34. Покровский В.И. Актуальные направления совершенствования профилактики инфекционных болезней / В.И. Покровский, Г.Г. Онищенко, Б.Л. Черкасский // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2000.- №1.- с.4-8.
35. Бондаренко А.Л. Ошибки в диагностике кишечных инфекций / А.Л. Бондаренко, Е.О. Утенкова, В.И. Жуйкова и др.// Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2002.- №5.- с.27-31.
36. Горелов А.В. Изучение острых кишечных инфекций у детей / А.В. Горелов, Л.Н. Нилютинна, Н.В. Воротынцева и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 1999.- №2.- с.41-46.
37. Анализ заболеваемости отдельными инфекционными болезнями в Республике Казахстан за 2002-2011 годы <http://www.allbest.ru/>
38. Бегайдарова Р.Х., Кошерова Б.Н., Абилкасымов З.Е., с соавт. Современные подходы к терапии острых кишечных инфекций у детей с синдромом инвазивной диареи. //Актуальные вопросы детских инфекционных болезней. Сб.научных трудов. – Алматы. – 2007. – с.29-40.
39. Катарбаев А.К. Особенности клинического течения смешанных форм острых кишечных инфекций у детей раннего возраста // Автореф. дисс... канд. мед. наук: 16.04.96. – Алматы: Каз. Гос. мед. университет им. С.Д. Асфендиярова, 1996. – 22с.
40. Куттыкужанова Г.Г., Оспанова З.М., Султанова Т.А., Курмангалиева А.А. Современные принципы ведения детей с синдромом диареи. //Методические рекомендации. Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова. – Алматы. – 2007. – 24с.

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

№3(76)-2016ж.

41. Тыныбеков А.С., Егорычев В.Е., Хусаинова Ш.Н., Наушабаева А.Е. Динамика и особенности структуры младенческой смертности в Республике Казахстан. /Педиатрия и детская хирургия Казахстана., 2002. - №4. – с.7-11.
42. Учайкин В.Ф. Научные и организационные приоритеты инфекционной патологии у детей //Детские инфекции. – Научно-практический журнал Ассоциации педиатров-инфекционистов. – 2002. -№1. – с.4-7
43. Пресс-релиз Агентства РК по защите прав потребителей об инфекционной заболеваемости населения в 2014 году.
44. Агентство РК по статистике: заболеваемость населения РК в 2015 году
45. Иванова В.В. Иммунопатогенез инфекционной болезни у детей / В.В. Иванова, Г.Ф. Железникова, И.В. Шилова // Педиатрия. - 2005.- №4.- с.61-65.
46. Голубев А.О. Клинико-иммунологические особенности сочетанных сальмонеллезов у детей и иммунотерапия постинфекционного бактерионосительства: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – М., 2013.
47. Битиева Р.Л. Оценка новых подходов к диагностике и терапии ротавирусной инфекции у детей: Автореферат дис. ... канд. мед. наук.- М., 2008.- 152с.
48. Милютин Л.Н. Опыт применения Ликопида для санации постинфекционного сальмонеллезного бактерионосительства у детей. / Л.Н. Милютин, А.О. Голубев // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2015.-60(4).- с.100-107.
49. Воротынцева Н.В. Острые кишечные инфекции у детей / Н.В. Воротынцева, Л.Н. Мазанкова //Библиотека практикующего врача.- М., 2001.- 480с.
50. Ильина Н.О. Место азалидов в педиатрической практике / Н.О. Ильина, Л.Н. Мазанкова, //.- РМЖ.- 2008.- №3.- с.121.
51. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей. – М.:ГЭОТАР-Медиа.– 2006.
52. Подшибякина О. В. Вспышка норовирусной инфекции в детском оздоровительном лагере / О.В. Подшибякина, Л.М. Илунина, С.П. Кокорева, А.В. Макарова /.- Здоровье и образование в XXI веке.- 2013.- том 15.
53. Ныркова О.И. Опыт использования пероральной формы цефалоспоринов III поколения в терапии бактериальных кишечных инфекций у детей / О.И. Ныркова, О.В. Тихомирова, А.С. Кветная, Л.И. Железова // Педиатрия.- 2006.- №2.- с.12-15
54. Жидков Е.М. Клинико-патогенетические особенности течения ротавирусной инфекции у детей на современном этапе: Автореферат дис. ... канд. мед.наук.-М.,2008.- 162с.
55. Бабик Р. К. Клинические проявления и показатели интерферонов при моно- и сочетанных формах ротавирусной инфекции у детей / Р. К. Бабик, В. В. Малеев // Инфекционные болезни : Научно-практический журнал Российского общества инфекционистов. - 2010. - Том 8, № 1. - С. 34-39.
56. Курмангалиева А.А., Куттыкужанова Г.Г., Литош Э. С., Тогайбаева З.Т., Литвинова С.В. Фаготерапия при острых кишечных инфекциях у детей: Вестник КазНМУ – Алматы, 2012.
57. Григорович М.С. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и особенности исходов при острых кишечных инфекциях / М.С. Григорович // Эпидемиология и инфекционные болезни.- 2012.- №3.- с.27-33.
58. Дмитриева Р.А. Коли-фаги как индикатор вирусного загрязнения воды / Р.А. Дмитриева // Гигиена и санитария.- 1988.- №8.- с.56-59.
59. Москвитина Э.А. Эпидемиологическая оценка условий водоснабжения и водопользования / Э.А. Москвитина, Н.М. Кочетков //.- Инфекционные болезни.- 1998.- №1.- с.10-12.
60. Шабдарбаева М.С. Актуальные проблемы экологии Казахстана. Караганда 1994 год.
61. Красовский Г.Н. Окружающая среда и здоровье / Г.Н. Красовский, Н.Н. Литвинов, Н.Я.Михайловский //.- М.: СЭВ.- 1985.- 127с.
62. Кенесариев У.И., Жакашев Н.Ж. Экология и здоровье населения / У.И. Кенесариев, Н.Ж. Жакашев // Учебник для мед. вузов и колледжей.- Алматы: НИЦ «Гылым».- 2002.- 230с.
63. Раюшкин Б.В. Социально-экологические аспекты организации эпидемиологического надзора при тифо-паратифозных инфекциях: Автореферат дис. ... д-ра мед. наук в форме научного доклада.- М.,1992.

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

№3(76)-2016ж.

64. Снегирева М.С. Выявление количественных связей между биологическим загрязнением питьевой воды и заболеваемостью населения Республики Казахстан кишечными инфекциями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- СПб, 1999.- 133с.
65. Плитман С.И. Организация госсанэпиднадзора за обеззараживанием сточных вод // методические указания, МУ 2.1.5.800-99 1996, Москва.
66. <http://meta.kz/novosti/kazakhstan/942382-v-yuko-ocenili-hod-realizacii-programmy-a1179-b12011a1179.html>
67. Хроника наводнений и паводков в Казахстане с 2010 года / газета DixiNews.kz от 16.04.2016г. <http://dixiNews.kz/articles/proishestviya/13779/>
68. Жусупова А.С. Внутренние мигранты и современный Казахстан / А.С.Жусупова, А.А. Кенесов // Вестник КазНУ.- 2012.- №3(40).- с.44-47.
69. Жилищные характеристики населения в Республике Казахстан. Итоги национальной переписи населения 2009 года в Республике Казахстан. Статистический сборник / под ред. А.Смаилова.- Астана, 2010.- 361 с.
70. Оралманы / Материал из Википедии / <https://ru.wikipedia.org/wiki/>.
71. Экспресс-к.кz / Новости [http://express-k.kz/news/?ELEMENT\\_ID=59995](http://express-k.kz/news/?ELEMENT_ID=59995)
72. Boman J., Hammerschlag M. R. Chlamydia pneumonia and atherosclerosis. Critical assessment of diagnostic methods and relevance to treatment studies. Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – 15 (1). – P. 1-20.
73. O’Conner S. M., Taylor Ch. E., Hughes J. M. Emerging infectious determinants of chronic diseases. Emerg. Infect. Dis. – 2006. – 12 (7):. – P. 1051-1057.
74. Амвросьева Т.В. Клинико-эпидемиологические особенности и лабораторная диагностика энтеровирусной инфекции в Республике Беларусь / Т.В. Амвросьева // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 2005.- №4.- с.110-111.
75. Бубнова Л.С. Роль бактериологической службы в реализации закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» / Л.С. Бубнова, Г.П. Жданов // Влияние природных и антропогенных факторов на биоэкологические системы: сб. науч. Тр.- Рязань, 2003.- вып.2. – с.5-7.
76. Корочкина Ю.В. Об основных направлениях лабораторного обеспечения Госсанэпиднадзора в Пензенской области / Ю.В. Корочкина, Т.А. Евсеева / Актуальные вопросы эпидемиологии и профилактики болезней на региональном уровне: сб. материалов межрегиональной науч.-практ. конф.- Пенза, 2003.- вып. 2.- с.173-175.
77. Сергеев В.И. Эпидемиологическое обследование очага острых кишечных инфекций с единичным заболеванием / В.И. Сергеев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.- 2003.- №5.- с.77-81.
78. Шевченко Ю.Л. Значение социальных факторов во взаимодействии человека и микроорганизмов. Роль здравоохранения в профилактике и лечении инфекционных болезней / Ю.Л. Шевченко // Здравоохран. Рос. Федерации.- 2000.- №5.- с.3-7.
79. Организация инфекционной службы в крупном городе. [http://www.medkurs.ru/sickness\\_catalog/infectious/inf\\_duty/](http://www.medkurs.ru/sickness_catalog/infectious/inf_duty/)
80. Какорина Е.П. Социально-гигиенические особенности формирования здоровья населения в современных условиях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук.- М., 1999.- 48с.
81. Щепин О.П. Современные региональные особенности здоровья населения и здравоохранения России / О.П. Щепин, И.А. Купеева, В.О. Щепин, Е.П. Какорина //.- М.: Медицина, 2007.- 360с.
82. Баранов А.Е., Рязенкова А.Т., Башарина О.А. Организация реанимационной помощи инфекционным больным / А.Е. Баранов, А.Т. Рязенкова, О.А. Башарина // Актуальные вопросы неотложной медицины: Материалы науч.-практ. конф.- Липецк, 1999.- с.166-167.
83. Вартамян Р.В. Организация лечебно-профилактической помощи при цитомегаловирусной инфекции в поликлинических условиях / Р.В. Вартамян, Н.А. Малышев, Е.В. Радостина // Справочник поликлинического врача.- М.: Медиа Медика, 2005.- с.72-76.
84. Караганова О.В. Новые подходы к лечению острых кишечных инфекций / О.В. Караганова // Актуальные вопросы гастроэнтерологии в терапии и хирургии: сб. науч. тр. – Рязань, 2004. – с.126-128.

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

**№3(76)-2016ж.**

85. Новицкая Н.В. Организация первичных противоэпидемических мероприятий в отделениях многопрофильного стационара при возникновении случаев традиционных инфекций: материалы временных коллективов / Н.В. Новицкая, И.А. Демин // Эффективные технологии организации медицинской помощи населению. Российские стандарты в здравоохранении. - Кемерово: Кузбасс, 2004. - т.1. - с.73-75.
86. Плетнев В.М. О совершенствовании работы инфекционных отделений / В.М. Плетнев, Л.Я. Сагитова, Е.Н. Горбунова и др. // Врачебное дело. - 1983. - №3. - с.120-122.
87. Подлевский А.Ф. Кабинет инфекционных заболеваний / А.Ф. Подлевский // - Л.: Медицина, 1976. - 95с.
88. Тайц Б.М. Новые организационные формы оказания гастроэнтерологической помощи реконвалесцентам острых инфекций /Б.М.Тайц, Г.А.Тюленева, Н.Н.Муравьева// Практические вопросы детской гастроэнтерологии Санкт-Петербурга: (сб. лекций и научных работ).- СПб., 1996.- 22-24с.
89. Учайкин В.Ф. Научные и организационные приоритеты инфекционной патологии у детей /В.Ф. Учайкин// Педиатрия. – 2003. -№4. – с.7-11.
90. Вялков А.И. Теоретическое обоснование и разработка основ региональной политики в здравоохранении: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 1999.- 48с.
91. Милосердов В.П. Научное обоснование организации стационарной специализированной медицинской помощи населению региона и пути повышения ее эффективности и качества в современных условиях (на примере Саратовской области): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.- СПб, 2005.- 48с.
92. Сенина Н.А. Внутрибольничные инфекции – актуальные проблемы здравоохранения /Н.А.Сенина, Е.П.Ковалев, В.Т.Соколовский и др. / Эпидемиология и инфекционные болезни.- 1999.- №2.- с.22-25.
93. Балишвили Д.У. Информационно-аналитическое обеспечение контроля качества медицинской помощи в многопрофильном стационаре: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- М., 2005.- 24с.
94. Белозеров Е.С. Санкт-Петербургская школа инфекционистов и инфекционная служба Казахстана // Вопросы инфекционной патологии: Сб. науч. тр., посвященный 80-летию кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии.- СПб., 1998.- с.23-27
95. Бречка В.Г. Перспективы развития инфекционной службы в Курской области /В.Г. Бречка, А.Н. Чухраев// Актуальные вопросы неотложной медицины: Материалы научно-практ. конф.- Липецк, 1999.- с. 165-166.
96. Герман К.М. Состояние и перспективы развития инфекционной службы Липецкой области /К.М. Герман, О.Н. Бандина// Проблемы управления здравоохранением.- 2005.- №2.- с.34-37.
97. Зубрицкий П.К. Функционирование инфекционной службы в Республике Беларусь /П.К. Зубрицкий// Вопросы организации и информатизации здравоохранения.- 1998.- №2.- с.40-41.
98. Исабеков Н.Б. Инфекционная заболеваемость детского населения как медико-социальная проблема (современные тенденции, факторы риска и организации профилактики) Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Рязань, 2006.- 24с.
99. Кобыша Ю.В. Объем и характер специализированной поликлинической помощи инфекционным больным /Ю.В.Кобыша, С.А.Зубко, Т.Г.Губина и др.// Советская медицина.- 1985.- №7.- с.69-72.
100. Лебедев В.В. Организация специализированной медицинской помощи инфекционным больным /В.В.Лебедев, С.В.Зотов, В.Н.Городин// Российский медицинский журнал.- 2006.- №3.- с.3-5.
101. Максименко М.Т. Совершенствование медицинской помощи инфекционным больным и изменения инфекционной патологии в Могилеве (1975-1997 г.г.) /М.Т. Максименко, Г.В. Андрушкевич // Труды врачей и фармацевтов Могилевщины: (к 135-летию врачебн. общества).- Могилев, 1999.- с.493-496.
102. Тайц Б.М. Актуальные вопросы организации инфекционной службы в крупном городе в условиях реформирования здравоохранения /Б.М.Тайц// Экономика здравоохранения.- 1998.- №6.- с.15-21.

**ОҢТУСТИК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

**№3(76)-2016ж.**

103. Иваненко А.В. Виды и структура управленческих решений, направленных на снижение инфекционной заболеваемости / А.В.Иваненко// Дезинфекционное дело.- 2005.- №1.- с.20-23.
- 104.Бречка В.Г. Совершенствование управления инфекционной службой области /В.Г. Бречка, А.Н. Чухраев// Актуальные вопросы неотложной медицины: Материалы научно-практ. конф.- Липецк, 1999.- с. 163.
105. Зиятдинов В.Б. Совершенствование организационно-управленческого обеспечения по борьбе с особо опасными инфекциями / В.Б.Зиятдинов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.- 2003.- №3.- с.49-51.

**LITERATURE**

1. Pokrovsky V.I. Current ways of improving the prevention of infectious diseases /V.I.Pokrovsky, G.G.Onishchenko, B.L.Cherkassy// Epidemiology and Infectious diseases.- 2000.- №1.- p.4-8.
2. Sharapova O.V. Infectious disease problems in Russia in the new millennium /O.V. Sharapova// Pediatriya.- 2004.- №4.- p.4-6.
3. Schepin O.P. The health problems of the population and the health impact of their decisions /O.P. Schepin// Bulletin of the National Research Institute of Public health.- 2004.- vyp.2.- p.9-15.
4. Pokrovsky V.I. Actual problems of infectious pathology /V.I.Pokrovsky, V.V.Maleev// Epidemiology and Infectious bolezni.- 1999.- №2.- p.17-20.
5. Duysenova A.K. Infectious diseases: current realities /A.K.Duysenova, A.M.Dmitrov, G.A.Shopaeva, R.A.Egemberdieva// newspaper Health of Kazakhstan.- 2016.- №10 / 53.
6. G.G. Onishchenko On the implementation of initiatives to combat infectious diseases summit "Group of Eight" in St. Petersburg /G.G.Onishchenko// Health of Russian Federation.- 2007.- №3.- p.54-57.
7. <http://medbe.ru/materials/obshchestvennoe-zdorove-i-zdravookhranenie/problemy-zabolevaemosti-naseleniya-infektsionnaya-zabolevaemost/>
8. Tutaeva E.N. Improving the diagnosis and treatment of patients with acute enteric infections prehospital /E.N.Tutaeva// Journal of Hygiene, Epidemiology, and immunobiology.- 2010.- №1 (43) .- p.150-151.
9. Tastanbekova L.M. Tutaeva E.N. Ways to improve the provision of medical care to patients with acute intestinal infections prehospital /L.M.Tastanbekova, E.N.Tutaeva// Journal Bulletin KazNMU.- 2013.
10. Bajazet K.H. Analysis of the incidence of intestinal infections in Pachelmsky District of the Penza region for the period 1994-2003y.y. /K.H.Bajazet, I.A.Aksenov//Actual problems of epidemiology and prevention at the regional level of diseases: Proc. Materials of interregional scientific-practical. konf.- Penza, 2004.-p.43-46.
11. Bilibin L.Y. On the incidence of salmonellosis Zheleznogorsk population for 1988-2000y.y. /L.Y.Bilibin, N.I.Bilibin// Actual problems of epidemiology of infectious diseases: sb.nauch.tr.- M, 2002.- vyp.5.- p.127-131.
12. Zueva N.N. Epidemiology of acute intestinal infections, complications of hemolytic uremic syndrome in the Tula Region /N.N.Zueva, T.A.Popov A.Y.Sypchenko, L.I. Shishkin// Journal of Microbiology, Epidemiology and immunology.- 2000.- №3.- p.105-107.
13. Issabekov N.B. On the basic trends of infectious diseases of children in the Lipetsk Region /N.B.Issabekov// Actual problems of epidemiology and prevention at the regional level of diseases: Proc. Materials of interregional scientific-practical. konf.- Penza, 2004.- p.74-75.
14. Konovalov O.E. Dynamics and trends of infectious diseases of children in the Lipetsk Region /O.E.Konovalov, Yu.Shmakov, P.Y.Shmakov, N.B.Issabekov// Actual problems of epidemiology and prevention at the regional level of diseases: Proc. Materials of interregional scientific-practical. konf.- Penza, 2003.- Vol. 2.- p.107-109.
15. Krymov A.G. Epidemiological features of salmonellosis in the territory of Penza /A.G. Krymov, N.A.Malkov// Actual problems of epidemiology and prevention at the regional level of diseases: Proc. Materials of interregional scientific-practical. konf.- Penza, 2003.- Vol. 2.- p.129-130.
16. Lynova E.N. Medical and social research of infectious diseases in children of southern Russia: Author. Dis. ... Cand. nauk.- St. Petersburg, 2004.- 24p.

**ОҢТУСТИК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

**№3(76)-2016ж.**

17. Chubirko M.I. The epidemiological situation and sanitary and anti-epidemic measures in viral hepatitis A in the Voronezh Region (1990-2004) /M.I.Chubirko// Journal of Microbiology, Epidemiology and immunology.- 2007.- №1.- p.97-98.
18. Shakhaniin I.L. Infectious pathology in Russia: epidemiological and economic importance /I.L.Shakhaniin, Bolotovskaya etc.// Epidemiology and Infectious diseases.- 1996.- №1.- p.15-20.
19. G.V. Yushchenko The epidemiological situation of acute intestinal infections at the turn of the 21st century /G.V.Yushchenko, A.N.Cairo// Actual problems of epidemiology of infectious diseases: sb.nauch.tr.- M, 2002.- vyp.5.- p.94-101.
20. Aghajanian S.M. The epidemiological situation of intestinal infections in the Republic of Armenia /S.M.Aghajanian// Journal of Microbiology, Epidemiology and immunology.- 2005.- №4.- p.110-111.
21. Andzhelyan B.O. The incidence of intestinal infections of children living in Yerevan /B.O.Andzhelyan// Pediatriya.- 2006.- №1.- p.115.
22. Votyakov V.I. Urgent measures to control the incidence of hepatitis A in the Republic of Belarus /V.I.Votyakov, T.V.Amvroseva, S.V.Orlova, O.V.Dyakonova// Medical novosti.- 1998.- №1.- p.3-11.
23. Giseke J. Modern epidemiology of infectious diseases: Per. from English .: 2nd izd.- Stockholm, 2004.- 276p.
24. Gyulazan N.M. Acute intestinal infections in Armenia /N.M.Gyulazan, S.G.Pak, L.M.Mkhitaryan and others.// Epidemiology and Infectious diseases.- 2007.- №1.- s.9-11.
25. Kubin C.J. Antimicrobial control programs /C.J.Kubin// Semin. Perinatol.- 2002.- vol.26, № 5.- p.379-386.
26. Postnatal sequelae of parental smoking during and after pregnancy /R.J. Stevens, R.C. Becker, G.L. Krumpos et. al.// J. reprod. Infant Psychol. Stud.- 1988.- vol.6, № 2.- p.61-77.
27. Unicef / WHO Diarrhoea: Why children are still dying and what can be done, in 2009, R.8.
28. Perepelkin V.S. Some methodological approaches to the study and prevention of shigellosis in the army /V.S.Perepelkin// Military Medical Journal - 1997.- №4.- p.42-46.
29. Yushchuk N.D. Basic principles of diagnosis, treatment and prevention of acute intestinal infections /N.D.Yushchuk, J.M.Eremushkina// Medical help.- 2005.- №1.- p.16-19.
30. Cnattingius S. Maternal smoking and fetoinfant mortality: biological pathways and public health significance /S.Cnattingius, M.L.Nordstrom// Acta. Paediatr.- 1996.- vol.85, № 12.- p.1400-1402.
31. Berglezova L.N. Epidemiological investigation of outbreaks of acute intestinal infections: the basic principles of everyday practice /L.N.Berglezova, Y.P.Solodovnikov, A.T.Tibekin, N.N.Ilatov// Journal of Microbiology, Epidemiology and immunology.- 2000.- №5.- p.117-120.
32. Solodovnikov Y.P. Dynamics nosology structure of epidemic outbreaks of intestinal infections in Moscow in recent years /Y.P.Solodovnikov, N.A.Volkov, B.E.Zaitsev et al.// Journal of Microbiology, Epidemiology and immunology.- 2001.- №2.- p.120-122.
33. Health of the Republic of Kazakhstan and activities of health care organizations in 2011, 2012, 2013, 2014 and 2015 // Statistical sbornik.- Astana.- 227p.
34. Pokrovsky V.I. Current ways of improving the prevention of infectious diseases /V.I.Pokrovsky, G.G.Onishchenko, B.L.Cherkassky// Epidemiology and Infectious diseases.- 2000.- №1.- p.4-8.
35. Bondarenko A.L. Errors in diagnosis of intestinal infections /A.L.Bondarenko E.O.Utenkova, V.I.Zhuykova etc.// Epidemiology and Infectious diseases.- 2002.- №5.- p.27-31.
36. Gorelov A.V. The study of acute intestinal infections in children /A.V.Gorelov, L.N.Nilyutina, N.V.Vorotyntseva et al.// Epidemiology and Infectious diseases.- 1999.- №2.- p.41-46.
37. Analysis of the incidence of certain infectious diseases in the Republic of Kazakhstan for 2002-2011 <http://www.allbest.ru/>
38. Begaydarova A.D. Kosherova B.N. Abilkasymov Z.E., et al. Current approaches to the treatment of acute intestinal infections in children with the syndrome of invasive diarrhea. // Actual problems of pediatric infectious diseases. Sb.nauchnyh works. - Almaty. - 2007. - p.29-40.
39. Katarbaev A.K. Clinical features of mixed forms of acute intestinal infections in infants // Abstract. Diss ... cand. Sciences: 04.16.96. - Almaty: Kazakh. Gos. honey. University. S.D. Asfendiyarov, 1996. – 22p.

**ОҢТУСТИК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

**№3(76)-2016ж.**

40. Kuttykuzhanova G.G. Ospanov Z.M. Sultanova T.A., Kurmangaliyeva A.A. Modern principles of management of children with diarrhea syndrome. //Guidelines. Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov. - Almaty. - 2007 – 24p.
41. Tynybekov A.S. Egorychev V.E. Khusainova S.N. Naushabaeva A.E. Dynamics and especially infant mortality structure in Kazakhstan. / Pediatrics and Pediatric Surgery Kazakhstan, 2002. -. №4. - p.7-11.
42. Uchaikin V.F. Scientific and organizational priorities of infectious diseases in children // Children infections. - Scientific journal of the Association of Pediatric infectious diseases. - 2002. -№1. - p.4-7
43. Press release of the Agency for Consumer Protection of infectious morbidity in 2014.
44. Agency for Statistics: incidence of Population in 2015
45. Ivanov V.V. The immunopathogenesis of infectious disease in children /V.V.Ivanova, G.F.Zheleznikova, I.V.Shilov// Pediatriya.- 2005.- №4.- p.61-65.
46. Golubev S.A. Clinical and immunological features of associated salmonellosis in children and post-infectious immunotherapy of bacteria: Author. Diss ... cand. honey. Sciences. - M., 2013.
47. Bitieva R.L. Evaluation of new approaches to the diagnosis and treatment of rotavirus infection in children: the Author's abstract dis. .. PhD. nauk.- M., 2008.- 152p.
48. Milutin L.N. Experience with Likopid for rehabilitation post-infectious Salmonella bacteria carrying children. /L.N.Milutin, S.A.Golubev// Russian Gazette and Perinatology pediatrii.- 2015. 60 (4) .- p.100-107.
49. Vorotyntseva N.V. Acute intestinal infections in children /N.V.Vorotyntseva, L.N.Mazankova// Library practitioner vracha.- M., 2001.- 480p.
50. N.O. Ilyina Place of azalids in pediatric /N.O.Ilina, L.N.Mazankova//.- RMZH.- 2008.- №3.- p.121.
51. Uchaikin V.F. Nisevich N.I. Shamsheva O.V. Infectious diseases and vaccine prophylaxis in children. - M.: GEOTAR Media.- 2006.
52. Podshibyakina O.V. Flash of norovirus infection in the children's recreation camp /O.V.Podshibyakina L.M.Ilyunina, S.P.Kokoreva, A.V.Makarova/- Health and Education in the XXI veke.- 2013.- Volume 15.
53. Nyrkova O.I. Experience in the use of oral forms III generation cephalosporin in the treatment of bacterial intestinal infections in children /O.I.Nyrkova, O.V.Tikhomirov, A.S. Kvetnoy, L.I.Zhelezova// Pediatriya.- 2006.- №2.- p.12-15
54. Zhidkov E.M. Clinico-pathogenetic features of the course of rotavirus infection in children at the present stage: Abstract Dis. ... Cand. med.nauk.-M., 2008.- 162p.
55. Babik R.K. Clinical manifestations and indicators of interferons with mono and combined forms of rotavirus infection in children /R.K.Babik, V.V.Maleev// Infectious Diseases: Scientific journal of the Russian Society of infectious diseases. - 2010 - Volume 8, number 1. - p. 34-39.
56. Kurmangaliyeva A.A. Kuttykuzhanova G.G., Litosh E.S. Togaybaeva Z.T. Litvinov S.V. Phagotherapy in acute intestinal infections in children: Herald KazNMU - Almaty, 2012.
57. Grigorovich M.S. The functional state of the gastrointestinal tract, and especially outcomes in acute intestinal infections /M.S. Grigorovich// Epidemiology and Infectious diseases.- 2012.- №3.- p.27-33.
58. Dmitrieva R.A. Koli-phages as an indicator of viral contamination of water /R.A. Dmitrieva// Health and sanitariya.- 1988.- №8.- p.56-59.
59. Moskvitina E.A. Epidemiological evaluation of the conditions of water supply and water /E.A.Moskvitina, N.M.Kochetkov//.- Infectious diseases.- 1998.- №1.- p.10-12.
60. Shabdarbayev M.S. Actual environmental problems of Kazakhstan. Karaganda 1994.
61. Krasovsky G.N. Environment and health /GN Krasovskii, NN Litvinov, N.Ya.Mihaylovsky//.- M .: SEV.- 1985.- 127p.
62. Kenesary U.I. Zhakashev N.J. Environmental and public health /U.I. Kenesary, N.J. Zhakashev// Textbook for honey. universities and kolledzhey.- Almaty: SIC "Gylym"
63. Rayushkin B.V. Social and environmental aspects of the organization of epidemiological surveillance at the typhoid-paratyphoid infections: Abstract Dis. ... Dr. med. Science in the form of scientific doklada.- Moscow, 1992.

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**

**№3(76)-2016ж.**

64. Snegireva M.S. Identification of quantitative relationships between biological contamination of drinking water and the incidence of the Republic of Kazakhstan intestinal infections: Author. Dis. ... Cand. honey. nauk.- St. Petersburg, 1999.- 133p.
65. Plitman S.I. Sanitary Inspection Organisation for wastewater disinfection // guidelines, MU 2.1.5.800-99 1996 Moscow.
66. <http://meta.kz/novosti/kazakhstan/942382-v-yuko-ocenili-hod-realizacii-programmy-a1179-b12011a1179.html>
67. Chronicle of floods and floods in Kazakhstan from 2010 / newspaper Dixinews.kz from 16.04.2016g. <http://dixinews.kz/articles/proishestviya/13779/>
68. Zhusupova A.S. Internal migrants and modern Kazakhstan /A.S.Zhusupova, A.A. Kenesov// Herald KazNU.- 2012.- №3 (40) .- p.44-47.
69. Housing characteristics of the population in the Republic of Kazakhstan. The results of the national census of 2009 in the Republic of Kazakhstan. Statistical handbook / ed. A.Smailova.- Astana, 2010.- 361 p.
70. Oralmans / Wikipedia / <https://ru.wikipedia.org/wiki/>.
71. Express k.kz / News [http://express-k.kz/news/?ELEMENT\\_ID=59995](http://express-k.kz/news/?ELEMENT_ID=59995)
72. Boman J., Hammerschlag M. R. Chlamydia pneumonia and atherosclerosis. Critical assessment of diagnostic methods and relevance to treatment studies.Clin.Microbiol. Rev. - 2002. - 15 (1). - P. 1-20.
73. O'Conner S. M., Taylor Ch. E., Hughes J. M. Emerging infectious determinants of chronic diseases. Emerg.Infect. Dis. - 2006 - 12 (7) .- P. 1051-1057.
74. Amvroseva T.V. Clinical and epidemiological characteristics and laboratory diagnosis of enterovirus infection in the Republic of Belarus /T.V.Amvroseva// Journal of Microbiology, Epidemiology and immunologii.- 2005.- №4.- p.110-111.
75. Bubnov L.S. The role of bacteriological service in the implementation of the law "On sanitary and epidemiological welfare of population" /L.S.Bubnov, G.P.Zhdanov// Influence of natural and anthropogenic factors on the socio- and ecological: Sat. scientific. Tr ..- Ryazan, 2003.- issue 2. - p.5-7.
76. Korochkina J.V.. On the main directions of the laboratory to ensure SSES in the Penza region /J.V.Korochkina, T.A.Yevseyev/ Topical issues of epidemiology and prevention at the regional level of diseases: Proc. Materials of interregional scientific-practical. konf.- Penza, 2003.- Vol. 2.- p.173-175.
77. Sergevnin V.I. Epidemic survey focus of acute intestinal infections with a single disease /V.I.Sergevnin// Journal of Microbiology, Epidemiology and immunology.- 2003.- №5.- p.77-81.
78. Shevchenko Y.L. The value of social factors in the interaction of humans and microorganisms. The role of health care in the prevention and treatment of infectious diseases /Y.L.Shevchenko// Health Sector. Rus. Federation.- 2000.- №5.- p.3-7.
79. The infectious services in a large city. [http://www.medkurs.ru/sickness\\_catalog/infectious/inf\\_duty/](http://www.medkurs.ru/sickness_catalog/infectious/inf_duty/)
80. Kakorina E.P. Sociohygienic especially in modern conditions of formation of health of the population: Author. Dis. ... Doctor. honey. nauk.- M., 1999.- 48p.
81. Schepin O.P. Modern regional peculiarities of Russia's population health and health /O.P.Schepin, I.A.Kupeeveva, V.O.Schepin, E.P.Kakorina//.- M .: Medicine, 2007.- 360p.
82. Baranov A.E. Ryazenkova A.T. Basharina O.A. Organization of intensive care for infectious patients /A.E.Baranov, A.T.Ryazenkova, O.A.Basharina// Topical Issues Emergency Medicine: Proceedings of the scientific-practical. konf.- Lipetsk, 1999.- p.166-167.
83. Vartanian R.V. Organization of therapeutic and preventive care of cytomegalovirus infections in outpatient conditions /R.V.Vardanyan N.A.Malyshev E.V.Radostin// Directory outpatient vracha.- M .: Media Medica, 2005.- p.72-76.
84. Karaganov O.V. New approaches to the treatment of acute intestinal infections /O.V. Karaganov// Actual questions of gastroenterology and surgery in the treatment of: Sat. scientific. tr. - Ryazan, 2004. - p.126-128.
85. Nowicka N.V. Organization of the primary anti-epidemic measures in the departments of general hospital in the event of cases of traditional infections: Materials temporary collectives

**ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж.**

- /N.V.Nowicka, I.A.Demin// Effective technologies of medical care to the population. Russian standards zdravoohranenii.- Kemerovo Kuzbass, 2004.- t.1.- p.73-75.
86. Pletnev V.M. On improvement of the infectious departments /V.M.Pletnev, L.Y.Sagitova, E.N.Gorbunov et al.// Physician delo.- 1983.- №3.- p.120-122.
87. Podlevskiy A.F. Cabinet of infectious diseases /A.F.Podlevskiy//.- L. : Medicine, 1976.- 95p.
88. Tayts B.M. New organizational forms of rendering assistance rekonvalescentam gastroenterological acute infections /B.M.Tayts, G.A.Tuleneva, N.N.Muraveva// Practical issues of Pediatric Gastroenterology of St. Petersburg:..Sat lectures I nauchnyh works.- St. Petersburg, 1996.- 22-24p.
89. Uchaikin V.F. Scientific and organizational priorities of infectious diseases in children /V.F. Uchaikin// Pediatrics. - 2003. -№4. - p.7-11.
90. Vyalkov A.I. Theoretical substantiation and development of a regional policy framework in health: Author. Dis. ... Doctor. med. nauk.- M., 1999.- 48p.
91. Mercy V.P. Scientific substantiation of the organization of inpatient specialized medical care to the population of the region and ways to improve its efficiency and quality in modern conditions (on an example of the Saratov region): Abstract. Dis. ... Dr. med. nauk.- St. Petersburg, 2005.- 48p.
92. Senin N.A. Nosocomial infections - current health problems /N.A.Senin, E.P.Kovalev, V.T.Sokolovsky et al.// Epidemiology and Infectious bolezni.- 1999.- №2.- p.22-25.
93. Baliashvili D.U. Information and analytical support for monitoring the quality of care in a multidisciplinary hospital: Author. Dis. ... Cand. honey. nauk.- M., 2005.- 24p.
94. Belozеров E.S. St. Petersburg School infectious diseases and infectious diseases service of Kazakhstan // Problems of infectious diseases: Coll. scientific. tr., dedicated to the 80th Anniversary of the Department of Infectious Diseases and epidemiologii.- SPb., 1998.- p.23-27
95. Brechka V.G. Infectious Diseases Service Development Prospects in the Kursk Region /V.G.Brechka A.N.Chuhraev// Topical Issues Emergency Medicine: Proceedings of the scientific-practical conference. konf.- Lipetsk, 1999.- p. 165-166.
96. Herman K.M. Status and prospects of development of infectious services Lipetsk Region /K.M.Herman, O.N.Bandini// Problems of management zdravoohraneniem.- 2005.- №2.- p.34-37.
97. Zubritskiy P.K. Functioning of infectious services in the Republic of Belarus /P.K. Zubritskiy// Questions of organization and information zdravoohraneniya.- 1998.- №2.- ps.40-41.
98. Issabekov N.B. Infectious diseases of the child population as a medical and social problem (current trends, risk factors and prevention organization) Abstract. Dis. ... Cand. honey. nauk.- Ryazan, 2006.- 24p.
99. Kobysya VY. The scope and nature of specialized patient care infectious patients /V.Y. Kobysya S.A.Zubko, T.G.Gubin et al.// Soviet meditsina.- 1985.- №7.- p.69-72.
100. Lebedev V.V. Organization of specialized medical care to patients with infectious /V.V.Lebedev, S.V.Zotov, V.N.Gorodin// Russian medical zhurnal.- 2006.- №3.- p.3-5.
101. Maksimenko M.T. Improving medical care and changes in infectious patients Infectious Pathology in Mogilev (1975-1997 yy) /M.T. Maksimenko G.V. Andrushkevich// Proceedings of the doctors and pharmacists Mogilev: (. To the 135 th anniversary of the medical society) .- Mogilev, 1999.- p.493-496.
102. Tayts B.M. Topical issues of the organization of infectious services in a large city in the conditions of reforming health /B.M. Tayts// Economy zdravoohraneniya.- 1998.- №6.- p.15-21.
103. Ivanenko A.V. Types and structure of management decisions aimed at reducing infectious morbidity /A.V. Ivanenko// Disinfection delo.- 2005.- №1.- p.20-23.
104. Brechka V.G. Improving the management of infectious diseases service area /V.G. Brechka, A.N. Chuhraev// Topical Issues Emergency Medicine: Proceedings of the scientific-practical conference. konf.- Lipetsk, 1999.- p. 163.
105. Ziatdinov V.B. Improving organizational and management support to combat a particularly dangerous infections /V.B. Ziatdinov// Problems of social hygiene, health and history of medicine.- 2003.- №3.- p.49-51.

**ТҮЙІН**

**Б.Б. Меңдібаева**, Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қаласы, Қазақстан Республикасы, магистрант, e-mail: b.mendibaeva@mail.ru

**ЖЕДЕЛ ІШЕК ЖҰҚПАЛЫ АУРУЛАРДЫҢ ӘЛЕУМЕТТІК ЖӘНЕ ГИГИЕНА  
МӘСЕЛЕЛЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)**

Шолуда Қазақстан Республикасындағы және шетелдегі инфекциялық сырқаттанушылық пен өлім туралы деректер, оның ішінде жіті ішек инфекцияларына қатысты деректер келтірілген. Әлеуметтік-экономикалық өзгерістер мен жедел ішек инфекциясының этиологиялық құрылымындағы өзгерістер арасындағы қарым-қатынас көрсетілген. Жіті ішек жұқпалармен ауырған адамдарда жағымсыз әсерлердің жоғары жиілігі және стационарауыстыру және амбулаториялық-емханалық көмекке көшу жұқпалы науқастарға медициналық көмекті одан әрі жетілдіруді қажет етеді.

**Негізгі сөздер:** жедел ішек инфекциялары, диарея, диагностика, жұқпалы аурулар қызметтің жетілдіру.

**RESUME**

**B. Mendibayeva**, South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan, undergraduate, e-mail: b.mendibaeva@mail.ru

**SOCIAL AND HYGIENE PROBLEMS ACUTE INTESTINAL INFECTIOUS DISEASES  
(LITERATURE REVIEW)**

The review presents data on infectious morbidity and mortality, including acute intestinal infections in the Republic of Kazakhstan and abroad. The relationship between socio-economic changes and changes in the etiological structure of acute intestinal infections. The high incidence of adverse effects in humans after acute intestinal infection, and the transition to inpatient and outpatient care dictate the need for further improvement of care to infectious patients.

**Keywords:** acute intestinal infections, diarrhea, diagnosis, improvement of infectious services.

**УДК 615.322:582.734.4**

**А.У.Байболатова** – 2-курс магистранты, Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ.

**К.К.Орынбасарова** – фарм.ғ.к., профессор м.а., Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ.

**Б.Қ.Махатов** - фарм.ғ.д., профессор, Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ.

**Ұ.У. Байболат** – 4- курс студенті, Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Қазақстан Республикасы, Шымкент қ., e-mail: akbota.baibolatova@mail.ru

### **АЛАСА ҚАЗТАБАН ӨСІМДІГІНІҢ САНДЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН АНЫҚТАУ**

Мақалада Оңтүстік Қазақстан облысында өсетін *Potentilla supina* өсімдігінің сандық көрсеткіштерін анықтау нәтижелері көрсетілген. Тауарлық талдау нәтижесінде сандық көрсеткіштері: ылғалдылығы, жалпы күлі және 10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі анықталды.

**Кілт сөздер:** аласа қазтабан, дәрілік өсімдік шикізаты, ылғалдылық, жалпы күлі, 10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі.

Дәрілік шикізаттармен емдеу адамзаттың назарын бұрынғы заманнан-ақ өзіне аударған. Өсімдік шикізатынан жасалған дәрілік заттар жаңа заманның рационалды терапиясының негізі болып табылады. Өсімдік организміне түсетін минералды заттар макроэлементтер бұл элементтердің күлдегі мөлшері пайыздың жүздік үлесімен есептеледі, микроэлементтер олардың күлдегі мөлшері пайыздың мыңдық үлесімен есептеледі [1].

Минералды элементтердің өсімдік организмі үшін және адам организмі үшін де үлкен маңызы бар, себебі өсімдіктер минералды заттардың негізгі жеткізу көзі болып табылады. Соңғы кездері микроэлементтер қан аурулары мен қатерлі ісік тәрізді ауыр дерттерді емдеуде едәуір үлес қосып келеді [2].

**Жұмыстың мақсаты.** Оңтүстік Қазақстан облысында өсетін *Potentilla supina* өсімдігінің сандық көрсеткішін анықтау мақсатында жер үсті бөлігінің ылғалдылығын, жалпы және 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлін зерттеу.

**Материалдар мен зерттеу әдістемелері.** Дәрілік өсімдік шикізатының ылғалдылығы мен күлін Мемлекеттік Фармакопеяның ( ГФ XI) талаптарына сәйкес жүргіздік. Ылғалдылығын кептіргіш шкафта 100-105°C-да жүргіздік, ал жалпы күлін және 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлін муфельді пеште 500°C-да анықтадық [3, 4].

**Нәтижесі.** Дәрілік өсімдіктердегі минералды заттардың жалпы мөлшерін анықталады. Осы мақсатта «жалпы күлі» және «10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлі» деп ерекшеленеді. Жалпы күлі деп өсімдікті өртеуден кейінгі қалған жалпы күл қалдығын айтады. Күлінің 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін бөлігі кремнеземді деп аталады да өсімдіктің шаңдану деңгейін немесе топырағынан толық тазармағанын көрсетеді. Осы кезде қышқыл ерітіндісінде қалған барлық күлі өсімдіктің табиғи күлі болып есептеледі және де осы күлдің құрамына қарай өсімдіктің макро- және микроэлементтер көзінің сапасына баға беріледі.

Макроэлементтерден табиғи күлінде әдетте калий басым болады, оның үлесінің мөлшері барлық күл мөлшерінің 50%-ын құрайды. Микроэлементтер құрамы әр түрлі және де күлінде табылған сирек кездесетін элементтер жиналған өсімдіктердің өскен топырағының өздігінен индикаторлары болуы мүмкін. Дәрілік өсімдік шикізатының ылғалдылығы анықтау құрамындағы гигроскопиялық ылғалдылық әсерінен ұшқыш заттарды тұрақты массаға дейін кептіру барысында анықтайды.

Дәрілік өсімдік шикізатын 10 мм өлшеммен майдалап, араластырып  $\pm 0,01$  г дәлдікпен аналитикалық таразыда 3-5 г өлшеп алынды. Әрбір өлшеніп алынған шикізатты кептірілген және қақпағымен бірге өлшенген бюксе салып алдын ала 100-105°C қыздырылған кептіргіш шкафқа

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж.**

қойдық. Кептіру уақытын 100-105°C-ға қайта жеткен уақытынан бастап есептеп 2 сағатқа қалдырдық. Біріншілік шикізатты есептеу 2 сағаттан соң жүргізілді. Кептіруді тұрақты массаға дейін жеткіздік. Тұрақты масса, 2 рет кептігіш шкафта 30 мин кептіріп 30 мин эксикаторға қойған кездегі айырмашылығы 0,01г артық болмауы тиіс.

Ылғалдылықты анықтау формуласы:

$$x = \frac{(m - m1) * 100}{m}$$

m - кептіргенге дейінгі масса шығыны, граммен; m1 - кептіргеннен кейінгі масса шығыны, граммен. Қорытынды нәтижесін шығару үшін екі қатарлас өлшемнің орташа арифметикалық мәнінің он бөлік пайызбен есептелген мәні алынды.

Кесте 1 - Ылғалдылықты анықтау

№	Бюкс салмағы	Шикізат салмағы	Кептіргенге дейінгі бюкс пен шикізат салмағы	2 сағаттан соң салмағы	30 минуттан соң салмағы	30 минуттан соң салмағы	Кептіргеннен кейінгі шикізат салмағы
1	55,86	3,0	58,86	58,72	58,70	58,70	2,84
2	55,89	3,0	58,89	58,73	58,72	58,72	2,83
3	52,51	3,0	55,51	55,36	55,33	55,33	2,82

$$x = \frac{(3-2,84) \times 100}{3} = 5,33\%$$

$$x = \frac{(3-2,83) \times 100}{3} = 5,66\%$$

$$x = \frac{(3-2,82) \times 100}{3} = 6,0\%$$

$$\text{хорт} = \frac{5,33+5,66+6,0}{3} = 5,66\%$$

Дәрілік өсімдік шикізатының ылғалдылығы оның негізгі сандық көрсеткішін, құрамын сипаттайды. Дәрілік өсімдік шикізатының ылғалдылығы тиісті мөлшерден жоғары болмауы тиіс себебі сақтау барысында оның негізгі құрамының өзгеруіне алып келеді.

Дәрілік өсімдік шикізатында негізгі жалпы күлін және 10% хлорсутек қышқылы ерітіндісінде ерімейтін күлін анықтайды.

Жалпы күлі ерімейтін қалдық, дәрілік өсімдік шикізатын 500 0С-да жаққанан кейінгі салмағы. Қалдық күлінің орташа көрсеткіші 3,99% құрады. Ол минералды заттарды және өсімдік құрамындағы минералды қоспалардың (күм, жер, майда тастар) жалпы мөлшерін көрсетеді.

Дәрілік өсімдік шикізаты құрамындағы жалпы күлін анықтау формуласы пайызбен (X):

$$x = \frac{m1 \times 100 \times 100}{m2 \times (100 - W)}$$

m1 – күлдің массасы, граммен; m2—шикізаттың массасы, граммен; W—шикізаттың кептіргендегі масса шығыны, пайызбен.

Кесте 2 - Күлін анықтау

№	Тигельдің тұрақты массасы (г)	Тигельдің массасы шикізатпен (г)	Шикізаттың массасы (г)	Тигельмен күлдің массасы (г)	Күлдің массасы (г)
1	30,1510	33,1510	3,0	31,3242	1,1732
2	21,2310	24,2310	3,0	22,4045	1,1735
3	34,2262	37,2262	3,0	35,4001	1,1739

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж.**

$$x = \frac{1,1732 \times 100 \times 100}{3 \times (100 - 1,8268)} = 3,98\% \quad x = \frac{1,1735 \times 100 \times 100}{3 \times (100 - 2,8265)} = 4,02\%$$

$$x = \frac{1,1739 \times 100 \times 100}{3 \times (100 - 1,8261)} = 3,98\% \quad \text{хорт} = \frac{3,98 + 4,02 + 3,98}{3} = 3,99\%$$

Хлорстек қышқылында ерімейтін күл – бұл 100 г шикізатқа есептегенде сульфат немесе жалпы күлді бөліп алғаннан кейінгі қалған қалдық. Жалпы күлді анықтағаннан кейін тигельдегі қалдыққа 15 мл су және 10 мл хлорсутек қышқылын қосады, тигельді заттық шынымен жабады, қоспаны абайлап 10 мин бойы қайнатады, содан кейін суытады. Күлсіз сүзгімен сүзеді, сүзіндінің рН-ы бейтарап мәнге ие болғанша ыстық сумен жуады, кептіреді, содан кейін қызарғанша күйдіреді, эксикаторда суытады және өлшейді. Күйдіруді тұрақты массаға дейін жүргізеді. Соңғы екі өлшеулер массаларының айырымы 1 мг-нан артық болауы тиіс.

Хлорсутек қышқылында ерімейтін күлді анықтау формуласы:

$$x = \frac{c}{b} \times 100$$

x- хлорсутек қышқылында ерімейтін күлдің мөлшері; c-күлдің массасы;  
b-жалпы күлдің массасы.

$$x = \frac{0,0001}{0,1732} \times 100 = 0,0577\%$$

$$x = \frac{0,0001}{0,1735} \times 100 = 0,0576\%$$

$$x = \frac{0,0002}{0,1739} \times 100 = 0,115\%$$

Кесте 3 – Аласа қазтабанның сандық көрсеткіштері:

Жүргізілген тәжірибелік жұмысты **қорытындылай келе**, негізгі мына мәселелер анықталды:

№	Сандық көрсеткіштер	Нәтижесі
1	Ылғалдылығы	10% көп емес
2	Жалпы күлі	5% көп емес
3	10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі	0,5% көп емес

1. Аласа қазтабан өсімдігінің ылғалдылығы, жалпы күлі мен 10% хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі анықталды.

2. Аласақазтабан өсімдігінің ылғалдылығы 5,33-5,66-6,0 %, сондықтан қалыпты көрсеткіш 10 %-дан көп емес деп ұсынылады, жалпы күлі 3,98-4,02-3,98 % , қалыпты көрсеткіш 5 %-дан көп емес деп ұсынылады, 10 % хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі 0,0577-0,0576-0,115 % , қалыпты көрсеткіш 0,5 %-дан көп емес деп ұсынылады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР

1. Лекарственные растения Казахстана и их использование. - Алматы: Ғылым, 1996.
2. Кечайкин А.А., Шмаков А.И., Заметки о лапчатках (Potentilla, Rosaceae).-Turczaninowia.- 2014.-№17.-С-29.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан. Т.2. / Под.ред. А.У.Тулегеновой. -1-е изд. – Алматы: Жибек жолы, 2009. - 804 с. – ISBN 978-601-7152-43-7
4. Государственная фармакопея СССР: вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье/ МЗ СССР.-11- е изд.,доп. - М.: Медицина, 1987. - Т I,II. - С.24-25.

#### Резюме

**А.У. Байболатова** - магистрант 2 года обучения, Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г.Шымкент,Казахстан

**К.К. Орынбасарова** - кандидат фармацевтических наук, и.о. проф. кафедры фармакогнозии и химии, *Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г.Шымкент, Казахстан*

**Б.К. Махатов** - доктор фармацевтических наук, профессор, *Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г.Шымкент, Казахстан*

**У.У. Байболат** - студент 4-курса, *Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г.Шымкент, Казахстан*

#### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЫРЬЯ POTENTILLA SUPINA**

В статье приведены результаты исследования товароведческого анализа лапчатки низкой, произрастающей в ЮКО, в виде числовых показателей: влажность, зола общая, зола нерастворимая в 10 % растворе хлористоводородной кислоты.

**Ключевые слова:** лапчатка низкая, лекарственные растительное сырье, влажность, общая зола, зола нерастворимая в 10 % растворе хлористоводородной кислоты.

#### **Resume**

**A.U.Baibolatova** -2-year undergraduate education SKKPhA

**K.K. Orynbasarova** - Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of Pharmacognosy and Chemistry department, South-Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent

**B.K. Mahatov** - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, South-Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent

**U.U. Baibolat** – Student 4-course, South-Kazakhstan State Pharmaceutical Academy, Shymkent

#### **DETERMINING THE AMOUNTS OF POTENTILLA SUPINA RAW MATERIALIS**

The article presents the results of merchandising study of *Potentilla supina* growing in the SKO there was determination of numerical indicators : total ash and acid insoluble ash.

**Key words:** *Potentilla supina*, medical raw plants, humidity, total ash, numerical indicators.

УДК 615.322:582.824

**Л.Т. Бадалова** – магистрант 2-го года обучения; **Б.К. Махатов** – д.фарм.н., профессор; **К.К. Орынбасарова** – к. фарм.н., и.о. профессора  
Кафедра фармакогнозии и химии, Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент, e-mail: luizka1992@bk.ru

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРАВЫ ЗВЕРБОЯ ВЫТЯНУТОГО**

### **Аннотация**

Представитель семейства Зверобойные, произрастающий на территории Республики Казахстан, зверобой вытянутый (*Hypericum elongatum*) является не изученным лекарственным растением. В данной статье проведен товароведческий анализ зверобоя вытянутого. Были установлены такие числовые показатели, как общая зола, зола не растворимая в 10% хлористоводородной кислоте и влажность лекарственного сырья.

**Ключевые слова:** зверобой вытянутый, влажность, общая зола, зола не растворимая в 10% хлористоводородной кислоте, лекарственное растение.

Зверобой вытянутый (*Hypericum elongatum*) – многолетнее травянистое растение семейства Зверобойные (*Hypericaceae*), распространенное на территории Южного Казахстана, а именно в таких районах как Туркестанский, Созакский, Байдыбекский, Толебийский, Сайрамский, Казыгуртский, Тюлькубасский [1].

Особый интерес представляют лекарственные растения, содержащие фенилпропаноиды, флавоноиды, антраценпроизводные, сапонины, причем часто в одном виде лекарственного растительного сырья (ЛРС) имеет место сочетание нескольких групп действующих веществ, что и обуславливает широкую амплитуду биологической активности [2,3].

В растениях, в том числе лекарственных наряду с органическими содержатся минеральные вещества, элементы которых обнаруживаются в золе при их сжигании. Об общем содержании минеральных веществ в лекарственных растениях судят по золе, количество которой варьирует в широких (от 3 до 25%) пределах в зависимости от вида сырья. Различают золу: общую и нерастворимую в 10% растворе хлористоводородной кислоте [4].

В настоящее время изучение химического состава зверобоя вытянутого, разработка числовых показателей на сырье являются актуальным для дальнейшего использования зверобоя вытянутого в медицинской практике.

**Цель исследования.** Установление влажности (потеря в массе при высушивании), примесей (органической и минеральной), золы общей и золы, нерастворимой в 10% кислоте хлористоводородной.

**Объектом исследования** служила трава зверобоя вытянутого (*Hypericum elongatum*), собранная и заготовленная в мае-июне 2016 года в Байдыбекском и Толебийском районах Южно-Казахстанской области в период цветения растения.

**Методы исследования.** Для определения содержания общей золы, золы нерастворимой в 10% кислоте хлористоводородной, влажности использовали методики ГФ РК и ГФ XI издания [5,6,7].

Нами проведено определение влажности и зольности исследуемой травы зверобоя вытянутого. Под влагой сырья понимают потерю в массе сырья за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, которую обнаруживают при высушивания сырья до постоянной массы.

Содержание влаги в лекарственном растительном сырье служит одним из числовых показателей, характеризующих его доброкачественности, лекарственное растительное сырье не должно содержать влаги выше допустимых норм так как при повышенной влажности при хранении создаются условия, способствующие снижению его качества. Для большинства видов лекарственного растительного сырья допустимый предел влажности составляет 12-15%.

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж..**

Золей растительного сырья называют остаток неорганических веществ, получаемый после сжигания сырья и последующего прокаливания остатка до постоянной массы.

Зола растений (общая зола) состоит из смеси различных неорганических веществ, находящихся в самом растении, и минеральных примесей (земля, песок, камешки, пыль) которые могут попасть в сырье при сборе и сушке. Количество золы в растительном сырье колеблется в определенных пределах и зависит как от специфики самого сырья, так и способа его сбора и условия сушки.

Зольный остаток определяли после сжигания и прокаливания корней, выдержав их при температуре 500°C до постоянного веса. Средний показатель зольного остатка составил 5,06%. Определение золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, проводили следующим образом: к остатку в тигле, полученному после сжигания сырья, добавляли 15 мл 10% раствора хлористоводородной кислоты и нагревали 10 минут на кипящей водяной бане. Затем добавляли 5 мл горячей воды, фильтровали через беззольный фильтр и фильтр с остатком горячей водой до отрицательной реакции на хлориды. Переносили в тот же тигель, высушивали, сжигали, прокаливали при 500°C в муфельной печи до постоянного веса и взвешивали. Общее количество золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, вычисляли по формуле:

$$x = \frac{c}{b} * 100, \text{ где}$$

x – общее количество золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте;

c – масса золы;

b – общее количество золы.

Таблица 1 – Данные, используемые для исследования

№	Пост. m тигля (г)	m тигля с сырьем (г)	m сырья (г)	m тигля с золой (г)	m золы (г)
1.	21,8501	24,8501	3,00	24,6842	0,1659
2.	21,8392	24,8390	2,98	24,6637	0,1751
3.	21,8477	24,8475	2,98	24,6766	0,1711
4.	34,2155	37,2155	3,00	37,0493	0,1662
5.	34,2223	37,2224	3,01	37,0593	0,1630
6.	33,9871	36,9870	2,99	36,8087	0,1784

**Результаты исследований.**

Таким образом, при проведении товароведческого анализа определены нормы, регламентирующие чистоту и доброкачественность лекарственного растительного сырья – травы зверобоя вытянутого в виде числовых показателей: влажность, зола общая и зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте. Результаты исследований по определению числовых показателей в сырье представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели определения числовых показателей в сырье травы зверобоя  
вытянутого

№	Показатель	Результаты
1	Влажность	6,78%
2	Зола общая	6,07%
3	Зола, нераст. в 10% HCL	1,43%

В результате исследований было установлено, что содержание общей золы в траве зверобоя вытянутого колеблется от 5,9% до 6,4%, поэтому рекомендуем установить норму по этому показатель не более 7%. Содержание золы нерастворимой в 10% кислоте хлористоводородной составляет 1,3% - 1,7%, поэтому рекомендуем установить норму не более 2%. При определении влажности сырья травы зверобоя вытянутого было установлено, что потеря в массе при высушивании составляет от 6,61% до 6,98%, поэтому рекомендуем установить норму по этому показателю не более 7%.

**Выводы.** На основании проведенных исследований разработаны числовые показатели для сырья зверобоя вытянутого: содержание общей золы не более 7%, содержание золы не растворимой в 10% хлористоводородной кислоте не более 2%, влажность не более 7%.

#### Литература

1. Natsionalnaya akademiya nauk Respubliki Kazakhstan//Gosudarstvennyi Kadastr rastenii Yuzhno-Kazakhstanskoi oblasti//Nauchno-izdatelskii centr «Gilim», Almaty, 2002, p.64
2. Kurkin V.A., Petruhina I.K. Aktualnye aspekty sozdaniya importozameshayushih lekarstvennyh rastitelnyh preparatov// Fundamentalnye issledovaniya.2014.- №11-2. – p.366-371
3. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry, and Applications/ Ed. by O.M.Andersen and K.R.Markham.-Boca Raton; London; New York:CRC Press Taylor and Francis Group, 2006.-1197 p.
4. Golovkin B.N., Rudenskaya R.N., Trofimova I.A., Shreter A.I. Biologicheskii aktivnyye veshstva rastitel'nogo proishozhdeniya.- M.: Nauka, 2001. – p.240
5. Gosudarstvennaya farmakopeya USSR: Vyp.2 Obshnie metody analiza// Lekarstvennoe rastitelnoe syrie. MZ USSR. – 11-e izdanie. M: Medicina, 1987. – Т.1,2. – p.24-25
6. Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam po Farmakognozii. Uchebnoe posobie pod red. Samylinoi I.A., Sorokinai A.A. p. 62-63
7. Gosudarstvennaya farmakopeya Respubliki Kazakhstan, 1 tom – Izdatelskii dom «Zhibek zholy», 2008. – p.208

#### ТҮЙІН

Л.Т.Бадалова – 2-ші курс магистранты, Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

Б.Қ. Махатов - профессор, х.ғ.д., Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

К.К.Орынбасарова - профессор м.а., фарм.ғ.к., Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

ҰЗЫН ШАЙҚУРАЙ ШӨБІН САНДЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРДІ АНЫҚТАУ

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж..**

Қазақстан Республикасында кездесетін шайқурайлар тұқымдасына жататын ұзын шайқурай (*Hypericum elongatum*) өсімдігі зерттелінбеген түрге жатады. Мақалада ұзын шайқурай шөбін тауарлық талдау жүргізілді. Жұмыстың нәтижесінде оның ылғалдылығы, жалпы күлі және 10%-дық хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі анықталды.

**Кілт сөздер:** ұзын шайқурай, ылғалдылығы, жалпы күлі, 10%-дық хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі, дәрілік өсімдік.

**SUMMARY**

**L.T.Badalova** - magister masters of a 2-d course, South-Kazakhstan State pharmaceutical academy, Shymkent

**B.K.Mahatov** - d.ph.s., professor, South-Kazakhstan State pharmaceutical academy, Shymkent

**K.K.Orynbasarova** - c.ph.s.- e.r. of professor, South-Kazakhstan State pharmaceutical academy, Shymkent

**DETERMINATION OF NUMERICAL INDEXES OF HYPERICUM ELONGATUM**

*Hypericum elongatum* is not a studied view, grows on the territory of the Republic of Kazakhstan. As a result of this work we determinate norms, such as: humidity, total ash and acid-insoluble ash.

**Key words:** *Hypericum elongatum*, humidity, total ash, acid-insoluble ash, medicinal plant.

УДК 615.322:543.632.22

**С.К. Джабаркулова** – магистрант 2-го года обучения, Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

**Б.К. Махатов** – д.фарм.н., профессор, Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент, Республика Казахстан

**К.К. Орынбасарова** – к. фарм.н., и.о.профессора, кафедра фармакогнозии и химии, Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент, Республика Казахстан,  
e-mail: sayara\_f@mail.ru

## ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ ЧЕРЕДЫ ПОНИКШЕЙ

### Аннотация

В данной статье проведен товароведческий анализ череды поникшей. Были установлены такие числовые показатели, как общая зола, зола не растворимая в 10% хлористоводородной кислоте и влажность лекарственного сырья.

**Ключевые слова:** череда поникшая, товароведческий анализ, влажность, общая зола, зола не растворимая в 10% хлористоводородной кислоте.

В последние десятилетия возрос интерес к изучению представителей рода череда, как растений, обладающих широким спектром фармакологической активности.

Череда поникшая (*Bidens cernua* L., сем. Asteraceae) – однолетнее травянистое растение. Растёт по берегам рек, озёр и болот [1].

Череда поникшая (*B. cernua* L.) использовалась в народной медицине для лечения расстройств обмена веществ, диатеза, кожных заболеваний, золотухи, себореи, псориаза, нейродерматитов, ран, новообразований и как мочегонное средство [2-5].

В настоящее время череда трехраздельная не введена в культуру, а места ее естественного обитания значительно сокращаются. В связи с этим поиск альтернативных источников травы череды является актуальным [6].

**Цель исследования.** Установление влажности (потеря в массе при высушивании), золы общей и золы, нерастворимой в 10% кислоте хлористоводородной.

**Объектом исследования** служила трава череды поникшей (*Bidens cernua*), собранная и заготовленная в июне-июле 2016 года в Южно-Казахстанской области в период цветения растения.

**Методы исследования.** Для определения содержания общей золы, золы нерастворимой в 10% кислоте хлористоводородной, влажности использовали методики ГФ РК и ГФ XI издания [7,8,9].

Нами проведено определение влажности и зольности исследуемой травы череды поникшей. Под влажностью сырья понимают потерю в массе сырья за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, которую обнаруживают при высушивания сырья до постоянной массы.

Содержание влаги в лекарственном растительном сырье служит одним из числовых показателей, характеризующих его доброкачественности, лекарственное растительное сырье не должно содержать влаги выше допустимых норм так как при повышенной влажности при хранении создаются условия, способствующие снижению его качества. Для большинства видов лекарственного растительного сырья допустимый предел влажности составляет 12-15%.

Золой растительного сырья называют остаток неорганических веществ, получаемый после сжигания сырья и последующего прокалывания остатка до постоянной массы.

Зола растений (общая зола) состоит из смеси различных неорганических веществ, находящихся в самом растении, и минеральных примесей (земля, песок, камешки, пыль) которые могут попасть в сырье при сборе и сушке. Количество золы в растительном сырье колеблется в определенных пределах и зависит как от специфики самого сырья, так и способа его сбора и условия сушки.

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж..**

Зольный остаток определяли после сжигания и прокаливания, выдержав их при температуре 500°C до постоянного веса. Определение золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, проводили следующим образом: к остатку в тигле, полученному после сжигания сырья, добавляли 15 мл 10% раствора хлористоводородной кислоты и нагревали 10 минут на кипящей водяной бане. Затем добавляли 5 мл горячей воды, фильтровали через беззольный фильтр и фильтр с остатком горячей водой до отрицательной реакции на хлориды. Переносили в тот же тигель, высушивали, сжигали, прокаливали при 500°C в муфельной печи до постоянного веса и взвешивали. Общее количество золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, вычисляли по формуле:

$$x = \frac{c}{b} * 100, \text{ где}$$

x – общее количество золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте;  
 c – масса золы;  
 b – общее количество золы.

Таблица 1 – Данные, используемые для исследования

№	Пост. m тигля (г)	m тигля с сырьем (г)	m сырья (г)	m тигля с золой (г)	m золы (г)
1.	20,3285	23,3285	3,0000	23,0601	0,2684
2.	21,5674	24,5674	3,0000	24,3045	0,2629
3.	20,0384	23,0384	3,0000	22,7617	0,2767
4.	25,4568	28,4568	3,0000	28,1885	0,2683
5.	25,3289	28,3289	3,0000	28,0605	0,2684
6.	25,5476	28,5476	3,0000	28,2819	0,2657

**Результаты исследований.**

Таким образом, при проведении товароведческого анализа определены нормы, регламентирующие чистоту и доброкачественность лекарственного растительного сырья – травы череды поникшей в виде числовых показателей: влажность, зола общая и зола, нерастворимая в 10% хлористоводородной кислоте. Результаты исследований по определению числовых показателей в сырье представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показатели определения числовых показателей в сырье травы череды поникшей

№	Показатель	Результаты
1	Влажность	7,75%
2	Зола общая	9,7%
3	Зола, нераст. в 10% HCL	2,8%

**ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
**№3(76)-2016ж.**

В результате исследований было установлено, что содержание общей золы в траве череды поникшей колеблется от 9,5% до 10%, поэтому рекомендуем установить норму по этому показатель не более 10%. Содержание золы нерастворимой в 10% кислоте хлористоводородной составляет 2,5% - 2,8%, поэтому рекомендуем установить норму не более 3%. При определении влажности сырья травы череды поникшей было установлено, что потеря в массе при высушивании составляет от 7,72% до 7,97%, поэтому рекомендуем установить норму по этому показателю не более 8%.

**Выводы.** На основании проведенных исследований разработаны числовые показатели для сырья череды поникшей: содержание общей золы не более 10%, содержание золы не растворимой в 10% хлористоводородной кислоте не более 3%, влажность не более 8%.

#### **Литература**

1. Флора СССР: в 30 т. / Сост. А.Г. Борисова [и др.]; под ред. В.Л. Комарова. – М.-Л.: Академия наук СССР, 1959. – Т. 25. – С. 551-562.
2. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование; Семейство Asteraceae (Compositae). – СПб.: Наука, 1993.
3. Roshchina V.V., Melnikova E.V., Gordon R.Y., Kononov D.A., Kuzin A.M. A study of the radioprotective activity of proazulenes using a chemosensory model of *Hippeastrum hybridum* pollen // *Doklady Biophysics*. – 1998. – Т. 358-360. – С. 20.
4. Коновалов Д.А., Старых В.В., Шхануков Ю.Ж. Фитотоксическая и антифунгальная активность суммы лактонов *Artemisia taurica* Willd. // *Растит. ресурсы*. – 2002. – Т. 38. – Вып. 3. – С. 77-81.
5. Na Zhu, Xu-wen Li, Gui-ying Liu, Xiao-lei Shi, Ming-yu Gui, Chang-qing Sun, Youg-ri Jin. Constituent from aerial parts of *Bidens cernua* L. and their DPPH radical scavenging activity // *Chem. Res. Chin. Univ.* – 2009. – Vol. 25, Is. 3. – P. 328-331.
6. Государственная народно-хозяйственная программа развития сырьевой базы и переработки лекарственных и пряно-ароматических растений на 2005–2010 годы «Фитопрепараты» – инновации в действии / В.Н. Решетников, В.Н. Гапанович, И.К. Володько // *Труды БГУ*. – 2010. – Т. 5. – С. 10–15.
7. Государственная фармакопея СССР: Вып.2 Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье / МЗ СССР. – 11-е изд., доп. М.: Медицина, 1987. – Т. I, II. – С. 24-25.
8. Руководство к практическим занятиям по Фармакогнозии. Учебное пособие по ред. Самылиной И. А., Сорокной А. А. С. 62-63.
9. Государственная фармакопея Республики Казахстан, I том: Издательский дом «Жибек жолы», 2008. – с. 208.

#### **ТҮЙІН**

**С.К. Джабаркулова** – 2-ші курс магистранты, Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

**Б.Қ. Махатов** - профессор, х.ғ.д., Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

**К.К.Орынбасарова** - профессор м.а., фарм.ғ.к., Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы

#### **ИМЕК ИТОШАҒАН ШӨБІН ТАУАРЛЫҚ ТАЛДАУЫ**

Мақалада имек итошаған шөбін тауарлық талдау жүргізілді. Жұмыстың нәтижесінде оның ылғалдылығы, жалпы күлі және 10%-дық хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі анықталды.

**Кілт сөздер:** имек итошаған, тауарлық талдау, ылғалдылығы, жалпы күлі, 10%-дық хлорсутек қышқылында ерімейтін күлі.

#### **SUMMARY**

**S.K.Jabarkulova** - magister masters of a 2-d course, South-Kazakhstan State pharmaceutical academy, Shymkent

**ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕМЛЕКЕТТІК ФАРМАЦЕВТИКА АКАДЕМИЯСЫ ХАБАРШЫ**  
*№3(76)-2016ж.*

**В.К.Махатов** - d.ph.s., professor, South-Kazakhstan State pharmaceutical academy, Shymkent  
**К.К.Орынбасарова** - c.ph.s.- e.r. of professor, South-Kazakhstan State pharmaceutical academy,  
Shymkent

### **MERCHANDISING ANALYSIS OF BIDENS CERNUA HERB**

In the last decade increased interest in the study of the genus succession as plants that have a wide spectrum of pharmacological activity. As a result of this work we determinate norms, such as: humidity, total ash and acid-insoluble ash.

**Key words:** Bidens cernua, merchandising analysis, humidity, total ash, acid-insoluble ash.

## ПЕДАГОГИКА

УДК 372.881.111.1

**Svichkar Y.V.**, senior teacher at Foreign Languages Department of SKSPhA, Shymkent, Republic of Kazakhstan, [svich83@mail.ru](mailto:svich83@mail.ru)

### THEME – BASED TEACHING

#### SUMMARY

A theme- based method is a vehicle for teaching a range of skills and content by integrating curriculum areas around a topic. This method of teaching links curriculum strands and capitalizes on students' interests, creating a sense of purpose and community in the classroom. By building on their interests and life experiences, young people's attitudes, skills and knowledge are developed in meaningful ways. Inquiry and communication are activated by a desire to know more, resulting in enthusiastic participation in the learning process

***Key words:** theme –based teaching, planning activities, teaching of a foreign language, content perspective, language-learning perspective*

#### Introduction

A theme- based teaching means that each skill area of the curriculum is connected to a topic which we refer to as a theme. This could be a week-long theme, a month long theme, or a theme for a semester or even for a year. Sometimes themes are very specific. All of classroom activities would be tied into the theme during the unit. We know that research shows that learning is an integrated process, and that theme-based education is beneficial in several ways. Students benefit from the connections made across the curriculum. Rather than teaching each skill or topic in isolation students are encouraged to see that at different times of the day or through different subjects we can learn about different aspects of a larger topic. In turn this helps students see connections and start to make their own connections from one experience to another. It also helps students become creative in their thinking.

Although students may be given a greater voice in the topics they study and the strategies they use, the teacher's role is not diminished, but changed. Young people still need teachers to help them reflect on their learning and lead them to make connections between prior and new knowledge. The acquisition of skills needs to be planned and the possibilities for application of these skills in other situations needs to be illustrated. The role of the teacher becomes one of coordinator or facilitator, who maintains a sense of the whole picture and a vision of the skills the students need to acquire through classroom activities.

An excellent strategy for teachers wishing to make the transition from teacher directed to more student directed learning, is to begin planning thematic units with another teacher. Working in cooperation with a colleague - sharing ideas, reflecting on activities attempted, developing resources, planning activities- affirms the skills of both teachers and provides an opportunity to build on each other's expertise to create something that neither would have accomplished alone.

The structure and duration of the theme study vary according to the resources available and the objectives of the unit. Often this type of activity is limited to a single day or several half days because of the complexity of organization required.

Theme studies are usually planned for multi-aged groups created by combining the student population in different ways than the usual grade level groups. One advantage of theme studies is that teachers benefit from the interchange of ideas when they come together to work collaboratively. Sometimes it may be more appropriate to group primary and intermediate students separately, e.g. different primary and intermediate activities might be planned for a fitness day that encourages students

to strive for personal achievement. Theme days can be wonderful spirit builders and an excellent way to celebrate special days (e.g. World Food Day) and holidays.

The essential notion of theme-based teaching is that many different activities are linked together by their content; the theme or topic runs through everything that happens in the classroom and acts as a connecting thread for students and teachers. Effective theme-based teaching is extremely demanding on teachers in both planning and in implementation; knowledge of a wide repertoire of activity types and resources is needed to plan for students of all abilities to be stretched and learning all the time, and to avoid students spending too long on cognitively less demanding activities, such as drawing pictures. Skilled management of class, group and pair work is needed to keep all students actively learning, even when good activities have been planned. An equally issue also can arise if teachers choose themes that they hope will keep the interests of quieter students. Knowledge of patterns of cognitive, language and motor skills development is needed to plan, ensure and evaluate progression in all areas of the curriculum through theme-based teaching over the academic year.

#### **Theme-based teaching of a foreign language**

Theme-based teaching has been practiced since the 1960s. Different areas of the curriculum can be taught in an integrated way, without being separated into subject areas that have to be taught at specific times by separate teachers. Teaching that is integrated around a theme is claimed to better suit the way that students naturally learn.

Many teachers plan their classroom programs around themes, integrating curriculum areas into a single unit of study. These units vary in length depending on the resources available and whether or not the study is extended by the students' enthusiasm and interest.

The theme may be chosen by the teacher or in collaboration with the students, or may develop from the interests of one or two students whose enthusiasm spreads to all their group mates. The teacher remains responsible for ensuring that skills are practised, but the subject matter and activities may be directed by the students. They bring innovative ideas, resources and strategies and become committed to the learning process that is driven by their own interests. Learning becomes more meaningful when learners choose their methods and topics of study. Interpersonal relationships between teachers and students are improved when authority is put aside, and teachers become collaborators rather than lecturers.

#### **Choosing theme-based teaching for the foreign language classroom**

Theme-based teaching can be used in large or small amounts, and in varying concentrations. In concentrated form, and in skilled hands, it could replace course book and syllabus together. More realistically, it can be adopted for one or two lessons in a week, or for several weeks in a term, to supplement other work, and to help teachers build up the skills and knowledge that are demanded. Even when the course book is used fairly closely, theme-based ideas can provide extra activities. Many course books use topics or themes to structure their units, although this is often a superficial covering for a grammatical or functional sequencing.

#### **Planning of theme-based teaching**

Theme-based teaching can be planned in advance, or it can be allowed to evolve "on line" through dynamic teaching and learning, that changes direction in the light of task outcomes, developing and evolving with the emerging interests of students and teacher. The expert teacher will usually need to carry out careful planning of theme in advance, to prepare sub-themes, tasks and materials, and to identify the language learning goals of each activity.

The dynamic nature of theme-based teaching can be enhanced by building in "choice points", where students and teachers have choice over direction, activity or timing. In a theme-based lesson, students can be allowed to choose a fixed number of activities from a small set of activities.

#### **Planning content**

Two basic planning tools for theme-based teaching are brainstorming and webs. Both techniques allow the connection of ideas in non-linear ways, reflecting the learning process that we are aiming to produce. Brainstorming is a mental process that starts with one idea and then sparks off others through random and spontaneous links. A "web" is a way of writing down ideas and connections without forcing them into linear form as in a list or in text. The main idea or topic is put in the center of the paper or board, and connecting ideas written around it, with lines showing connecting. This notion help start the brainstorming process.

### **Planning language learning tasks**

Having identified sub-themes and guiding questions by taking a “content perspective” on the theme, planning now has to bring a “language-learning perspective” to it, so that planning moves from content to classroom activities, with discourse types and aspects of language use guiding the construction of language learning tasks with clear goals and stages.

### **Conclusion**

Theme-based teaching is considered as a good approach in teaching language because it offers exciting possibilities to students and teachers. There is a real potential for effective language learning take place, because students and teachers open up the language classroom by bringing in the world outside and linking into students’ real interests and enthusiasms.

### **References (including internet resources):**

1. Cameron, L. (2001) Teaching Languages to Young Learners, Cambridge: Cambridge Universities Press.
2. Nunan, D. 1988. The Learner-Centered Curriculum; A study in second language teaching, Cambridge: Cambridge University Press.
3. Richard, J.C. 2001. Approaches and Methods in Language Teaching, Cambridge: Cambridge University Press.
4. Ellis, R. 1997. Second Language Acquisition, Oxford: Oxford University Press.
5. <https://tiarjournal33.wordpress.com/>

## **ТҮЙІН**

**Е.В. Свичкарь** - шет тілдері кафедрасының оқытушысы, Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы  
[svich83@mail.ru](mailto:svich83@mail.ru)

## **ТАҚЫРЫПТЫҚ ОҚЫТУ**

Тақырыптық оқыту әдісі - бір тақырып аясында оқу жоспарының интеграциясы есебінен сабақтың мазмұны мен бірқатар тілдік дағдыларды дамытушы әдіс болып табылады. Бұл әдіс студенттердің қызығушылығына негізделі отырып топта оқыту бағыты мен ортақтығын анықтап барлық оқу жоспарын негізге ала отырып байланыстырады. Жастардың өмір тәжірибесі мен қызығушылықтарын негізге ала отырып олардың қарым-қатынасы, дағдылары мен білімін тиісінше дамытады. Көбірек білгісі келу коммуникация мен қызығушылықтың артуына ықпал етіп, білім беру үрдісіне дәлелді түрде қатысуға әкеледі.

**Кілт сөздер:** тақырыптық оқыту, қызметін жоспарлау, шет тілін оқыту тәжірибемдасасы, мазмұны, тәжірибемдасасы, тілдік оқыту

## **РЕЗЮМЕ**

**Свичкарь Е.В.**- старший преподаватель кафедры иностранных языков, Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент, Республика Казахстан, [svich83@mail.ru](mailto:svich83@mail.ru)

## **ТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБУЧЕНИЕ**

Тематический метод обучения представляет собой средство развития целого ряда языковых навыков и содержания урока за счет интеграции учебного плана вокруг одной темы. Этот метод связывает воедино все составляющие учебного плана, основываясь на интересах студентов, создавая направленность обучения и общность в группе. Основываясь на интересах и жизненном опыте молодых людей, их отношения, навыки и знания развиваются надлежащим образом. Желание узнать больше способствует росту интереса и коммуникации, что приводит к мотивированному участию в образовательном процессе

**Ключевые слова:** тематическое обучение, планирование деятельности, обучение иностранному языку, концепция содержания, концепция языкового обучения.

**СОДЕРЖАНИЕ**

<b>КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ</b>	
Savchuk R.V. <sup>1</sup> , Kostyev F.I. <sup>1</sup> , Shostak M.V. <sup>1</sup> , Filippov S.A. <sup>2</sup> , Hodos V.M. <sup>3</sup> , Filippov P.S. <sup>1</sup> METABOLIC HOMEOSTASIS AND QUALITY OF LIFE OUTCOMES IN PATIENTS AFTER CYSTECTOMY	2
Кузнецова Л.Ф., Бондарь М.В., Богослав Т.В. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ – СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	9
Bayazitov D.N., Lyashenko A.V., Buzinovskiy A.B. COMPUTER AUTOMATIC DIAGNOSTICS (CAD) OF APPENDICITIS BASED ON CLASSIFICATION OF LAPAROSCOPIC IMAGES	17
Myronenko S.I. EFFECTS OF AXITINIB UPON CHRONIC EPILEPTIC ACTIVITY	22
Хаддад Сами СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И АКТИВНОСТЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В КРОВИ И МОЧЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В ФАЗЕ АКТИВНОГО ВОСПАЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПЕРАТА ЛОРНОКСИКАМ.	27
И.В. Базалева, С.Б. Стречень, Т.В. Трегуб ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ РЕФРАКТЕРНЫХ ОТЕКОВ	37
Е.Г. Лобашова, Т.В. Трегуб, И.В. Погорелая, М.С. Протункевич КОРРЕКЦИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ	42
Т.В. Трегуб, И.В. Погорелая, Е.Г. Лобашова ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ «С» С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ	46
Tulaganova D.K., Alyavi B.A., Sayfiyev N.Ya., Azizov Sh.I., Radjabova D.I. PROTECTIVE FEATURES OF POSTCONDITIONING FOR THE HUMAN HEART	50
Б.Б. Мендибаева СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)	55
<b>ФАРМАЦИЯ</b>	
А.У. Байболатова, Б.Қ. Махатов, Ұ.У. Байболат АЛАСА ҚАЗТАБАН ӨСІМДІГІНІҢ САНДЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН АНЫҚТАУ	72
Л.Т. Бадалова, Б.К. Махатов, К.К. Орынбасарова ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЧИСЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРАВЫ ЗВЕРБОЯ ВЫТЯНУТОГО	76
С.К. Джабаркулова, Б.К. Махатов, К.К. Орынбасарова ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРАВЫ ЧЕРЕДЫ ПОНИКШЕЙ	80
Svichkar Y.V. THEME – BASED TEACHING	84