



**Science & Health Care**

**Научно-практический журнал**

**Ғылым мен  
Денсаулық Сақтау  
Наука и  
Здравоохранение**



**4' 2014**

**Semey - Семей**

Министерство  
здравоохранения Республики  
Казахстан  
Журнал зарегистрирован в  
Министерстве культуры,  
информации и общественного  
согласия РК. № 10270-Ж  
ISBN 9965-514-38-0

# НАУКА И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Медицинский научно-практический журнал

№ 4 2014 г.

Журнал основан в 1999 г.

Журнал входит в перечень научных изданий, рекомендуемых Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОиН РК для публикации основных результатов научной деятельности (Приказ от 05.07.2013г. №1033)

#### Учредитель:

Государственный  
медицинский университет  
города Семей

E-mail: selnura@mail.ru

#### Адрес редакции:

071400, г. Семей  
ул. Абая Кунанбаева, 103  
контактный телефон:  
(7222) 56-42-09 (вн. № 1054)  
факс: (7222) 56-97-55

РНН 511700014852  
ИИК KZ416010261000020202  
БИК HSBKKZKX  
Региональный филиал «Семей»  
269900

АО «Народный банк  
Казахстана», г. Семей  
КБЕ 16  
БИН 990340008684

#### Технический секретарь Сапаргалиева Э.Ф.

Ответственность за  
достоверность информации,  
содержащейся в рекламных  
материалах, несут  
рекламодатели

Мнение авторов может не  
совпадать с мнением редакции

Отпечатано в типографии  
Государственного  
медицинского университета  
г.Семей

Подписано в печать:  
29.08.2014г.

Главный редактор:  
доктор медицинских наук, профессор  
**Т.К. Рахыпбеков**

Зам. главного редактора:  
кандидат медицинских наук,  
**А.А. Дюсупов**

#### Редакционный совет:

<b>Аканов А.А.</b>	(Алматы)
<b>Арзыкулов Ж.А.</b>	(Алматы)
<b>Андерссон Р.</b>	(Швеция)
<b>Виткрафт С.</b>	(США)
<b>Жумадилов Ж.Ш.</b>	(Астана)
<b>Лампл Иар</b>	(Израиль)
<b>Икеда Т.</b>	(Япония)
<b>Кульжанов М.К.</b>	(Алматы)
<b>Ланд Ч.</b>	(США)
<b>Миттельман М.</b>	(Израиль)
<b>Саймон С.</b>	(США)
<b>Телеуов М.К.</b>	(Астана)
<b>Хоши М.</b>	(Япония)
<b>Шарманов Т.Ш.</b>	(Алматы)
<b>Ямашита С.</b>	(Япония)
<b>Слезак Я.</b>	(Словакия)
<b>Летфуллин Р.</b>	(США)
<b>Пельтцер К.</b>	(Южная Африка)
<b>Такамура Н.</b>	(Япония)
<b>Марк А.</b>	(Великобритания)
<b>Гупта П.</b>	(Индия)
<b>Даунинг К.</b>	(Гон-Конг)
<b>Калиниченко А.</b>	(Россия)
<b>Месарош Ю.</b>	(Венгрия)
<b>Лесовой В.</b>	(Украина)
<b>Цыб А.</b>	(Россия)
<b>Зел А.</b>	(Венгрия)

#### Редакционная коллегия:

**Жуаспаева Г.А., Иванова Р.Л.,  
Раисов Т.К., Каражанова Л.К.,  
Еспенбетова М.Ж., Рахметов Н.Р.,  
Шаймарданов Н.К., Джаксылыкова К.К.,  
Хайбуллин Т.Н., Манамбаева З.А.**

## Содержание

**Обзор литературы**

- Г.Н. Чуканова, М. Дворацка, С.С. Исакова, Е.Ж. Курмамбаев** 4  
 Моделирование сахарного диабета 2 типа для изучения лекарственных средств с антидиабетической активностью

**Лекции**

- Л.К. Каражанова, А.С. Жунуспекова, М.Е. Сабербекова, М.А. Акшукуров, Г.Н. Нуриманова** 9  
 Тяжелое обострение бронхиальной астмы. Диагностика, лечение. (Лекция)

**Статьи**

- Г.А. Тулеутаева, Е.Т. Тулеутаев, Ж.К. Жагипарова, Б.Ж. Токтабаева, С.Ж. Рахимбаева** 13  
 Показатели суточного мониторирования артериального давления у детей с артериальной гипертензией облученных родителей
- Л.Г. Кожекенова, Т.К. Рахыпбеков, А.К. Мусаханова, Ф.Н. Ержанова, Г.Б. Жаксалыкова** 17  
 Анализ динамики госпитализированной заболеваемости острым инфарктом миокарда населения Семейского региона
- Г.М. Шалгумбаева, Г.Г. Сагидуллина, М.Н. Сандыбаев, А.К. Мусаханова, Л.М. Семенова, Н.Б. Слямханова, М.К. Адиева, Н.А. Жумырбаева, Ж.Т. Садыбекова** 23  
 Факторы риска развития рака шейки матки в Семейском регионе
- А.Ж. Ахметова, С.Е. Рахимова, В.Л. Бісмілда, М.А. Даришева, А.Р. Ақылжанова** 26  
 Қазақстанның әр түрлі облыстарында таралған *M. Tuberculosis* изоляттарының рифампицинге төзімділігін анықтайтын *groV* генінде мутацияларды анықтау
- Р.С. Назарян, А.С. Огурцов, А.С. Прасол** 28  
 Эффективность применения поляризованного света и препарата донатора оксида азота с целью коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с несъемной ортодонтической техникой
- Ю.Ю. Ярославская** 32  
 Вирусы цитомегалии и эпидемического паротита как этиологический фактор развития сиалолитиаза
- I.S. Sukhina** 35  
 Dental status of patients during the supportive care at antineoplastic chemotherapy for breast cancer
- Р.С. Назарян, Ю.В. Фоменко, О.Н. Василенко** 39  
 Сравнительное исследование прочности корней зубов после пломбирования каналов методом термопластифицированной и холодной гуттаперчи
- Р.С. Назарян, Л.С. Кривенко** 41  
 Мониторинг уровня осведомленности студенческой молодежи в вопросах стоматологического здоровья
- М.Д. Байтубаева, А.А. Дюсупова, М.Ж. Еспенбетова, В.Т. Ахметова** 44  
 Ранняя диагностика метаболического синдрома у детей и подростков школы-гимназии №6 города Семей

**Экспериментальная медицина**

- Х.С. Жетписбаева, К.С. Адрисова, Б.А. Жетписбаев, А.Г. Куанышева, А.А. Алимбаева, Г.С. Шалгимбаева** 46  
 Отдаленные эффекты малой дозы гамма-излучения на лимфоидные органы иммуногенеза
- Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, З.А. Хисметова, Г.О. Ильдербаета** 49  
 Отдаленные эффекты разной дозы гамма-излучения на лимфоидные органы иммуногенеза

<b>С.Е. Узбекова, А.А. Алимбаева, Б.А. Жетписбаев, З.А. Хисметова, Г.О. Ильдербаева, Х.С. Жетписбаева</b>	<b>53</b>
Состояние селезенки и лимфатических узлов тонкого кишечника в позднем периоде после воздействия сублетальной дозы гамма-излучения и эмоционального стресса	
<b>Г.С. Шалгимбаева, Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина</b>	<b>56</b>
Особенности адаптации клеточного иммунитета в отдаленном периоде после действия фракционированной дозы гамма-излучения	
<b>Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова</b>	<b>59</b>
Отдаленные эффекты после фракционированного гамма-излучения и эмоционального стресса на неспецифическую фагоцитарную резистентность организма	
<b>Х.С. Жетписбаева, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Б.А. Жетписбаев, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова</b>	<b>62</b>
Влияние отдаленных последствий острого гамма-излучения и эмоционального стресса на функциональное состояние костного мозга и тимуса	
<b>Тезисы</b>	
<b>S. Iskakova, O. Urazayev, E. Bekmukhambetov, G. Dworacki</b>	<b>66</b>
Cancer morbidity in patients with diabetes mellitus	
<b>Zh. Mussazhanova, K. Shichijo, Sh. Miura, K. Matsuda, R. Otsubo, M. Oikawa, K. Yoshiura, N. Mitsutake, T. Rougounovitch, V. Saenko, H. Kondo, M. Ito, M. Nakashima</b>	<b>66</b>
Association between 53BP1 expression and genomic instability in oncocytic follicular adenoma of the thyroid	

УДК 616.378-008.64:615.03

<sup>1</sup>Г.Н. Чуканова, <sup>2</sup>М. Дворацка, <sup>1</sup>С.С. Исакова, <sup>1</sup>Е.Ж. Курмамбаев<sup>1</sup>Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, Актобе, Казахстан;<sup>2</sup>Медицинский университет им. Кароля Марцинковского, Познань, Польша.

## МОДЕЛИРОВАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С АНТИДИАБЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

### Аннотация

Учитывая неуклонно возрастающее во всем мире число больных сахарным диабетом 2 типа, актуальной проблемой современной фармакологии продолжает оставаться разработка антидиабетических препаратов, обладающих высокой терапевтической активностью и имеющих более совершенный профиль безопасности. В связи с этим важное значение имеет моделирование сахарного диабета, позволяющее достоверно выявлять наличие той или иной фармакологической активности или новых деталей в механизме действия лекарственных средств. Модели сахарного диабета могут быть получены на различных видах животных спонтанно, индуцированы химическими диабетогенными веществами, диетическими или хирургическими манипуляциями, или сочетанием этих способов. В данном обзоре представлены примеры стандартных, достаточно изученных моделей сахарного диабета 2 типа (генетических и негенетических), которые разработаны на мелких лабораторных животных (мышьях, крысах), с краткой характеристикой их получения и использования. Сделано заключение о том, что моделирование сахарного диабета 2 типа является необходимой основой для доклинического изучения антидиабетических препаратов, а применение разнообразных моделей дает возможность для обоснованной экстраполяции полученных экспериментальных данных на людей, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, модели, дексаметазон, стрептозотцин, антидиабетические средства.

В настоящее время сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) является серьезной проблемой здравоохранения во всех странах мира, в том числе, в нашей республике в связи с его широким распространением, значительным числом макро- и микрососудистых осложнений, которые приводят к возрастанию инвалидизации и смертности населения. По данным IDF во всем мире в 2013 г насчитывалось 382 млн. человек, страдающих диабетом, а по прогнозам количество таких больных к 2035 году может увеличиться до 592 млн., т.е. на 55%. При этом СД 2 типа диагностируется в 85-95% случаев [1]. По данным Диабетической Ассоциации Республики Казахстан число больных СД ежегодно увеличивается (151 тыс. в 2006 г и более 226 тыс. человек в 2013г).

Известно, что в основе СД 2 типа лежит нарушение инсулинового гомеостаза, в частности, инсулинорезистентность периферических тканей и дисфункция бета-клеток поджелудочной железы, что приводит в последующем к возникновению патологических феноменов глюкозотоксичности, липотоксичности и, в конечном итоге, к развитию опасных для жизни сосудистых осложнений.

Современная медицина обладает значительным количеством антидиабетических препаратов, влияющих на различные звенья патогенеза этого заболевания - стимулирующих секрецию эндогенного инсулина, повышающих чувствительность периферических тканей к инсулину (сенситайзеры), замедляющих всасывания глюкозы в кишечнике. В связи с появлением новых сведений о патогенетических механизмах развития СД 2 типа появились инкретиномиметики, применение которых существенно расширило возможности в проведении эффективного и безопасного лечения этой формы диабета [2-6]. Учитывая неуклонно возрастающее число больных СД 2 типа, актуальной проблемой современной фармакологии продолжает

оставаться разработка антидиабетических препаратов, основанных на новых принципах действия, обладающих высокой терапевтической активностью и имеющих более совершенный профиль безопасности [7]. Это могут быть новые лекарственные вещества синтетического или растительного происхождения, а также препараты, давно применяемые в медицинской практике, у которых обнаружена способность препятствовать дальнейшему прогрессированию СД и развитию его осложнений.

Важнейшим этапом при создании новых лекарственных веществ или изучении новых свойств известных препаратов является их доклиническое исследование. В связи с этим огромное значение имеет использование экспериментальных моделей СД, позволяющих достоверно выявлять наличие той или иной фармакологической активности или новых деталей в механизме действия лекарственных средств. Учеными разработано большое число моделей СД. Эти модели могут быть получены спонтанно, индуцированы химическими диабетогенными веществами, диетическими или хирургическими манипуляциями или сочетанием этих способов [8].

Для того, например, чтобы вызвать СД 2 типа у животных (крысы, собаки, свиньи, кролики) производят частичное удаление поджелудочной железы (до 90%). Однако в большинстве случаев такая модель характеризуется умеренной гипергликемией без существенных изменений в массе тела или уровнях инсулина крови. Поэтому, в настоящее время, частичная панкреозектомия обычно сочетается с введением химических диабетогенных веществ (аллоксан, стрептозотцин и др.). Кроме того, из-за способности поджелудочной железы к регенерации, эти экспериментальные модели обычно используются для исследований факторов трансплантации или регенерации [9].

В последние годы многие экспериментальные модели СД были значительно улучшены. Моделировать СД можно на различных видах животных: мыши, крысы, морские свинки, кролики, собаки, кошки, свиньи, приматы, однако наиболее полно описаны модели на грызунах – мышах и крысах. Эти модели СД можно классифицировать на 2 основных вида: 1) генетические или спонтанно вызванные и 2) негенетические или экспериментально вызванные модели.

Примером генетически детерминированной формы инсулиннезависимого СД является диабет у мышей с ожирением C57BL/KsJ-db/db. В 1965 г. в Jackson Laboratory, USA у мышей инбредной линии C57BL/KsJ была выявлена аутосомнорецессивная мутация гена db (diabetes). У гомозигот по этому гену после подсосного периода развивается ожирение. Диабетический синдром характеризуется гиперфагией, полидипсией, полиурией, гипергликемией, временной гиперинсулинемией и прогрессирующей инсулинорезистентностью. В возрасте 5-8 месяцев у мышей отмечается выраженный некроз бета-клеток поджелудочной железы, инсулинопения и нарастающая гипергликемия. На протяжении нескольких недель уменьшается масса тела и животное погибает. Гибель животных обусловлена деструкцией бета-клеток и неспособностью их к пролиферации. Кроме того, у мышей данной линии обнаружены повышение чувствительности к инфекции, снижение способности к отторжению аллогенных трансплантатов, ранняя инволюция тимуса, Т-лимфоцитопения с дисбалансом субпопуляции Т-клеток. Большинство этих феноменов являются вторичными, как результат метаболических нарушений - гиперинсулинемии, хронической гипергликемии, гиперлипидемии [10].

Ген db/db действует как диабетогенный стресс, сила ответа на который зависит от генетического фона и от диеты. Так, например, мыши инбредной линии C57BL/6J резистентны к гену db/db, вызывающему диабет. У них экспрессия этого гена характеризуется гиперплазией бета-клеток и гиперинсулинемией, достаточной для компенсации диабетогенного стресса, поэтому у этих мутантных мышей развивается ожирение без диабета. Модель СД 2 типа у мышей C57BL/KsJ-db/db используется для характеристики гипогликемического действия новых соединений, а также веществ с положительным влиянием на регенерацию панкреатических бета-клеток на разных стадиях патологического процесса, для оценки эффективности продолжительной терапии новыми антидиабетическими веществами на спонтанное развитие инсулиновой зависимости.

В последующие годы были разработаны другие наследственные модели СД 2 типа – диабет без ожирения у крыс Goto-Kakizaki и диабет с ожирением у крыс Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLEFT) и ряд других, которые применяются исследователями для изучения новых лекарственных веществ с антидиабетической активностью [11,12,13].

Однако следует отметить, что генетические модели отличаются высокой стоимостью, поэтому наиболее популярными для исследований фармакодинамики лекарственных средств являются негенетические модели, прежде всего, из-за их простой воспроизводимости, относительно низкой стоимости и достоверности полученных результатов [14, 15]. Не-

маловажным, на наш взгляд, является тот факт, что мелкие лабораторные животные, как правило, доступны и могут быть использованы даже в небольших исследовательских лабораториях.

Для воспроизведения СД 2 типа на грызунах в последние десятилетия разработаны модели на взрослых крысах, индуцированные химическими цитотоксическими диабетогенными веществами – стрептозотоцином, дексаметазоном и др., а также нарушением характера питания (например, содержание животных на рационе с высоким содержанием жиров), либо сочетанным воздействием химических и диетических факторов: неонатальный стрептозотоциновый диабет; стрептозотоциновый диабет с одновременным или предварительным введением никотинамида; стрептозотоциновые модели на фоне диеты с высоким содержанием жиров и т.д. [16,17,18,19]. Цитотоксические агенты обладают различными механизмами повреждающего действия на бета-клетки поджелудочной железы, поэтому каждая модель имеет свои особенности и предназначена для тестирования фармакологических соединений, у которых предполагается тот или иной механизм лечебного действия.

Моделирование неонатального стрептозотоцинового диабета обычно осуществляется на крысах линии Вистар, при этом можно использовать 2 варианта введения стрептозотоцина: 1) внутритрибрюшинное однократное введение стрептозотоцина в дозе 100 мг/кг массы тела на вторые сутки после рождения; 2) внутритрибрюшинное введение стрептозотоцина в дозе 80 мг/кг 5-суточным крыскам. Стрептозотоцин растворяют в цитратном буфере (pH-4,5), а контрольным животным вводят аналогичный объем растворителя. На 28-й день после рождения крысят отделяют от матери. Следует учитывать, что при 2-м варианте моделирования СД 2 типа отмечается высокая летальность животных (около 50%) на протяжении ближайших 3-х суток. При 1-м варианте моделирования, у крысят, которым вводят стрептозотоцин в 2-суточном возрасте, через 3-5 дней развивается острый инсулинодефицитный диабет (выраженная гипергликемия, снижение содержания инсулина в поджелудочной железе, низкая инсулинемия, высокий уровень глюкагона в плазме крови при его неизменном содержании в поджелудочной железе). Летальность животных - меньше 30%. Однако быстрая спонтанная ремиссия, сопровождающаяся регенерацией бета-клеток, приводит к нормализации уровней глюкозы и инсулина в крови. Начиная с 8-недельного возраста у крыс возникает умеренная базальная гипергликемия, нарушенная толерантность к глюкозе, 50%-ное уменьшение содержания инсулина в поджелудочной железе без изменения уровня глюкагона. Кроме того, существенно снижается секреторная реакция бета-клеток на глюкозу при сохранении реакции на неглюкозные секретогены.

При введении стрептозотоцина 5-суточным крыскам (2-й вариант) развивается более тяжелый вариант диабета: после кратковременного синдрома острого дефицита инсулина отмечается выраженная базальная гипергликемия, глюкозная интолерантность, повышение уровня гликозилированного гемоглобина, значительное уменьшение содержания инсулина и инсулинорезистентность. Начало гипергликемии и снижение инсулиновой реакции в ответ на повышенный уровень глюкозы в плазме крови наблюдается уже в 4-х недельном возрасте. Необходимо отметить, что

выраженность инсулиннезависимого сахарного диабета у взрослых крыс, которым вводили стрептозотцин в неонатальном периоде, зависит также от линии крыс и диеты. Так, у самок крыс линии Sprague-Dawley после индукции диабета стрептозотцином в дозе 90 мг/кг в 2-хсуточном возрасте, степень диабета была такой, как у крыс линии Wistar после введения им стрептозотцина в дозе 80 мг/кг на 5-е сутки после рождения. Кроме того, высокожировой рацион ухудшает состояние гомеостаза глюкозы. В условиях данной модели неонатального стрептозотцинового инсулиннезависимого сахарного диабета у крыс проявляется специфическая недостаточность секреторного инсулинового ответа на глюкозу при сохранении реакции на другие секретогены. Подобные нарушения реакции бета-клеток поджелудочной железы наблюдаются у больных сахарным диабетом 2 типа. Поэтому такая модель используется для изучения характеристик сахароснижающего действия биологически активных соединений при их продолжительном применении.

Интересной представляется модель экспериментального сахарного диабета 2 типа, основанная на частичном повреждении бета-клеток поджелудочной железы в результате многократного введения низких доз стрептозотцина взрослым крысам [17]. Диабет индуцируется ежедневным внутривентральным введением свежеприготовленного раствора стрептозотцина (15 мг/кг в цитратном буфере 1mM, pH 4.5) в течение 5 последующих дней крысам-самцам линии Wistar массой тела 280-300 г. Перед первой инъекцией стрептозотцина животные лишаются пищи в течение 16 часов, но имеют свободный доступ к воде. Для дальнейших экспериментальных исследований отбираются крысы с уровнем глюкозы в крови выше, чем 7,78 ммоль/л и ниже, чем 11,1 ммоль/л. Эта модель СД 2 типа характеризуется частичным дефицитом инсулина с последующей гипергликемией, но без нарушений периферической инсулинорезистентности [18].

Стрептозотциновый диабет с одновременным введением никотинамида позволяет частично защитить бета-клетки поджелудочной железы от цитотоксического действия диабетогенного агента. Крысам линии Wistar в 3-месячном возрасте вводят никотинамид внутривентрально в дозе 230мг/кг массы тела за 15 минут до внутривенной инъекции стрептозотцина в дозе 65мг/кг. В результате у животных развивается умеренная и стабильная базальная гипергликемия с 40%-ным сохранением запасов панкреатического инсулина. Модель характеризуется интолерантностью к углеводам, относительной недостаточностью секреции инсулина в ответ на гипергликемию и сохранением секреторной реакции на неглюкозные секретогены, развитием вторичной инсулинорезистентности. Следовательно, моделируются основные патогенетические признаки СД 2 типа у человека – нарушения секреции и действия инсулина, что позволяет на этой модели исследовать сахароснижающий эффект новых биологически активных веществ с разными механизмами действия.

В ряде случаев в доклинических исследованиях новых препаратов с антидиабетической активностью используют модель дексаметазонового инсулиннезависимого сахарного диабета. Известно, что высокие дозы глюкокортикоидов могут приводить к нарушениям секреторной функции бета-клеток и развитию инсули-

норезистентности. Модель воспроизводится следующим образом: 18-месячным крысам линии Wistar на протяжении 13 суток вводят подкожно дексаметазон в дозе 0,125 мг/кг массы тела. У животных развивается умеренная базальная гипергликемия, двукратное возрастание концентрации инсулина и ненасыщенных жирных кислот в сыворотке крови, снижение толерантности к углеводам и чувствительности периферических тканей к действию инсулина [19]. В последующем было показано, что снижение утилизации глюкозы адипоцитами после введения дексаметазона связано с его прямым влиянием на экспрессию транспортеров глюкозы GLUT1 и GLUT4, что приводит к инсулинорезистентности [22]. Тормозящий эффект дексаметазона на секреторную активность бета-клеток поджелудочной железы, возможно, обусловлен инактивацией митохондриальной ФАД-глицерофосфатдегидрогеназы, являющейся ключевым ферментом в секреции инсулина, индуцированного глюкозой [23].

Следовательно, дексаметазоновая модель СД 2 типа у старых крыс подобно модели никотинамид/стрептозотцин, позволяет вызвать нарушение секреции и действия инсулина. В то же время имеется 2-й вариант дексаметазоновой модели, а именно, введение данного глюкокортикоидного средства по аналогичной схеме 3-месячным крысам линии Wistar, что также приводит к развитию интолерантности к глюкозе, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, но не вызывает изменений базальной гликемии. Таким образом моделируется состояние преддиабета, что позволяет исследовать новые сахароснижающие вещества, механизм действия которых может быть связан с улучшением толерантности к углеводам и чувствительности периферических тканей к действию инсулина.

В последнее десятилетие многие исследователи сообщали, что содержание крыс на рационе с высоким содержанием жира приводит к развитию у них устойчивости к инсулину [24-26]. Вместе с тем известно, что низкие дозы стрептозотцина вызывают умеренное ухудшение секреции инсулина, подобно более поздней стадии СД 2 типа [27, 28]. Поэтому, в мире начали активно разрабатываться модели инсулиннезависимого диабета, полученные путем комбинации высокожировой диеты и низких доз стрептозотцина. Эти модели представляют несомненный интерес для фармакологического тестирования, так как позволяют воспроизвести метаболические особенности этого заболевания, характерные для человека. [28, 29]. Так, Srinivasan K. Et al., 2005 разработали один из вариантов подобной модели: крысы-самцы линии Sprague-Dawley массой 160-180 г в течение 2 недель получали диету с высоким содержанием жиров (58% калорийности), контрольная группа находилась на обычном коммерческом корме (12% калорийности за счет жиров). У крыс опытной группы было отмечено существенное увеличение массы тела, базального уровня глюкозы в плазме крови, инсулина, триглицеридов и общего холестерина по сравнению с их уровнем в группе контроля. Гиперинсулинемия вместе с выраженным уменьшением скорости исчезновения глюкозы (внутривенный тест на толерантность к глюкозе) свидетельствовали о возникновении инсулинорезистентности. После 2-х недельного содержания крыс на высокожировой диете (ВЖД) обеим группам

был введен стрептозотцин внутривнутрибрюшинно в низкой дозе (35 мг/кг). У крыс, находившихся на ВЖД, в ответ на инъекцию диабетогенного агента стрептозотцина была обнаружена выраженная гипергликемия, в контроле – умеренное повышение уровня плазменной глюкозы. Содержание плазменного инсулина в опытной группе снижалось лишь до уровня его в контроле после инъекции стрептозотцина. Кроме того, у крыс опытной группы оставались повышенными концентрации триглицеридов и общего холестерина в плазме крови. Напротив, у крыс контрольной группы, получавших диету с нормальным содержанием жиров, стрептозотцин не вызывал значительного изменения плазменного инсулина, триглицеридов, общего холестерина. Таким образом, авторы пришли к заключению, что данная модель (ВЖД/Стрептозотцин) воспроизводит естественное развитие болезни и метаболические особенности, типичные для людей с повышенным риском развития СД 2 типа из-за инсулинорезистентности и ожирения, поэтому она может быть использована для тестирования антидиабетических средств. Zhang M. et al., 2008 также предложили модель стабильную модель СД 2 типа, полученную на крысах-самцах линии Wistar (200-250г.) путем комбинации ВЖД (4 недели) и двукратного введения низких доз стрептозотцина внутривнутрибрюшинно (30 мг/кг массы тела) с интервалом 2 недели [30].

Необходимо отметить, что приведенные выше литературные данные не отражают весь спектр разработанных на сегодня в мире моделей СД 2 типа. Их количество постоянно возрастает, но не все они достаточно изучены. При этом также следует учитывать, что каждая экспериментальная модель воссоздает лишь определенные звенья патогенеза СД и не имеет полного соответствия с развитием и течением этого заболевания у человека. Поэтому во всем мире продолжают работы по модификации имеющихся и созданию новых, более совершенных моделей, наиболее полно отражающих изменения, присущие СД 2 типа у человека.

Резюмируя вышесказанное, следует подчеркнуть, что адекватное моделирование СД 2 типа является необходимой основой для доклинического изучения антидиабетических препаратов, а использование разнообразных моделей дает возможность для обоснованной экстраполяции полученных в эксперименте результатов на людей, страдающих СД 2 типа.

#### Литература:

1. IDF Diabetes Atlas. Sixth edition. - 155p.
2. Ahren B. New strategy in type 2 diabetes tested in clinical trials. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) affects basic caused of the disease// *Lakartidningen*. — 2005. — 102 (8). — P. 545-549.
3. Ahren B., Pacini G., Foley J., Schweizer A. Improved meal-related (beta)-cell function and insulin sensitivity by the dipeptidyl peptidase-iv inhibitor vildagliptin in metformin-treated patients with type 2 diabetes over 1 year // *Diabetes Care*. — 2005. — 28 (8). — P. 1936-1940.
4. Amori RE, LAU J, Pittas AG. Efficacy and safety of incretin therapy in type 2 diabetes. Systemic review and meta-analysis. *JAMA*.-2007.-298.-P.194-206.
5. Аметов А.С., Пакус Е.Н. Опыт использования инкретиномиметиков в лечении больных сахарного диабета 2 типа // *Consilium medicum*.-2010.-№12.-Т.12.-С.18-22.
6. Шестакова М.В. Лираглутид – первый аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 для введения один раз в сутки: новый этап в терапии сахарного диабета типа 2 // *Consilium medicum*. - 2010. - №12.-Т.12. - С. 22-25.
7. Онглиза™ (саксаглиптин) — ингибитор дипептидилпептидазы-4: «инкретиновый эффект» и клиническое применение // <http://www.eurolab.ua>
8. Srinivasan K., Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: An overview // *Indian J Med Res*. 2007-125(3). - P. 451-472.
9. Risbud M.V., Bhonde R.R. Models of pancreatic regeneration in diabetes // *Diabetes Res Clin Pract*. - 2002. - 58. - P. 155-165.
10. Leiter E.H., Prochazka M., Shultz L.D. Effect of immunodeficiency on diabetogenesis in genetically diabetic (db/db) mice // *J.Immunol.*-1987. - 138. - P. 3224-3229.
11. Goto Y., Kakizaki M., Masaki N. Spontaneous diabetes produced by selective breeding of normal Wistar rats // *Proc. Jpn. Cad.*-1975.-51.-P. 80-85.
12. Kawano K., Hirashima T., Mori S. et al. A new rat strain with non-insulin dependent diabetes mellitus, «OLITF» // *Rat. News Lett.*-1991.-25.-P. 24-25.
13. Chatzigeorgiou A., Halapas A., Kalafatakis K., Kamper E. The use of animal models in the study of diabetes mellitus // *In Vivo*. – 2009. - 23(2). - P. 245-258.
14. Islam MS, Loots du T. Experimental rodent models of type 2 diabetes: a review // *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. - 2009.-31(4). - P. 249-261.
15. Спасов А.А., Воронкова М.П., Снигур Г.Л., Чепляева Н.И., Чепурнова М.В. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 // *Биомедицина*. - 2011. - № 3.- С. 12-18.
16. Portha B., Kergoat M. Dynamic of glucose-induced insulin release during the spontaneous remission of streptozotocin diabetes induced in the newborn rat // *Diabetes*.-1985.-34.- P. 547-579.
17. Bobkiewicz-Kozłowska T., Dworacka M., Kuczyński S. et al. Hypoglycaemic effect of quinolizidine alkaloids — lupanine and 2-thionosparteine on non-diabetic and streptozotocin-induced diabetic rats // *European Journal of Pharmacology* -2007.- 565.- P. 240–244
18. Bonnevie-Nielsen, V., Steffes, M.W., Lernmark, A. A major loss in islet mass and B-cell function precedes hyperglycemia in mice given multiple low doses of streptozotocin. *Diabetes*. - 1981. - 30. - P. 424–429.
19. Novelli M., Barbera M., Fierabracci V. et al. Effect of the age and dexamethasone treatment on insulin secretion from isolated perfused rat pancreas // *Diabetol*. - 1996. - 1. - P. A124
20. Masiello P., Broca C., Gross R. et al. Development of a new model in adult rats administered streptozotocin and nicotinamide // *Diabetes*. - 1998. - 47 (2). - P. 224-229.
21. Islam MS, Wilson RD. Experimentally induced rodent models of type 2 diabetes // *Methods Mol Biol*. - 2012.- 933. - P.161-174.
22. Buren J., Ereksson J. Dexamethasone decreases GLUT 1 and GLUT 4 content in primary cultured rat adipocytes // *Diabetol*. - 1999. - 42(1). - P. A170.
23. Fabregat M., Fernandez-Alvarez J., Franco C. et al. Dexamethasone-induced changes in FAD-glycerophosphate dehydrogenase expression in human pancreas islets // *Diabetol*. - 1999. - 42(1). - P. A141.
24. Tanaka S, Hayashi T, Toyoda T, et al. High-fat diet impairs the effects of a single bout of endurance exercise on glucose transport and insulin sensitivity in rat skeletal muscle // *Metabolism*. - 2007. - 56(12). - P. 1719–1728.



25. Zhao S, Chu Y, Zhang C, et al. Diet-induced central obesity and insulin resistance in rabbits // Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. - 2008. - 92(1). - P. 105–111.
26. Flanagan AM, Brown JL, Santiago CA, Aad PY, Spicer LJ, Spicer MT. High-fat diets promote insulin resistance through cytokine gene expression in growing female rats // The Journal of Nutritional Biochemistry. - 2008. - 19(8). - P. 505–513.
27. Reed MJ, Meszaros K, Entes LJ, et al. A new rat model of type 2 diabetes: the fat-fed, streptozotocin-treated rat // Metabolism. - 2000. - 49(11). - P. 1390–1394.
28. Srinivasan K., Viswanad B., Asrat L., Kaul CL., Ramarao P. Combination of high-fat diet-fed and low-dose

streptozotocin-treated rat: a model for type 2 diabetes and pharmacological screening // Pharmacol Res. - 2005. - 52(4). - P. 313-320.

29. Sahin K, Onderci M, Tuzcu M, et al. Effect of chromium on carbohydrate and lipid metabolism in a rat model of type 2 diabetes mellitus: the fat-fed, streptozotocin-treated rat // Metabolism. - 2007. - 56(9). - P. 1233–1240.

30. Zhang M., Lv XY., Li J., Xu ZG., Chen L. The characterization of high-fat diet and multiple low-dose streptozotocin induced type 2 diabetes rat model // Exp. Diabetes Res., vol. 2008, Article ID 704045, 9 pages, 2008. Epub 2009 - Jan 4.

### Тұжырым

#### ҚАНТ ДИАБЕТИНІҢ 2 ТИПІН МОДЕЛЬДЕУ- АНТИДИАБЕТТІК БЕЛСЕНДІЛІГІ БАР ЕМДІК ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕРДІ ЗЕРТТЕУДЕГІ ҚАЖЕТТІЛІКТІҢ НЕГІЗІ Г.Н. Чуканова<sup>1</sup>, М. Дворацка<sup>2</sup>, С.С. Ысқақова<sup>1</sup>, Е.Ж. Кұрмамбаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

<sup>2</sup> Кароль Марцинковский атындағы медицина университеті, Познань, Польша

Қазіргі кезде дүниежүзінде 2-ші типті қант диабетімен ауыратын науқастар санының күннен күнге артуы, жоғары терапевтік белсенділігі бар және қауіпсіздігі кеміп жоғары антидиабеттік препараттарды өңдеу фармакологияның қазіргі замандағы өзекті мәселелерінің бірі. Осы орайда емдік дәрі-дәрмектердің әсер ету механизмдерін жаңа нақтылықтарын немесе фармакологиялық белсенділігінің бар жоқтығының шынайылығын анықтауды қант диабетін модельдеуде маңызды мәнге ие. Қант диабетінің моделі әр түрлі жануарлардың спонтанды алынған, химиялық диабетогенді заттармен, диеталық немесе хирургиялық манипуляциялар, көрсетілген әдістердің біріктірілген түрінде алынуы мүмкін. Аталған шолуда 2-ші типті қант диабетінің стандартты, ұсақ лабораторлық жануарларға жасалған (тышқандар, егеуқұйрықтар), қысқаша сипаттамасымен зерттелген алынуы және қолданылуының модельдері сипатталған (генетикалық және генетикалық емес). Қант диабетінің 2-ші типін модельдеудегі антидиабеттік препараттардың клиникаға дейінгі сатыда негізін зерттеу, эксперимент жүзінде алынған әр түрлі модельдегі негізделген экстраполяциялық қолдануын, 2-ші типті қант диабетімен ауыратын науқастарды емдеуде өз оңтайлы әсерін береді деген қорытындыға келдік.

**Негізгі сөздер:** 2 типті қант диабеті, үлгілер, стрептозоточин, дексаметазон, антидиабеттік құралдар.

### Summary

#### MODELING OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IS A NECESSARY FOUNDATION FOR STUDY OF MEDICINAL PRODUCTS WITH ANTIDIABETIC POTENCY

G.N.Chukanova<sup>1</sup>, M. Dworacka<sup>2</sup>, S.S. Iskakova<sup>1</sup>, Ye.Zh. Kurmambaev

<sup>1</sup>West-Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan

<sup>2</sup>Karol Marcinkowski Medical University, Poznan, Poland

Taking into account the worldwide increasing number of patients with type 2 diabetes mellitus, the actual problem of modern pharmacology continues to be the development of antidiabetic drugs with high therapeutic activity and having a better risk-benefit profile. In this connection diabetes modeling is very important, it allows reliably detect the presence of a particular pharmacological activity or new components in the mechanism of drugs action. Models of diabetes can be obtained from various species of animals spontaneously, induced by chemical diabetogenic substances, dietary or surgical procedures, or a combination of these methods. This review presents examples of standard, enough studied models of type 2 diabetes mellitus (genetic and nongenetic) that are designed for small laboratory animals (mice, rats), with a brief description of their production and use. It is concluded that the modeling of type 2 diabetes mellitus is a necessary foundation for the pre-clinical study of anti-diabetic drugs, and the use of different models allows a reasonable extrapolation of the experimental data on people suffering from type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** diabetes mellitus type II, models, streptozotocin, dexamethasone, antidiabetic drugs.

УДК 616.248-07-08-039.71

Л.К. Каражанова, А.С. Жунуспекова, М.Е. Сабербекова, М.А. Акшукуров, Г.Н. Нуриманова

Государственный медицинский университет города Семей,  
Кафедра интернатуры по терапии

**ТЯЖЕЛОЕ ОБОСТРЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ.  
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ.  
(Лекция)**

Обострение бронхиальной астмы (БА) - это эпизоды прогрессивного нарастания кашля, одышки, появление свистящих хрипов, удушья, чувства нехватки воздуха или различные сочетания этих симптомов. [7,11]

Лечение обострения БА зависит от больного, опыта медицинского персонала, от того, какое лечение является самым эффективным для каждого конкретного пациента, доступности лекарств и наличии оборудования для оказания неотложной помощи. [15,22]

Основой лечения обострения БА являются многократное назначение быстродействующего ингаляционного  $\beta_2$ -агониста или комбинации быстродействующего ингаляционного  $\beta_2$ -агониста и М-холинолитика, раннее назначение ГКС на фоне кислородотерапии.

Крайне важным для лечения обострения БА является мониторинг клинических симптомов БА, показателей газового состава крови (при АС) и ПС<sub>выд</sub>.

Тяжелое обострение БА является угрожающим жизни неотложным состоянием.

**Различают два варианта развития тяжелого обострения БА:**

Чаще всего нарастание респираторных симптомов и прогрессирующее ухудшение состояния пациента, несмотря на увеличение кратности приема бронхолитиков, наблюдается в течении нескольких дней, после чего пациент поступает в стационар. Такую форму АС называют ТОА с медленным темпом развития (slow-onset acute severe asthma). [2,6]

Более редким вариантом является быстрое, молниеносное развитие ТОА. Остановка дыхания и смертельный исход возможны в первые 1-3 ч от появления первых симптомов. Летальный исход может наступать до поступления в стационар. Такую форму обострения БА называют ТОА с внезапным началом (sudden-onset acute severe asthma). [6,5,8]

**Факторы высокого риска развития астматического статуса (угрожающего жизни обострения)**

- Наличие в анамнезе угрожающего жизни обострения БА.
- Обострение БА на фоне длительного применения системных глюкокортикостероидов (ГКС) и/или их недавняя отмена.
- Госпитализация по поводу БА в течение прошедшего года в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).
- Наличие в анамнезе эпизода искусственной вентиляции легких (ИВЛ) по поводу обострения БА.
- Психические заболевания или психосоциальные проблемы (отрицание заболевания).
- Невыполнение пациентом плана лечения БА.
- Наличие непрекращающихся симптомов БА в течение длительного времени (более 3 ч) перед настоящим обращением за медицинской помощью.
- Развитие настоящего обострения на фоне прекращения длительного приема (более 6 мес.) системных ГКС или снижения их суточной дозы.
- Невозможность оказания медицинской помощи в домашних условиях и введения лекарственных средств.
- Неблагоприятные домашние условия.
- Социально-экономические факторы (низкий доход, недоступность медикаментов).
- Трудности с обеспечением транспортом для доставки больного в стационар, если произойдет дальнейшее ухудшение состояния.

**Классификация тяжести обострения бронхиальной астмы**

Обострение БА может быть легким, средней тяжести, тяжелым и в виде астматического статуса (угрожающее жизни обострение).

Таблица 1.

**Классификация степени тяжести обострения бронхиальной астмы**

Симптомы	Степень тяжести	
	Тяжелая	АС (угрожающее жизни обострение)
Физическая активность	Резко снижена	Отсутствует или резко снижена
Сознание	Возбуждение, испуг	Спутанное сознание, вялость, заторможенность, кома
Речь	Отдельные слова	Больной не разговаривает
Затруднение дыхания	В покое	В покое
ЧД	Тахипное более 25 в минуту (резко выраженная экспираторная одышка)	Тахипное более 30 в минуту (резко выраженная экспираторная одышка) или брадипное менее 12 в минуту
Втяжение яремной ямки	Обычно есть	Обычно есть
Вспомогательная мускулатура при дыхании	Резко выражено	Парадоксальные торакоабдоминальные движения <sup>2</sup>
Дыхание при аускультации	Свистящее на вдохе и выдохе	Отсутствие дыхания, «немое» легкое
ЧСС	Более 120 уд/мин	Менее 55 уд/мин
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	50-60 мм рт. ст.	Менее 50 мм рт. ст.
ПОС <sub>выд</sub> <sup>3</sup> от нормального или лучшего	Менее 50% (ПОС <sub>выд</sub> менее 250 л/мин)	Менее 33% (ПОС <sub>выд</sub> менее 100 л/мин)
SatO <sub>2</sub>	Менее 90%	Менее 88%

**ЛЕЧЕНИЕ**

**Цель лечения**

- Уменьшение выраженности симптомов БА или устранение их.
- Улучшение функции легких.
- Предотвращение развития обострения.
- Уменьшение необходимости применения лекарственных препаратов.
- Снижение риска развития побочных эффектов лечения.
- Обучение больных навыкам самолечения.
- Помощь должна быть оказана немедленно, лечение безопаснее всего проводить в стационаре или ОРПТ.

**Медикаментозное лечение.**

**I. Бронхолитические лекарственные средства**

1. β<sub>2</sub>-Агонисты
2. Антихолинергические препараты
3. Теофиллин

**II. Глюкокортикостероиды**

**III. Кислородотерапия**

**IV. ИВЛ**

Препараты и методы лечения, не рекомендуемые к использованию при неотложной терапии БА:

- антигистаминные препараты (димедрол, супрастин, тавегил и др.);
- седативные препараты;
- фитопрепараты;
- горчичники, банки;
- препараты кальция, сульфат магния;
- муколитики;
- антибактериальные средства (могут быть показаны только при наличии пневмонии или другой бактериальной инфекции);
- пролонгированные β<sub>2</sub>-агонисты (салметерол - дозированный аэрозоль; сальбутамола гемисулцинат - таблетки).

Таблица 2.

**Лекарственные средства обязательного и дополнительного ассортимента для лечения обострения БА.**

Лекарственное средство	Степень тяжести обострения БА	
	Тяжелая	Угрожающее жизни обострение БА
Обязательного ассортимента	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ингаляционные β<sub>2</sub>-агонисты быстрого действия + ипратропия бромид</li> <li>• ГКС</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кислород</li> <li>• Ингаляционные β<sub>2</sub>-агонисты быстрого действия + ипратропия бромид</li> <li>• ГКС</li> </ul>
Дополнительного ассортимента	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Теофиллин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Теофиллин</li> <li>• Неинвазивная вентиляция легких</li> <li>• ИВЛ</li> </ul>

Таблица 3.

**Алгоритм оказания неотложной помощи больным с обострением БА в условиях СМП.**

Тяжелое	Угроза остановки дыхания
<p>1. Ингаляция увлажненным O<sub>2</sub> 1-4 л/мин, одновременно:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ингаляции сальбутамола 2,5-5 мл (2,5-5 мг) или 3-4 мл (60-80 капель) раствора беродуала + преднизолон в/в 90-120 мг или внутрь 20-30 мг либо другой ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону или</li> <li>• ингаляция 3-4 мл (60- 80 капель) раствора беродуала + 1-2 мг (2-4мл) суспензии пульмикорта через небулайзер</li> </ul>	<p>1. Ингаляция увлажненным O<sub>2</sub> 1-4 л/мин, одновременно:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ингаляции сальбутамола 5 мл (5 мг) или 3-4 мл (60-80 капель) раствора беродуала + преднизолон в/в 90-120 мг либо другой ГКС в дозе, эквивалентной преднизолону или</li> <li>• ингаляция 3-4 мл (60- 80 капель) раствора беродуала + 1-2 мг (2-4-мл) суспензии пульмикорта через небулайзер</li> </ul>
<p>2. При непроведенном лечении, указанном в п. 1, рекомендуются ингаляции через спейсер одного из препаратов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• д.а. сальбутамола, фенотерола 400-800 мкг (4-8 доз), беродуала 4 дозы через 20 мин в течение 1 ч или</li> <li>• сальбутамол, фенотерол 100 мкг каждые 30-60 с до 20 доз. ГКС назначаются в том же объеме</li> </ul>	<p>2. При отсутствии возможности проведения лечения указанном в п. 1, назначаются внутривенно последовательно эуфиллин 240 мг и преднизолон 90-20мг.</p>
<p>3. При отсутствии возможности проведения лечения, указанного в п. 1 и 2, назначаются в/в последовательно эуфиллин 240 мг и преднизолон 90-120 мг с последующей госпитализацией больного.</p>	<p>3. Экстренная госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии. Указанное выше лечение продолжается в машине СМП</p>
<p>4. При выполнении рекомендаций п. 1 или 2: оценить состояние больного через 40-60 мин. При удовлетворительном состоянии больного: речь свободная, мокрота отходит, затруднение дыхания уменьшилось, ЧД ≤ 20 в минуту, пульс ≤ 100 уд/мин, над легочными полями сухие хрипы на выдохе, ПС<sub>выд</sub> 60-80% от должного или наилучшего значения для больного, SatO<sub>2</sub> выше 90%</p>	<p>4. Если состояние больного крайне тяжелое, больной заторможен, дезориентирован, парадоксальные торако-абдоминальные движения, отсутствие хрипов в легких («немое легкое»), SatO<sub>2</sub> &lt; 88%, необходимо решить вопрос об ИВЛ и экстренной госпитализации больного, SatO<sub>2</sub> выше 90%</p>

Тяжелое	Угроза остановки дыхания
5. Рекомендуется продолжить амбулаторно ингаляции через спейсер одного из препаратов: • д.а. сальбутамола, фенотерола 200-400 мкг (2-4 дозы) или беродуала 2-3 дозы каждые 4-6 ч в течение суток	5. -
6. Назначить актив участковому врачу	6. -
7. При отсутствии эффекта или незначительном эффекте от проведенной терапии через 60 мин, а именно: у больного сохраняется ощущение хрипов в грудной клетке и затруднение дыхания, ЧД > 25 в минуту, пульс > 100 д/мин, аускультативно над легочными полями сухие хрипы, преимущественно на выдохе, ПС <sub>выд</sub> ≤ 60% от должного или наилучшего значения для больного, SatO <sub>2</sub> < 90% - продолжают ингаляции увлажненным O <sub>2</sub> , дополнительно назначается эуфиллин 240 мг в/в капельно	7. -
8. Больной госпитализируется в экстренном порядке в пульмонологическое (терапевтическое) отделение	8. -

Таблица 4.

Протокол ведения больных тяжелой БА.

Раздел протокола	Содержание
Показания к госпитализации в ОРИТ	<p>1. Больные с тяжелым обострением БА:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>отсутствие положительного эффекта от начальной терапии в течении 3 ч в сочетании с 1 из перечисленных параметров:</li> <li>ЧД ≥ 25 в минуту</li> <li>пульс ≥ 110 уд/мин</li> <li>ПС<sub>выд</sub> ≤ 250 л/мин или ≤ 50% от должной после применения β<sub>2</sub>-агонистов короткого действия в течение 3 ч</li> <li>PaO<sub>2</sub> &lt; 60 мм рт.ст. или SatO<sub>2</sub> &lt; 90%.</li> </ul> <p>2. Больные с обострением БА, угрожающим жизни (астматический статус):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>отсутствие экспекторации мокроты</li> <li>спутанность сознания</li> <li>цианоз</li> <li>аускультативная картина «немного легкого»</li> <li>брадикардия</li> <li>ПС<sub>выд</sub> &lt; 100 л/мин или &lt; 33% от должной после применения β<sub>2</sub>-агонистов короткого действия</li> <li>paO<sub>2</sub> &lt; 55 мм рт.ст. или SatO<sub>2</sub> &lt; 88%</li> <li>paCO<sub>2</sub> &gt; 45 мм рт.ст. pH &lt; 7,3</li> <li>гипоксемическая и/или гиперкапническая кома/спутанность сознания</li> </ul>
Стандарт лабораторного контроля и инструментального мониторинга	<p>1. Общий анализ крови</p> <p>2. Общий анализ мочи</p> <p>3. Мониторинг пикфлоуметрии</p> <p>4. Биохимический анализ крови:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>сахар;</li> <li>билирубин;</li> <li>мочевина</li> </ul> <p>5. Электролиты крови</p> <p>6. КЩС крови</p> <p>7. Пульсоксиметрия</p> <p>8. ЭКГ</p> <p>9. Общий анализ мокроты</p> <p>10. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки</p> <p>11. Окраска мазка мокроты по Граму (по показаниям)</p> <p>12. Бактериологическое исследование (по показаниям)</p> <p>13. УЗИ сердца (по показаниям)</p>
Стандарт терапии	<p><b>А. Обязательная терапия</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Постоянная ингаляция увлажненным O<sub>2</sub> 1-4 л/мин, титровать до уровня SatO<sub>2</sub> &gt; 90%</li> <li>Ингаляции 2,5 мг (2,5 мл) сальбутамола, или 1 мг (20 капель) фенотерола через 20 мин, или 2 мл раствора беродуала с физиологическим раствором через небулайзер с кислородом через 20-30 мин</li> <li>Ингаляции бронхолитических растворов через небулайзер с кислородом повторять через 1 ч, обычно в течение 2-4 ч до улучшения клинических симптомов, ПС<sub>выд</sub>, SatO<sub>2</sub>; затем через 4-6 ч сальбутамол 5 мг (5 мл), или фенотерол 1 мг (20 капель) в сочетании с ипратропиума бромидом 500 мкг (2 мл), или беродуал 2 мл в сочетании с</li> <li>ГКС: гидрокортизон 125-200 мг, или метилпреднизолон 40-125 мг, или преднизолон 90 мг каждые 6 ч в/в, или преднизолон 0,75-1 мг/кг (60-80 мг) в сутки внутрь или</li> <li>Раствор будесонида (пульмикорта) 2-8 мг через небулайзер с кислородом 3 р/сут*.</li> </ol> <p><b>Б. Дополнительная терапия</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>при отсутствии эффекта от проводимой терапии в течении 6 ч дополнительно в/в раствор аминофиллина. Нагрузочная доза эуфиллина 5-6 мг/кг массы в течение 30 мин, поддерживающая доза 0,5-0,9 мг/(кг·ч) под контролем ЭКГ, гликемии и электролитного состава крови. Суточная доза до 720 мг;</li> <li>антибиотики в случае доказанной бактериальной инфекции (предпочтительно макролиды, цефалоспорины III поколения респираторные фторхинолоны)</li> </ul>

**Литература:**

1. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь лёгких. Федеральная программа. - 2-е изд, перераб. и доп. / Под ред. А.Г. Чучалина, - М. - 2004.
2. Buist A.S., Votlmer W.M. Smoking and other risk factors // Textbook of Respiratory Medicine / Eds J.F. Murray, J.A. Nadel. - Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. - P. 1259-1287.
3. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. — М.: Бином, 1998 - С. 133-134.
4. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь лёгких / Под ред, А.Г. Чучалина. - М.; Атмосфера, 2003. - 168 с.
5. National Center for Health Statistics. National hospital interview survey // Vital and Health Statistics, series 10 (issues from 1974 to 1995).
6. Barnes P.J. Managing Chronic Obstructive Pulmonary Disease. — Science Press, 1999. - P. 3.
7. Thom T.J. International comparisons in COPD mortality // Am. Rev. Respir. Dis. - 1989. - Vol. 140. - P. 27-43.
8. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease // Thorax, - J997, ~ Vol. 5, suppl. - P. 1-28.
9. Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS) // Eur. Respir. J. - 1995. - Vol. 8. - P. 1398-1420.
10. Юдин Ю., Афанасьева И., Хрупенкова-Пивень М., Горюнов А. Современная лучевая диагностика ХОБЛ // Врач. - 2004. — № 5. - С. 42-44.
11. Xu X., Wess S.T., Rijkcken B., Schoten J.P. Smoking, changes in smoking habits and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences // Eur. Respir. J. - 1994. - Vol. 7. - P. 1056-1061.
12. Zainudin B.M., Lai C.K., Soriano J.B., et al. Asthma control in adults in Asia-Pacific // Respirology. - 2005. - Vol.10(5).- P 579-586.
13. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организации здравоохранения в 2003 Астана - Алматы, 2004, - С. 136.
14. Чучалин А.Г., Медников Б.Л., Беневицкий А.С. и соавт. Бронхиальная астма. Руководство для врачей России - М., 1999. - С.5.
15. Святова Г.С. Медико-генетические последствия многолетних ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне // Автореф. дисс. докт. - М., 2000. - 48с.
16. Berri M.A., Hargadon B., Shellei M. О роли фактора некроза опухоли рефрактерной к лечению астмы // Клиническая медицина. - №9, - 2006.
17. Сусллова Т.Е. и др. Провоспалительные цитокины и эндотелиальная дисфункция у больных с коронарным атеросклерозом и у лиц с отягощенной по атеросклерозу наследственностью // Аллергология и иммунология, 2000. – том 1. - №2. - С.159
18. Титов В.Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина – 1, интерлейкина – 6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2003, №12, - С.3-12.
19. Суслина З.А., Федорова Т.Н., Максимова М.Ю. и др. Антиоксидантное действие милдроната и карнитина при лечении больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2003. Т.66. №3 - С. 32-35.
20. Кальвиньш И.Я. Милдронат – механизм действия и перспективы его применения. Рига, 2002. – 39 с.
21. Рябичева Т.Г., Тимофеева Н.В., Руковишников М.Ю. Определение цитокинов методом иммуноферментного анализа. Вектор-Бест, Вып. 4 (34), 2004.
22. Гельцер Б.И., Маркелова Е.В., Просекова Е.В., Кочеткова Е.А. Система цитокинов и болезни органов дыхания. Тер.архив. – 2002. № 11. - С. 94-99.

**Тұжырым**

**БРОНХТЫҚ АСТМАНЫҢ АУЫР АСҚЫНУЫ. ДИАГНОСТИКАСЫ, ЕМІ.**

**Л.Қ. Қаражанова, А.С. Жунуспекова, М.Е. Сабербекова, М.А. Акшукуров, Г.Н. Нуриманова**  
**Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті**

Бронхтық астманың (БА) асқынуы – жетел мен өнтігудің үдеуі, ысқырықты сырылдар пайда болуы, тұшығу және ауа жетіспеу сезімінің эпизодтары немесе осы симптомдардың әртүрлі қосарлануы [7,11].

БА асқынуын емдеу науқас пен медицина персоналдарының тәжірибесіне байланысты, сонымен бірге әрбір нақты пациент үшін тиімді тағайындалған ем, дәрілердің қолжетімділігіне және шұғыл көмек қарастырудағы жабдықтардың болуына тәуелді [15,22].

БА асқынуын емдеудің негізі - жылдам әсер беретін ингаляциялық b2-агонисттерін немесе ингаляциялық b2-агонисттері мен М-холинolitikтердің комбинациясын бірнеше рет тағайындау және кислородты терапия фондында ерте тағайындалған ГКС болып табылады.

БА асқынуын емдеу үшін ең маңыздысы, ол – дем шығару жылдамдығының шыңы, қандағы газ құрамының көрсеткіштері (астма статусында) және БА клиникалық симптомдарының мониторингісі. БА ауыр түрдегі асқынуы шұғыл көмекті қажет ететін өмірге қауіп төндіретін жағдай.

**Негізгі сөздер:** бронхтық астма, шұғыл көмек.

**Summary**

**SEVERE EXACERBATION OF ASTHMA. DIAGNOSIS, TREATMENT.**

**L.K. Karazhanova, A.S. Zhunuspekova, M.E. Saberbekova, M.A. Akshukurov, G.N. Nurimanova**  
**State Medical University of Semey**

The exacerbation of bronchial asthma (BA) - is a progressive increase in episodes of coughing, shortness of breath, the appearance of wheezing, breathlessness, feeling short of breath, or various combinations of these symptoms [7,11].

Treatment of acute asthma depends on the patient, experience of medical personnel, on the most effective treatment for each individual patient, the availability of drugs and the availability of equipment for emergency care [15,22].

Mainstay of treatment for acute asthma are multiple appointment of fast inhaled b2-agonist or a combination of fast-acting inhaled b2-agonist and anticholinergic-M, early administration of corticosteroids on the background of oxygen therapy.

Extremely important for the treatment of acute asthma is to monitor clinical symptoms of asthma, blood gas levels (with status asthmaticus) and peak expiratory flow rate of exhalation.

Severe exacerbation of asthma is life-threatening urgent condition.

**Key words:** asthma, acute care.

УДК 616.12-008.331-053.2+614.8.086.5+072.7

Г.А. Тулеутеева<sup>1</sup>, Е.Т. Тулеутеев<sup>2</sup>, Ж.К. Жазипарова<sup>1</sup>, Б.Ж. Токтабаева<sup>1</sup>, С.Ж. Рахимбаева<sup>1</sup><sup>1</sup>Государственный медицинский университет города Семей, Республика Казахстан;<sup>2</sup>АО «Национальный научный центр материнства и детства», Астана, Республика Казахстан

## ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ОБЛУЧЕННЫХ РОДИТЕЛЕЙ

### Аннотация

Недостаточная эффективность профилактических программ артериальной гипертензии (АГ) у взрослых диктует необходимость смещения их в более ранние возрастные периоды. Представляет интерес изучение особенностей течения АГ у детей облученных родителей. В статье представлены данные о преимуществах проведения суточного мониторирования артериального давления, критерий стабильного и лабильного вариантов АГ. Выявленный нами десинхроз суточного ритма артериального давления у детей облученных родителей, опережая по времени очевидные клинические проявления заболевания, может использоваться в ранней диагностике АГ.

**Ключевые слова:** дети, артериальная гипертензия, радиация, суточное мониторирование артериального давления.

**Актуальность.** В последние десятилетия загрязнение окружающей среды мутагенными факторами ионизирующего излучения поставило вопрос об их влиянии на генетическое здоровье населения. В связи с этим представляет интерес исследование последствий воздействия ионизирующего излучения на детское население Республики Казахстан, так как значительная часть ее территории подвергалась выпадению радиоактивных осадков вследствие многолетних испытаний ядерного оружия на Семипалатинском полигоне.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одним из самых распространенных видов сердечно-сосудистой патологии, которая в настоящее время занимает прочное первое место в структуре заболеваемости и смертности населения. В экономически развитых странах ею страдает 15-30% взрослого населения [1,2,3]. Недостаточная эффективность профилактических программ у взрослых диктует необходимость поиска новых ранних превентивных мероприятий и их смещения в более ранние возрастные периоды. Известно, что истоки гипертонической болезни взрослых, следует искать в детском, подростковом и юношеском возрасте [4,5,6,7]. При массовых эпидемиологических исследованиях АГ у детей выявляется в 1-18% случаев [8,9,10].

Несомненно, что наиболее значимой методикой диагностики артериальной гипертензии у взрослых и детей является использование разовых измерений артериального давления, однако целый ряд факторов делают разовые измерения АД недостаточно достоверным. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД), обладая уникальными характеристиками, позволяет объективно оценить суточный профиль АД, выявлять феномен «гипертония белого халата», лабильные формы артериальной гипертензии, определить эффективность профилактических, лечебных мероприятий.

Метод СМАД в детской практике до последнего времени использовался достаточно редко, хотя в зарубежной литературе уже в конце 90-х годов стали появляться публикации, посвященные определению средних значений АД по данным 24-часового мониторирования исследуемого. Е.Лубге и соавт.[12] провели суточное мониторирование АД у 241 ребенка (126 мальчиков и 115 девочек) с нормотонзией в двух возрастных группах: 6-9 и 13-19 лет. При этом по уровню систолического артериального давления различия между мальчиками

и девочками отсутствовали, диастолическое артериальное давление было несколько выше у мальчиков.

В литературе нам встретились лишь единичные публикации, в которых освещены нормативы средних значений артериального давления, полученных в результате суточного мониторирования у ограниченного числа подростков (47 мальчиков и 43 девочки) [13]. Эти показатели были сходными со значениями 50-го перцентиля АД, полученного в исследовании M.Soergel и соавт. [14]. В доступной литературе мы не встретили работ, посвященных показателям СМАД у детей облученных родителей.

Нами поставлена задача изучить состояние некоторых параметров СМАД с целью установить их особенности у детей, облученных родителей и предупредить развитие возможных осложнений при проведении терапии.

**Цель исследования:** установить особенности параметров суточного мониторирования артериального давления у детей с АГ облученных родителей, предупредить развитие возможных осложнений при проведении терапии.

**Материалы и методы.** Мониторирование артериального давления нами проведено - 48 детям в возрасте от 10 до 17 лет, из которых 26 составили мальчики, 22 - девочки. Исследование проводилось на аппарате «Валента» с использованием детских манжет.

В исследование включены дети облученных родителей Глубоковского, Бескарагайского, Бородулихинского районов Восточно-Казахстанской области, Лебяжинского, Майского районов Павлодарской области. Средневзвешанные эффективные эквивалентные дозы облучения составили в Лебяжинском районе – 50,3 мЗв, Майском – 133,3 мЗв, Глубоковском – 136,2 мЗв, Бескарагайском – 250 мЗв. Всего обследовано 450 детей, среди которых артериальная гипертензия выявлена - у 62, суточное мониторирование АД проведено 48 детям.

Материал статистически обработан методом сравнения средних абсолютных и относительных величин [15].

**Результаты и их обсуждение.** Расчет средних величин (систолического, диастолического, пульсового) является наиболее распространенным способом оценки результатов мониторирования АД. Обычно средние величины рассчитывают за сутки (24 часа), день и ночь. Полученные средние значения дают главное представ-

ление об уровне АД у конкретного больного и обладают высокой прогностической значимостью. Эти величины являются одними из основных дифференциально-диагностических критериев для определения формы артериальной гипертензии (стабильная, лабильная). В представленной таблице 1 среднестатистические значения ( $M \pm m$ ) рассматриваемых параметров закономерно выше при стабильном варианте, ниже при лабильном и низкие у детей без АГ.

По среднестатистическим данным ночное снижение САД, ДАД и среднего пульсового АД было незначительным. Так, среднее САД у мальчиков при стабильном варианте ночью снижается по сравнению с дневными значениями на 6,2%, при лабильном – на 6,3%, у детей без АГ – на 8,6%. Аналогично этому у девочек ночное снижение САД по средним значениям составило при стабильном варианте АГ – 5,4%, лабильном – 3,1%, у детей без АГ – 9,0%.

В работах исследователей, выполненных по СМАД [2,1] указывается, что не только абсолютные значения АД, но и длительность его повышения в течение суток

является важным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. С целью количественной оценки времени, в течение которого регистрируется повышенное АД, применяется показатель *blood pressure load* – нагрузка давлением. Однако более удачным представляется термин «доля повышенного артериального давления» (ДПАД).

В прикладных программах обработки результатов суточного мониторирования артериального давления ДПАД оценивается по индексу времени гипертензии (ИВГ) – проценту измерений, превышающих нормальные показатели АД за 24 часа и отдельно для каждого времени суток. По разным данным ИВГ у здоровых людей не должен превышать 12-25%. При ИВГ более 50% диагностируется артериальная гипертензия.

Деление детей на группы: стабильная, лабильная АГ проводили на основании расчета величины нагрузки давлением в соответствии с методическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике АГ у детей и подростков.

Таблица 1.

Показатели суточного мониторирования АД у детей 10-17 лет (мм рт.ст.)

Пол	Вариант АГ	Среднее САД			Среднее ДАД			Среднее пульсовое АД		
		день	ночь	сутки	день	ночь	сутки	день	ночь	сутки
мальчики n=26	стаб.	127,4±1,9***	119,5±1,5***	124,3±1,7***	75,4±0,8***	71,4±1,2***	73,4±0,9***	52,1±1,1***	50,1±1,5***	52,2±1,3*
	лаб.	113,6±1,2	106,4±0,9***	110,5±0,9*	66,1±2,3	65,3±2,9	65,9±1,8	46,2±2,3	44,0±1,9	44,4±1,5
	без АГ	106,6±1,7	97,4±2,0	105,4±1,4	64,0±2,0	58,0±2,0	63,7±1,7	42,6±1,6	40,0±1,7	41,7±2,6
девочки n=22	стаб.	124,8±1,9**	118,1±1,4***	121,3±1,3***	76,5±1,3***	71,5±1,5***	73,6±1,1***	49,8±1,7***	43,8±1,9*	47,7±1,5***
	лаб.	112,1±1,3***	108,6±1,9***	110,8±1,1***	68,9±1,1***	61,1±1,8	65,9±1,9	44,0±1,7	41,5±1,9	43,1±2,1
	без АГ	104,0±1,3	94,6±1,3	103,4±0,9	64,1±0,9	59,1±1,2	64,1±0,7	40,0±1,6	38,4±1,0	39,3±1,2

Примечание: значимость различий с результатами детей без АГ: \*p < 0,05; \*\*p < 0,02; \*\*\*p < 0,001

Стабильная форма артериальной гипертензии по данным суточного мониторирования диагностировалась при повышении средних значений систолического и/или диастолического АД выше 95 центиля распределения этих параметров для соответствующих ростовых показателей; повышении выше нормативных значений индекса времени гипертензии в дневное время и/или ночное время более 50%.

Лабильную форму артериальной гипертензии диагностировали при повышении средних значений систолического и/или диастолического АД от 90 до 95 центиля распределения этих параметров для соответствующих ростовых показателей; повышении выше нормативных значений индекса времени гипертензии в дневное и/или ночное время от 25 до 50,%, повышенной вариабельности АД.

Одним из важных параметров СМАД является суточный индекс (СИ), характеризующий выраженность двухфазного ритма АД день-ночь. С помощью суточного мониторирования артериального давления выявлено, что для большинства людей, в том числе детей [2] характерно ночное снижение АД на 10-20% по сравнению с дневными показателями. По величине суточного индекса выделяют четыре группы пациентов.

Пациентов с нормальным снижением АД в ночные часы (СИ составляет 10-20%) называют дипперами (*dippers*). У них регистрируется профиль артериального

давления с углублением в ночные часы. Реже встречаются пациенты, у которых АД ночью снижается меньше или не снижается совсем. Они относятся к категории *non-dippers* (non-dippers). Суточный индекс при этом менее 10% и внешняя форма профиля без ночного углубления.

Выделяют также группу пациентов с чрезмерным падением АД в ночное время или *over-dippers* (*over-dippers*). СИ у них выше 20%. При этом происходит гипоперфузия головного мозга, которая, еще больше, усугубляется. Чрезмерное снижение артериального давления в течение ночи приводит также к гипоперфузии миокарда, особенно у больных со сниженным коронарным запасом при сердечной гипертрофии.

Существуют и *night-peakers*, у которых регистрируется ночной подъем АД и суточный индекс имеет отрицательное значение.

Анализ среднестатистических данных суточного индекса систолического и диастолического АД у мальчиков в зависимости от варианта артериальной гипертензии показывает (таблица 2), что при стабильном и лабильном ее вариантах СИ колеблется от 7,3±0,8% до 8,1±0,9%. В этих же пределах располагается суточный индекс у мальчиков без АГ (7,8±1,2% и 7,7±2,0%). Аналогичный уровень САД и ДАД обнаружен у девочек того же возраста. Нормативы параметров СМАД у детей, как было указано выше, не разработаны.

Таблица 2.

## Параметры суточного индекса АД в зависимости от варианта АГ и пола (%).

Пол	Вариант АГ	САД	ДАД
мальчики n=26	стаб.	7,3±0,8	7,5±0,9
	лаб.	8,1±0,9	7,7±1,2
	без АГ	7,8±1,2	7,7±2,0
девочки n=22	стаб.	9,3±1,7	6,7±1,6
	лаб.	8,0±2,1	9,9±2,4
	без АГ	9,0±1,4	9,8±1,9

Данные представлены в виде  $M \pm m$

При анализе материала по среднестатистическим величинам возникают неточности в распределении детей по группам суточного индекса. Ввиду этого нами произведено распределение в группы СИ каждого конкретного подростка. При этом оказалось, что 62,9% мальчиков без АГ относятся к дипперам, 37,1% - к нон-дипперам, тогда как 36,4% мальчиков, имеющих ла-

бильный вариант АГ – к дипперам, 63,6% - к нон-дипперам (таблица 3). При стабильном варианте АГ лишь 24,2% мальчиков-подростков отнесены к дипперам, 65,9% - к нон-дипперам. При этом варианте артериальной гипертензии 2,4% имели чрезмерное падение АД (овер-дипперы), у 7,5% обследованных вместо падения обнаружен ночной подъем АД.

Таблица 3.

## Виды ночного снижения АД у детей 10-17 лет (%).

Пол	Вариант АГ	Виды ночного снижения АД			
		dippers	non-dippers	over-dippers	night-peakers
мальчики n=26	стаб.	24,2±1,7***	65,9±1,9***	2,4	7,5
	лаб.	36,4±2,1***	63,6±1,7***	-	-
	без АГ	62,9±0,9	37,1±1,2	-	-
девочки n=22	стаб.	36,8±1,6***	52,6±2,5*	5,3	5,3
	лаб.	47,1±2,5**	52,9±1,8*	-	-
	без АГ	61,4±2,0	38,6±1,6	-	-

Примечание: значимость различий с результатами детей без АГ: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,02$ ; \*\*\* $p < 0,001$

Аналогичная картина наблюдалась при распределении по группам СИ девочек. При стабильном варианте АГ у 5,3% девочек выявлено чрезмерное ночное падение артериального давления, у такого же количества – ночной подъем АД.

Следовательно, по результатам наших исследований у абсолютного большинства детей (у 62,9% мальчиков и у 61,4% девочек) без артериальной гипертензии наблюдается ночное снижение АД от 10% до 20%, тогда как у пациентов с АГ преобладает количество больных с незначительным ночным снижением артериального давления, а также у 7,5% мальчиков и у 5,3% девочек отмечается ночной подъем АД, что свидетельствует о существенном нарушении двухфазного ритма колебания артериального давления день-ночь.

Считается, что у детей и подростков недостаточная степень снижения артериального давления встречается редко, а устойчивое повышение ночного артериального давления вообще не характерно для них [16]. Тем не менее, результаты некоторых проведенных исследований [17] говорят о другом: у подростков с артериальной гипертензией недостаточное снижение САД в ночное время определяется с большой частотой, что свидетельствует о сложном генезе артериальной гипертензии в этом возрасте. Так, по данным О.А.Кисляк (2007) [16] у 40% подростков и лиц молодого возраста с артериальной гипертензией наблюдается недостаточное снижение САД в ночное время. В то же время известно, что чрезмерное снижение артериального давления в ночные часы «night-peakers» может быть связано с вегетативной дисфункцией, столь характерной для подросткового возраста, и поэтому могло бы рассматриваться как характерная черта подростковой эссенциальной гипертензии.

Таким образом, нами установлен своеобразный профиль суточного индекса у детей облученных родителей, а именно у 61,4%-62,9% детей без артериальной гипертензии определяется ночное снижение АД от 10% до 20%, у 52,6-65,9% детей с артериальной гипертензией облученных родителей наблюдается недостаточное снижение АД в ночные часы, у 5,3-7,5% детей – ночной подъем АД.

**Выводы.** Артериальное давление – один из физиологических процессов в организме, подчиненных суточным ритмам. Десинхроз нередко опережает по времени очевидные клинические проявления заболевания и поэтому может использоваться в ранней диагностике патологии в организме. Кроме того, для выработки тактики терапии артериальной гипертензии также необходимо учитывать ритмические колебания артериального давления в течение суток. Назначение ангигипертензионной терапии без учета суточной динамики АД может привести к развитию тяжелых осложнений, несмотря на непрерывный прием гипотензивных препаратов. Решить эти проблемы позволяет метод длительного мониторинга АД, который с успехом используется во взрослой популяции, но практически не применяется в педиатрии.

Нами также выявлены особенности профиля суточного индекса детей облученных родителей, характеризующиеся ночным снижением АД от 10% до 20% у абсолютного большинства детей с нормотензией, недостаточное снижение артериального давления более чем у половины детей с артериальной гипертензией.

**Литература:**

1. Байгошкарлова Р.У. Распространенность сердечно-сосудистой заболеваемости у государственных



служащих // Астана медициналық журналы. – 2009. - № 6 (58). – С. 18-22.

2. Сейсембеков Т.З., Искакова Б.К. Коронарная болезнь сердца и артериальная гипертензия в Северном регионе Казахстана // Астана медициналық журналы. – 2009. - № 1 (53). – С. 47-50.

3. Байгошкарлова Р.О., Акажанова А.М. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, занятых в административно-управленческом аппарате // Астана медициналық журналы. – 2009. - № 6 (58). – С. 55-57.

4. Кожанов В.В. и соавт. Прогнозирование артериальной гипертензии у детей (методические рекомендации) // Алма-Ата, 1982. – 10 с.

5. Школьников М.А., Абдулатипова И.В., Никитина С.Ю., Осокина Г.Г. Основные тенденции заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний детей и подростков в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. - № 4. – С. 4-14

6. Розанов В.Б. Прогностическое значение артериального давления в подростковом возрасте (22-летнее проспективное наблюдение) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2006. - № 5. – С. 27-41.

7. Ан Р.Н. Прогностическая значимость артериальной гипертензии в формировании гипертонической болезни у юношей // Военно-медицинский журнал. – 2003. - № 3. – С. 41-43.

8. Беляева Л.М., Король С.М. Артериальная гипертензия у детей и подростков. – Минск, 2005. 130 с.

9. Бургая А.И. Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления у детей с

гломерулонефритом: автореф. ... канд. мед. наук. – М.: 2002. – 20 с.

10. Бургая А.И. и соавт. Суточный мониторинг артериального давления у детей с гломерулонефритом // Нефрология и диализ. - 2000. – Т.2. - № 4. – С. 316-317.

11. Агапитов Л.И., Леонтьева И.В. 24-часовое мониторирование артериального давления в диагностике, лечении, прогнозе и профилактике повышенного артериального давления. Общие положения // Кардиология детского возраста: сб. науч. тр. Моск. науч.-иссл. институт педиатрии и детской хирургии Мин. здравоох. РФ. – Москва, 1999. – С. 15-17.

12. Lurbe, Redon J., Liao Y. et al. Ambulatory blood pressure monitoring in normotensive children // J. Hypertens. – 1994. – Vol.12, № 12. – P.1417-1423.

13. Петров В.И., Ледяев М.Я. Суточное мониторирование артериального давления у подростков // Вестн. Аритмологии – 1999. – № 11. – с.11-13.

14. Soergel M., Kirchstein M., Bush C. et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects // J. Pediatr. – 1997. – Vol.130, №2, – P.178-184.

15. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение. – М., 2010. – 321 с.

16. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. – М: Миклош, 2007, – 288 с.

17. Леонтьева И.В., Белозеров Ю.М., Агапитов Л.И. и др. Оценка суточного ритма артериального давления у подростков. Пособие для врачей. ИНКАРТ, Санкт-Петербург, 2000, 15с.

#### Тұжырым

### РАДИАЦИЯ АЛҒАН АТА-АНАДАН ТУЫЛҒАН АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯСЫ БАР БАЛАЛАРДЫҢ АРТЕРИАЛДЫ ҚЫСЫМЫНЫҢ ТӘУЛІКТІК МОНИТОРЛАУ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Г.А. Тулеутаева, Е.Т. Тулеутаев, Ж.К. Жагіпарова, Б.Ж. Токтабаева, С.Ж. Рахымбаева  
Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті, Қазақстан Республикасы;  
АҚ «Ана мен бала Ұлттық ғылыми орталығы», Астана, Қазақстан Республикасы

Артериалды гипертензиясы бар және артериалды гипертензиясыз 48 балаға артериалды қысымды (АҚ) тәуліктік мониторинг (АҚТМ) жүргізілді. АҚТМ тәсілі негізінде артериалды қысымның тұрақты және лабильді варианттарымен балалар тобы анықталды. Зерттеу қорытындысы бойынша артериалды гипертензиясыз балалардың абсолюттік көбінде (62,9% ұл балаларда және 61,4% қыз балаларда) артериалды қысымның түнгілік төмендеуі 10 пайыздан 20 пайызға дейін байқалды, онда артериалды гипертензиясы бар балаларда артериалды қысымның түнгілік шамалы төмендеуі басым болған, сонымен қатар, 7,5% ұлдарда және 5,3% қыздарда АҚ түнгілік жоғарлауымен бөлектелген, бұл артериалды қысымның "күн-түн" екі фазалы ритм тербелісінің бұзылысын дәлелдейді. Қорытындылай келе, артериалды қысымның тәуліктік динамикасының есебінсіз антигипертензиялық емді тағайындау ауыр асқынудардың дамуына әкелуі мүмкін.

**Түйінді сөздер:** балалар, артериалды гипертензия, радиация, артериалды қысымды тәуліктік мониторинг.

#### Summary

### INDICATORS OF DAILY MONITORING OF THE BLOOD PRESSURE IN CHILDREN WITH ARTERIAL HYPERTENSION BORN FROM IRRADIATED PARENTS

G.A. Tuleutayeva, E.T. Tuleutayev, Zh.K. Zhagiparova, B.Zh. Toktabayeva, S.Zh. Rakhimbayeva  
Semey State Medical University, The Republic of Kazakhstan  
National Research Center for Maternal and Child Health, Astana, The Republic of Kazakhstan

Daily monitoring of blood pressure (DMBP) was conducted on 48 children with arterial hypertension (AH) and without AH. On the basis of DMBP the groups of children with a stable and labile AH options were selected. According to the studies' results, it is observed that the absolute majority of children (62.9% of boys and 61.4% of girls) without AH has nighttime blood pressure reduction from 10 to 20%, whereas among patients with AH predominant number of patients has minor nighttime blood pressure reduction; moreover, nighttime increase of blood pressure is observed in 7.5% of boys and 5.3% of girls instead of the decrease, indicating about the substantial destruction of the two-phase «day-night» rhythm fluctuations of blood pressure. Consequently, the prescription of antihypertensive therapy excluding daily dynamics of blood pressure may lead to severe complications despite continuous use of hypotensive drugs.

**Key words:** children, arterial hypertension, radiation, daily monitoring of blood pressure.

УДК 616:379

Л.Г. Кожекенова<sup>1</sup>, Т.К. Рахыпбеков<sup>1</sup>, А.К. Мусаханова<sup>2</sup>, Ф.Н. Ержанова<sup>3</sup>, Г.Б. Жаксалыкова<sup>3</sup><sup>1</sup>Государственный медицинский университет г. Семей;<sup>2</sup>Фармацевтическая компания SwissKazMed, г. Астана;<sup>3</sup>Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

## АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НАСЕЛЕНИЯ СЕМЕЙСКОГО РЕГИОНА

### Резюме

В статье представлен анализ динамики госпитализированной заболеваемости острым инфарктом миокарда (ОИМ) населения Семейского региона. Используя данные из формы №14 «Отчет о контингентах больных, выбывших из стационара» и формы №30 «Отчет медицинской организации», мы изучили динамику заболеваемости ОИМ за период с 2008 по 2012 годы. Установлено снижение уровня госпитализированной заболеваемости ( $T_{уб} = -5,43\%$ ) и госпитальной летальности от ОИМ ( $T_{уб} = -3,15\%$ ).

**Ключевые слова:** болезни системы кровообращения, острый инфаркт миокарда, заболеваемость.

### Введение

Оценка состояния здоровья населения является необходимым условием для научно обоснованной управленческой деятельности системы здравоохранения [1]. Для разработки научно обоснованных рекомендаций по улучшению организации медицинской помощи населению необходимо изучать заболеваемость с выявлением зависимости уровня распространения патологии от социальных факторов, проводить углубленный анализ.

За последние годы в стране отмечается тенденция роста заболеваемости болезнями кровообращения с 2454 на 100 тыс. человек в 2012 году до 2523 – в 2013 [2]. В настоящее время в структуре причин смертности населения Казахстана на первом месте стоит смертность от болезней системы кровообращения [3]. Среди болезней системы кровообращения инфаркт миокарда является ведущей причиной преждевременной смертности, первичной инвалидности и роста расходов на стационарное лечение во всех странах мира, что обуславливает социально-экономическую значимость проблемы инфаркта миокарда [4-6]. Исследованию тенденции динамики заболеваемости острым инфарктом миокарда (ОИМ) посвящены работы ряда авторов [7-9].

Изучение заболеваемости госпитализированных пациентов позволяет дополнить сведения амбулаторно-поликлинических учреждений. В стационаре учитываются случаи ОИМ, поступившие из поликлиник, самообращения, доставленные скорой помощью. Результаты изучения структуры госпитализации в кардиологические отделения БСМП г. Семей по данным обращаемости за 2008-2012 годы позволили установить, что в среднем 50,6% пациентов поступили по скорой помощи, 32,8% – из поликлиник, 4,3% – обратились самостоятельно [10]. В результате исследования динамики показателей заболеваемости инфарктом миокарда в России коллекти-

вом авторов было установлено, что показатель госпитализированной заболеваемости учитывает более точное число пациентов ОИМ [11].

### Материалы и методы

Изучение динамики госпитализированной заболеваемости и госпитальной летальности при болезнях системы кровообращения и остром инфаркте миокарда в Семейском регионе проводилось на основании выкопировки данных из формы №14 «Отчет о контингентах больных, выбывших из стационара» и формы №30 «Отчет медицинской организации» за период с 2008 по 2012 годы. Статистические данные по численности населения Семейского региона были предоставлены Управлением статистики г. Семей.

Для сравнительной оценки показателей госпитальной летальности от ОИМ населения Семейского региона и Республики Казахстан за период 2008-2012 годы были использованы статистические сборники за 2008-2012 годы «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения» [12-16].

Методы исследования: выкопировка данных, аналитико-графический, аналитико-статистический.

Дизайн – ретроспективное исследование.

При статистической обработке данных, рассчитывали абсолютный прирост, темпы роста и прироста, средний темп прироста, абсолютное значение 1% прироста, показатель наглядности, для установления тенденции динамики был использован метод наименьших квадратов.

### Результаты и обсуждение

Стационарная кардиологическая помощь населению Семейского региона оказывается Больницей скорой медицинской помощи (БСМП) города Семей. За период 2008-2012 годы в Семейском регионе отмечается тенденция роста численности населения (рисунок 1).

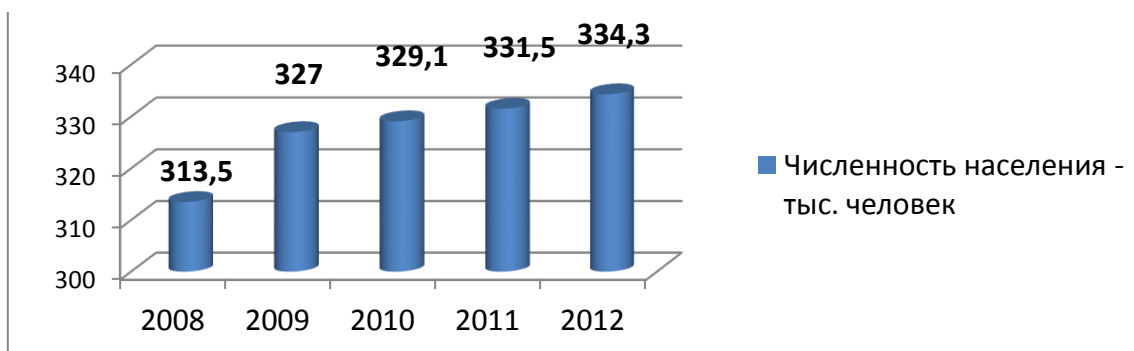


Рисунок 1. Численность населения Семейского региона за 2008-2012 годы.

В регионе удельный вес ОИМ в структуре БСК за изучаемый период имел незначительные колебания и

составил в среднем  $23,17 \pm 3,29\%$ , максимальный показатель –  $27,76\%$  отмечен в 2008 году (рисунок 2).

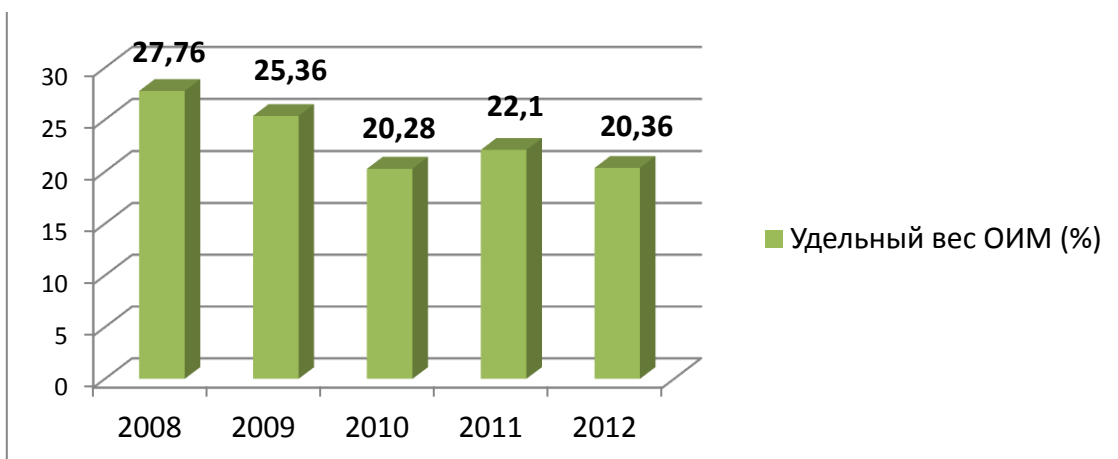


Рисунок 2. Удельный вес (%) ОИМ в структуре БСК населения Семейского региона за период 2008-2012 годы.

Показатели динамического ряда госпитализированной заболеваемости ОИМ населения Семейского региона представлены в таблице 1. Госпитализированная заболеваемость населения Семейского региона ОИМ за

5 лет неравномерна и составила  $1,91 \pm 0,23\%$ . Скорость изменений показателей заболеваемости различна, наибольший темп прироста отмечается в 2011 году, наибольший темп убыли – в 2012 году.

Таблица 1.

Динамика госпитализированной заболеваемости острым инфарктом миокарда населения Семейского региона за период 2008-2012 годы.

Годы	Показатель	Абсолютный прирост	Темп роста (снижения)	Темп прироста (убыли)	Абсолютное значение 1% прироста	Показатель наглядности
2008	2,21	-	-	-	-	100
2009	1,99	-0,22	90,04	-9,95	0,022	90,04
2010	1,68	-0,31	84,42	-15,58	0,02	84,42
2011	2,01	+0,33	119,64	+19,64	0,017	119,64
2012	1,68	-0,33	83,58	-16,42	0,02	83,58

При выравнивании показателей динамического ряда было установлено снижение уровня госпитализирован-

ной заболеваемости, средний темп убыли составил  $T_{уб.} = -5,43\%$  (рисунок 3).

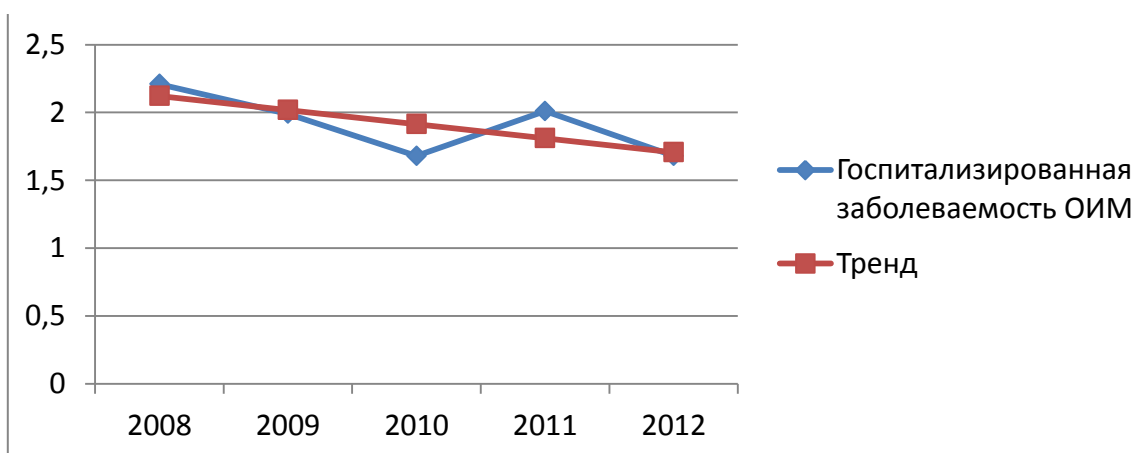


Рисунок 3. Динамика показателей госпитализированной заболеваемости острым инфарктом миокарда населения Семейского региона за период 2008-2012 годы

Изучение динамики показателей госпитализированной заболеваемости БСК населения Семейского региона позволило установить, что незначительное снижение показателя в 2009 году сменилось его стремительным

ростом, достигнув максимального темпа прироста в 2011 году. В последующем темп прироста снизился, и к 2012 году показатель госпитализированной заболеваемости БСК составил  $8,27\%$  (таблица 2).

Таблица 2.

Динамика госпитализированной заболеваемости болезнями системы кровообращения населения Семейского региона за период 2008-2012 годы.

Годы	Показатель	Абсолютный прирост	Темп роста (снижения)	Темп прироста (убыли)	Абсолютное значение 1% прироста	Показатель наглядности
2008	7,97	-	-	-	-	100
2009	7,84	-0,13	98,37	-1,63	0,080	98,37
2010	8,30	+0,46	105,87	+5,87	0,078	105,87
2011	9,10	+0,80	109,64	+9,64	0,083	109,64
2012	8,27	-0,83	90,88	-9,12	0,091	90,88

При выравнивании показателей динамического ряда было установлено увеличение уровня госпитализи-

рованной заболеваемости БСК, средний темп прироста составил  $T_{пр.} = +2,24\%$  (рисунок 4).

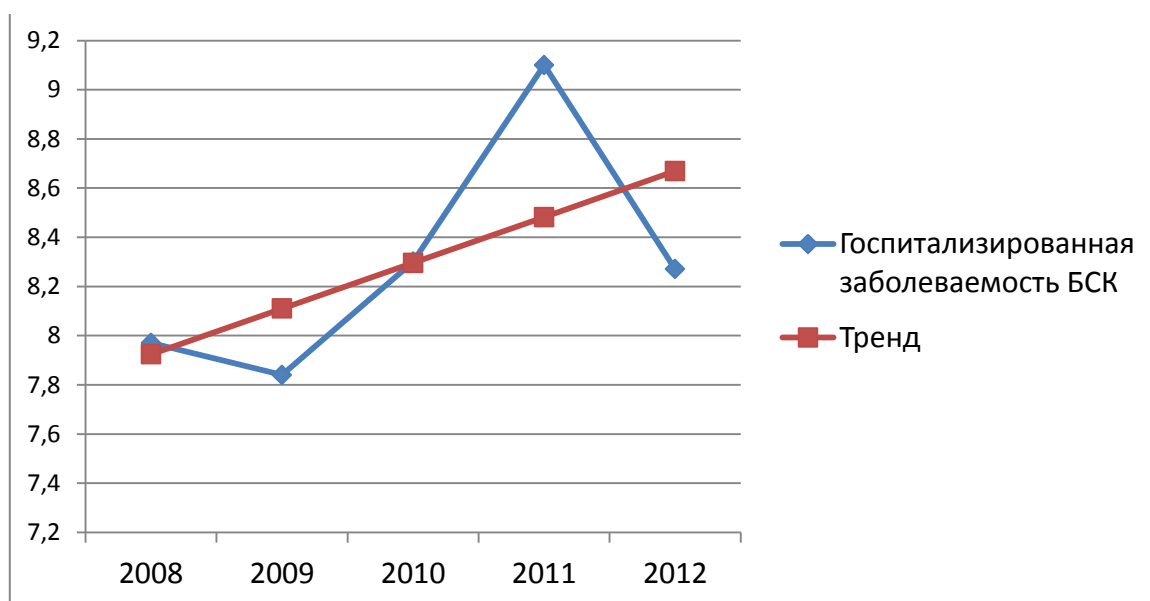


Рисунок 4. Динамика показателей госпитализированной заболеваемости болезнями системы кровообращения населения Семейского региона за период 2008-2012 годы

При анализе госпитальной летальности от ОИМ и БСК было установлено, что за анализируемый период показатель госпитальной летальности от ОИМ составил  $11,43 \pm 1,53\%$ , от БСК –  $4,66 \pm 0,91\%$ . Показатель

госпитальной летальности от ОИМ населения Семейского региона за 2008-2012 годы имел неравномерную динамику (таблица 3).

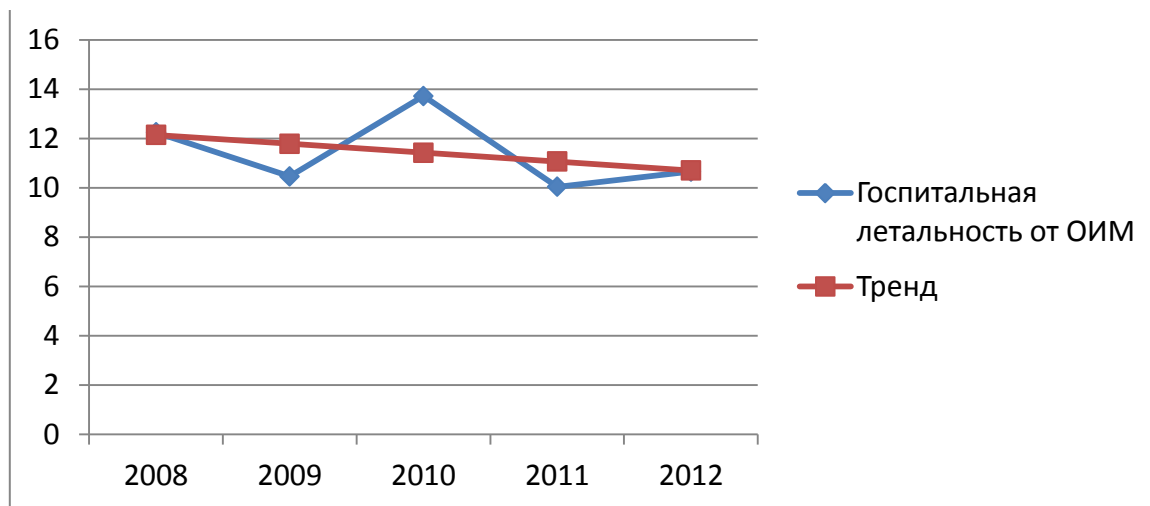
Таблица 3.

Динамика госпитальной летальности от острого инфаркта миокарда населения Семейского региона за период 2008-2012 годы.

Годы	Показатель	Абсолютный прирост	Темп роста (снижения)	Темп прироста (убыли)	Абсолютное значение 1% прироста	Показатель наглядности
2008	12,25	-	-	-	-	100
2009	10,46	-1,79	85,39	-14,61	0,122	85,39
2010	13,72	+3,26	131,17	+31,17	0,105	131,17
2011	10,04	-3,68	73,18	-26,82	0,137	73,18
2012	10,66	+0,62	106,17	+6,17	0,101	106,17

Скорость изменений показателей госпитальной летальности различна, наибольший темп прироста отмечается в 2010 году, наибольший темп убыли – в 2011

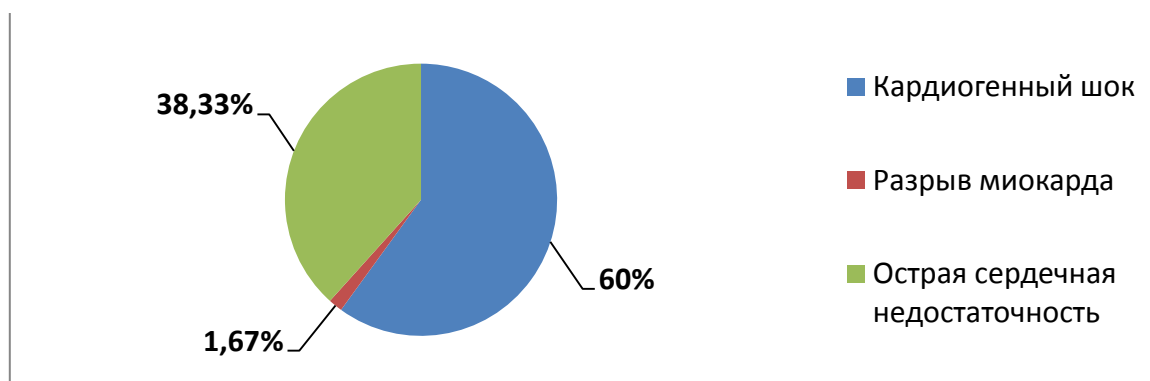
году. При выравнивании показателя была установлена тенденция к снижению, средний темп убыли составил  $T_{уб.} = -3,15\%$  (рисунок 5).



**Рисунок 5. Динамика показателей госпитальной летальности от острого инфаркта миокарда населения Семейского региона за период 2008-2012 годы**

Изучение структуры госпитальной летальности от ОИМ за 2012 год по отчетной форме №30 «Отчет медицинской организации», позволило установить, что в 60%

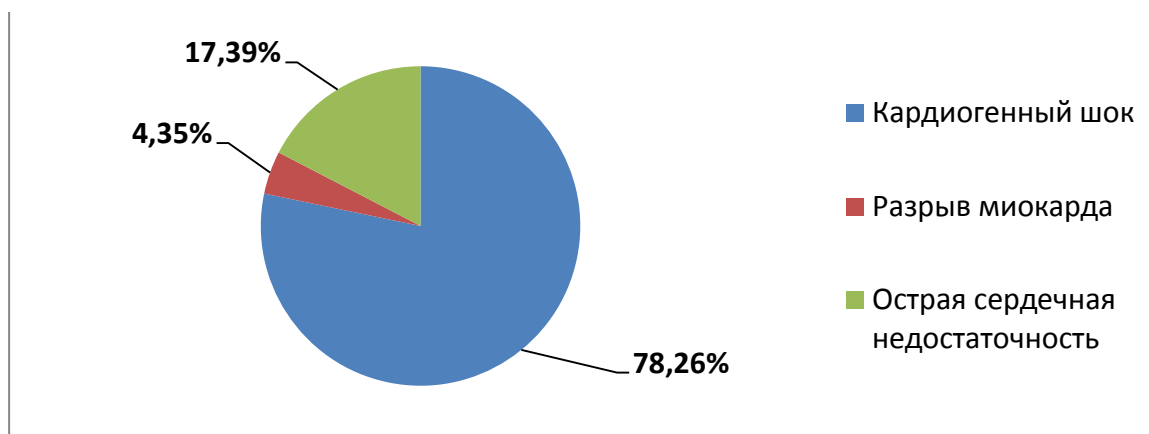
случаев причиной летальных исходов явилась острая сердечная недостаточность, 38,33% – кардиогенный шок, 1,67% – разрыв миокарда (рисунок 6).



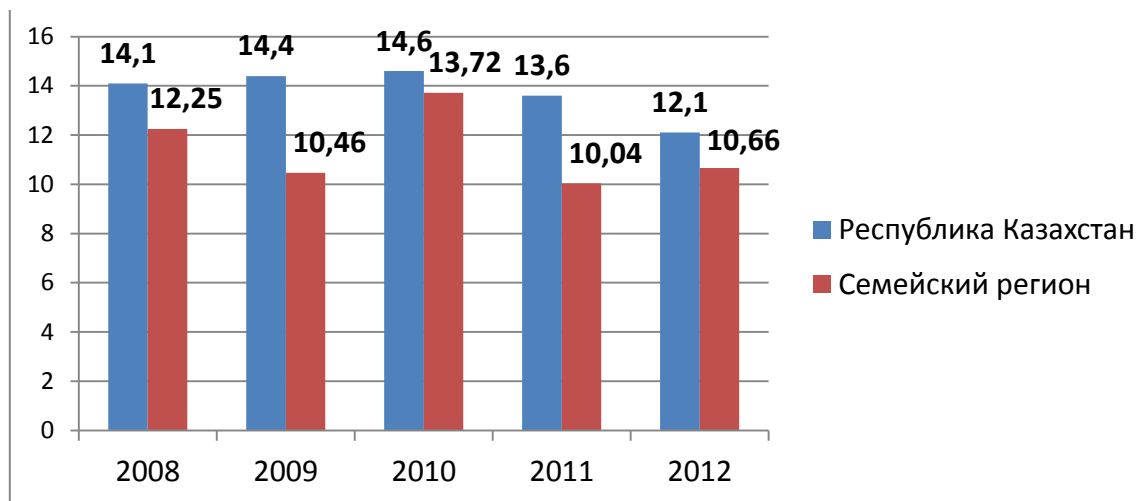
**Рисунок 6. Структура госпитальной летальности от ОИМ в 2012 году.**

Изучение структуры досуточной летальности от ОИМ в 2012 году показало, что среди причин летальных исходов первое место занимал кардиогенный шок – 78,26%, на втором месте – острая сердечная недостаточность, на третьем – разрыв миокарда (рисунок 7). Высокий уровень госпитальной летальности от ОИМ отмечается в 1-е сутки после поступления в стационар – 38,3%, что обуславливает необходимость

дополнительного анализа ее причин. В исследовании коллектива авторов установлено, что частыми причинами могут явиться позднее поступление пациентов в медицинские организации, тяжесть состояния пациентов, оказание специализированной кардиологической помощи не на должном уровне [17]. Установление причин высокой госпитальной летальности от ОИМ в 1-е сутки позволит разработать меры по ее снижению.



**Рисунок 7. Структура досуточной госпитальной летальности от ОИМ в 2012 году.**



**Рисунок 8 – Сравнительная оценка госпитальной летальности от ОИМ населения Семейского региона и Республики Казахстан**

Показатель госпитальной летальности от ОИМ по Республике Казахстан за 2008-2012 годы составил  $13,76 \pm 1,0\%$  (рисунок 8). При анализе 95% ДИ показателей госпитальной летальности от ОИМ в Семейском регионе и по Республике Казахстан, статистически значимых различий не отмечено.

При изучении динамики показателя госпитальной летальности от БСК населения Семейского региона за 2008-2012 годы было установлено, что за анализируемый период времени показатель имел неравномерную динамику (таблица 4).

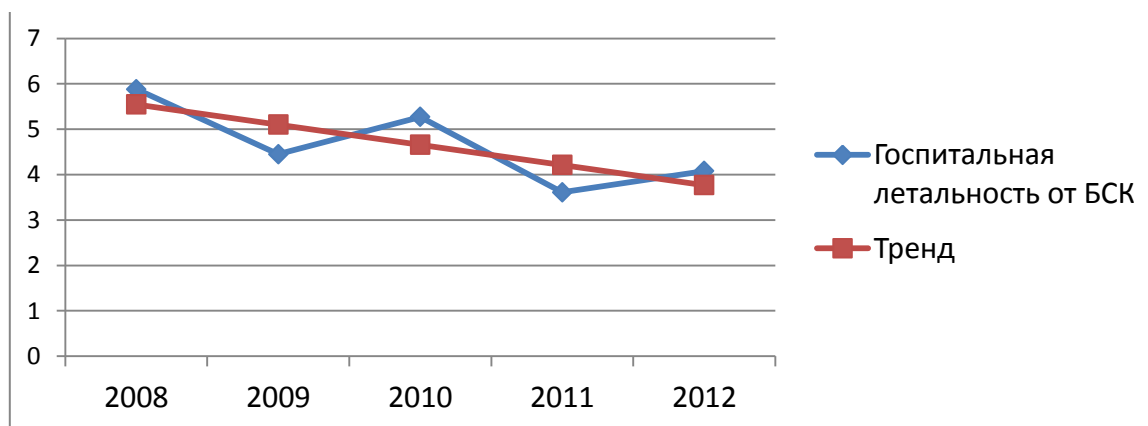
Таблица 4.

**Динамика госпитальной летальности от болезней системы кровообращения населения Семейского региона за период 2008-2012 годы.**

Годы	Показатель	Абсолютный прирост	Темп роста (снижения)	Темп прироста (убыли)	Абсолютное значение 1% прироста	Показатель наглядности
2008	5,88	-	-	-	-	100
2009	4,45	-1,43	75,68	-24,32	0,059	75,68
2010	5,27	+0,82	118,43	+18,43	0,044	118,43
2011	3,61	-1,66	68,50	-31,50	0,053	68,50
2012	4,08	+0,47	113,02	+13,02	0,036	113,02

Скорость изменений показателей госпитальной летальности различна, наибольший темп прироста отмечается в 2010 году, наибольший темп убыли – в 2011

году. При выравнивании показателя была установлена тенденция к снижению, средний темп убыли составил  $T_{уб.} = -9,53\%$  (рисунок 9).



**Рисунок 9. Динамика показателей госпитальной летальности от болезней системы кровообращения населения Семейского региона за период 2008-2012 годы.**

**Выводы:** В Семейском регионе удельный вес ОИМ в структуре БСК за период 2008-2012 имел незначительные колебания и составил в среднем  $23,17 \pm 3,29\%$ , также было установлено снижение уровня госпитализированной заболеваемости ОИМ, средний темп убыли составил  $T_{уб.} = -5,43\%$  и увеличение уровня госпитализированной заболеваемости БСК, средний темп прироста составил  $T_{пр.} = +2,24\%$ .

При анализе госпитальной летальности от ОИМ было установлено, что за анализируемый период показатель госпитальной летальности от ОИМ имеет тенденцию к снижению, средний темп убыли составил  $T_{уб.} = -3,15\%$ , в 60% случаев причиной летальных исходов явилась острая сердечная недостаточность, 38,33% – кардиогенный шок, 1,67% – разрыв миокарда. Высокий уровень госпитальной летальности от ОИМ отмечается

в 1-е сутки после поступления в стационар – 38,3%, что обуславливает необходимость дополнительного анализа ее причин.

Таким образом, результаты исследования доказывают, что с начала реализации «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы, Приказа 746 от 28.10.2011 «Об утверждении мер по усилению ответственности республиканских организаций по снижению смертности от БСК» удалось снизить смертность от БСК [18,19]. Следует отметить, что в большинстве случаев причиной летальных исходов у больных с ИБС является инфаркт миокарда, что обуславливает необходимость дальнейшего развития и совершенствования кардиологической службы на всех этапах оказания медицинской помощи в плане профилактики инфаркта миокарда и снижения смертности населения от БСК.

#### Литература:

1. Бабенко А.И., Бравве Ю.И., Томчук А.Л., Бабенко Е.А. Разработка стратегии здравоохранения в целях развития человеческого капитала // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2012. – №4. – С. 10-12.
2. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2013 году // Статистический сборник МЗ РК. – Астана, 2014. – 356 с.
3. Сводная информация о выполнении Плана мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы за 2013 год // Режим доступа: [http://www.mz.gov.kz/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1384](http://www.mz.gov.kz/index.php?option=com_content&view=article&id=1384)
4. Чазов Е.И., Бойцов С.А. Оказание медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом в рамках программы создания региональных и первичных сосудистых центров в Российской Федерации // Кардиологический вестник. – 2008. – Т. III, №2 (XV) – С. 5-11.
5. Мартынич С.А., Филатенкова С.В. Медико-экономическая оценка и обоснование технологий и программ бюджетирования стационарной помощи при ишемической болезни сердца (краткий обзор литературы) // Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. – 2012. – №2. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/395/30/lang.ru/>
6. Chung S.C., Gedeberg R., Nicholas O. et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and the UK // The Lancet. – 2014. – Vol. 383, №9925. – P. 1305-1312.
7. Абдурахманова Г.М., Эржапова Э.С., Гайрабекова Т.И. Динамика показателей заболеваемости населения острым инфарктом миокарда в связи с экологией // Естественные науки. – 2011. – №4. – С. 73-81.

8 Wang O.J., Wang Y., Chen J., Krumholz H.M. Recent trends in hospitalization for acute myocardial infarction // American Journal of Cardiology. – 2012. – Vol. 109, №11. – P. 1589-1593.

9. Kim R.B., Kim B.G., Kim Y.M. et al. Trends in the Incidence of Hospitalized Acute Myocardial Infarction and Stroke in Korea, 2006-2010 // Journal of Korean Medical Science. – 2013. – Vol. 28, №1. – P. 16-24.

10. Кожекенова Л.Г. Территориальный анализ обращаемости населения за стационарной кардиологической помощью // Материалы IX Международной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье» посвященной 60-летию юбилею ГМУ г. Семей. – Семей, 2013. – С. 276.

11. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. и др. Инфаркт миокарда: насколько отражает проблему официальная статистика // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – Т. 7, №8. – С. 75-79.

12. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2008 году // Статистический сборник МЗ РК. – Астана, Алматы, 2009. – 312 с.

13. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2009 году // Статистический сборник МЗ РК. – Астана, Алматы, 2010. – 312 с.

14. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2010 году // Статистический сборник МЗ РК. – Астана, Алматы, 2011. – 312 с.

15. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году // Статистический сборник МЗ РК. – Астана, 2012. – 320 с.

16. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012 году // Статистический сборник МЗ РК. – Астана, 2013. – 316 с.

17. Ощепкова Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. // Терапевтический архив. – 2013. – №4. – С. 4-10.

18. Указ Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года №1113 «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 02.07.2014 г.) // Режим доступа: [http://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=30861087](http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30861087)

19. Об утверждении мер по усилению ответственности республиканских организаций по снижению смертности от болезней системы кровообращения: Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан №746 от 28 октября 2011 года (с изменениями от 27.03.2013 г.) // Режим доступа: [http://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=31097335](http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31097335)

#### Тұжырым

#### СЕМЕЙ ӨңІРІ ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ ЖІТІ МИОКАРД ИНФАРКТИМЕН СЫРҚАТТАНУШЫЛЫҒЫ ДИНАМИКАСЫНЫҢ ТАЛДАУЫ

Л.Ф. Қожекенова, Т.К. Рахылбеков А.К. Мұсаханова, Ф.Н. Ержанова, Г.Б. Жаксалықова

<sup>1</sup>Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті; <sup>2</sup>SwissKazMed фармацевтикалық компаниясы;

<sup>3</sup>Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрлігі

Мақалада Семей өңірі тұрғындарының жіті миокард инфарктімен (ЖМИ) сырқаттанушылығы динамикасының талдауы берілген. №14 нысанды «Стационардан шыққан науқастар контингенті туралы есеп» және №30 нысанды «Медициналық ұйымның есебі» медициналық құжаттамаларды қолданып, ЖМИ сырқаттанушылық динамикасы 2008-2012 жылдар бойынша зерделенді. Зерттеу нәтижесінде ЖМИ сырқаттанушылық деңгейінің ( $T = -5,43\%$ ) және өлім-жітім коэффициентінің ( $T = -3,15\%$ ) төмендеуі анықталды.

**Негізгі сөздер:** қан айналым жүйесінің аурулары, миокардтың жіті инфаркті, сырқаттанушылық.

## Summary

## ANALYSIS OF TRENDS IN THE INCIDENCE OF HOSPITALIZED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN SEMEY REGION

L.G. Kozhekenova, T.K. Rakhymbekov, A.K. Mussakhanova, F.N. Yerzhanova, G.B. Zhaksalykova

<sup>1</sup>State Medical University of Semey; <sup>2</sup>SwissKazMed Pharmaceutical Company;<sup>3</sup>Ministry of Public Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan

This study attempted to investigate the incidence of hospitalized acute myocardial infarction (AMI) in Semey region. Using the №14 "Report on contingent of patients discharged from hospital" and №30 "Report of medical organization" data, we investigated trends in the incidence of AMI during 2008 to 2012. In conclusion, the incidence and lethality rates of hospitalized AMI had decreased, and the average rates of decline were  $T = -5.43\%$  and  $T = -3.15\%$ , respectively.

**Key words:** cardiovascular disease, acute myocardial infarction, incidence.

УДК 618.146-006-616-02

Г.М. Шалгумбаева<sup>1</sup>, Г.Г. Сагидуллина<sup>2</sup>, М.Н. Сандыбаев<sup>3</sup>, А.К. Мусаханова<sup>4</sup>, Л.М. Семенова<sup>1</sup>,  
Н.Б. Слямханова<sup>1</sup>, М.К. Адиева<sup>1</sup>, Н.А. Жумырбаева<sup>1</sup>, Ж.Т. Садыбекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Государственный медицинский университет города Семей, Республика Казахстан;

<sup>2</sup>Областной онкологический диспансер ВКО, Республика Казахстан;

<sup>3</sup>Региональный онкологический диспансер, г. Семей, Республика Казахстан;

<sup>4</sup>Фармацевтическая компания SwissKazMed.

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В СЕМЕЙСКОМ РЕГИОНЕ

## Аннотация

**Цель исследования:** изучение основных факторов риска развития рак шейки матки (РШМ) в Семейском регионе.

**Методы исследования:** случай-контроль.

**Выводы:** риск развития РШМ для жительниц Семейского региона с неоконченным средним и средним образованием выше, чем для женщин с высшим образованием, также основными факторами риска развития РШМ в изучаемом регионе явились: начало менструальных периодов, наличие в анамнезе абортов, эрозии шейки, методы контрацепции.

**Ключевые слова:** факторы риска, рак шейки матки, вирус папилломы человека.

**Актуальность.** Причиной возникновения РШМ в 70% случаев является вирус папилломы человека (ВПЧ) 16 и 18 типа. [1, 2] Распространенность ВПЧ-инфекции снижается с возрастом: в исследованиях было выявлено, что наибольшая распространенность ВПЧ-инфекции была зарегистрирована в возрастной группе от 14 до 19 лет и низкая – в группе от 50 до 65 лет. [3]

Факторами риска развития РШМ также являются положительный тест на ВПЧ у сексуального партнера и большое количество сексуальных партнеров [4]. В Казахстане еще не проводились массовые обследования на выявление ВПЧ человека. Поэтому невозможно достоверно сказать, что является основной причиной высоких показателей заболеваемости РШМ в Восточно-Казахстанской области и в Семейском регионе в частности. Это могут быть как последствия деятельности Семипалатинского испытательного ядерного полигона (СИЯП), так и более высокая частота ВПЧ, хотя объективные предпосылки для последнего в сравнении с соседними регионами отсутствуют.

Ко-инфекция ВПЧ с другими агентами, передающимися половым путем, такими как вирус простого герпеса II типа, хламидии, также является фактором риска развития РШМ [5, 6, 7]. Исследования в этом направлении были бы полезными для прояснения вопроса о факторах риска развития РШМ в изучаемом регионе.

Один из ко-факторов, повышающих риск развития РШМ у женщин с положительным ВПЧ-тестом, – длительное (более 5 лет) применение оральных контрацептивов [8]. В силу сложившихся стереотипов, недостаточного уровня знаний о методах оральной контрацеп-

ции, в Казахстане, особенно в старшей возрастной группе, где цифры заболеваемости высоки, такой вид контрацепции не нашел широкого применения, и Восточно-Казахстанская область не стала исключением.

Другим фактором, повышающим риск развития РШМ, является большое количество (5 и более) родов [9]. Традиционно высокая рождаемость характерна южным регионам Казахстана. По данным Агентства Республики Казахстан по статистике, среди регионов страны наибольший уровень рождаемости на 1 000 населения зафиксирован в Мангистауской области (30,49), наименьший – в Восточно-Казахстанской (16,67). Самый высокий уровень суммарного коэффициента рождаемости (3,68) наблюдается в Южно-Казахстанской области, а один из низких (1,82) – в Восточно-Казахстанской, поэтому влияние данного фактора маловероятно.

Одним из ведущих факторов риска развития РШМ является курение [10, 11, 12, 13]. По данным Национального центра проблем формирования здорового образа жизни, в Казахстане курят до 8 % женщин. Среди курящих женщин 20% принадлежат возрастной группе 18–19 лет, а 17 % – 20–29 лет. Нами не было найдено точных данных о количестве курящих женщин в Восточно-Казахстанской области, думаем, они не превышают общереспубликанских показателей. Но исключать данный фактор риска как одну из основных причин высоких цифр заболеваемости нельзя.

Немаловажную роль в развитии РШМ играет воздействию экологического фактора. Отмечается связь между увеличением заболеваемости и неблагоприятными экологическими факторами, в том числе и иони-



зирующего излучения. Как показали многие исследования, ионизирующая радиация – одна из причин развития большинства онкологических заболеваний. Одним из последних воздействий хронической ионизирующей радиации является снижение иммунитета, что, в свою очередь, делает организм человека уязвимым для всех видов инфекций, в том числе и ВПЧ. Возможно, это может служить одной из гипотез, объясняющих высокие цифры заболеваемости РШМ в изучаемом регионе.

**Целью** нашего исследования было изучение основных факторов риска развития РШМ в Семейском регионе Восточно-Казахстанской области.

**Методы исследования:** проведено исследование случай-контроль, путем анкетирования. Нами была разработана анкета на основе анализа литературных данных, с учетом основных факторов риска развития РШМ. В анкету вошли социально-демографические вопросы, а также вопросы, связанные с основными факторами риска. При пилотном исследовании в анкету входили вопросы, касающиеся сексуального поведения женщины и полового партнера, но на данный вопрос участницы исследования предпочитали не отвечать или скрывали истинный ответ. Поэтому этот раздел был изъят из опросника. Нами было проанкетировано 569 женщин, в основную группу были отобраны случайным методом 119 пациенток с РШМ. Контрольная группа была отобрана по признаку сопоставимости с основной по социально-экономическим условиям, национальному признаку и образу жизни и составила 450 человек. Критерием включения в основную группу было установленный диагноз РШМ. Критерием включения в контрольную группу отсутствие диагноза РШМ, отсутствие психических нарушений.

Данные из вопросников были введены в электронную таблицу. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью статистического пакета программы SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) версия 20.0 для Windows (ГМУ г. Семей).

**Результаты:** Национальный состав женщин, принявших участие в исследовании, был следующий: 54,3% казашки, 40,1% русские и 5,6% составили другие национальности. По уровню образования мы разделили опрошенных на 3 группы. В первую группу вошли участницы с неоконченным средним и со средним образованием (24,1%), во вторую группу вошли женщины со средне-специальным образованием (42%), и в третью – с высшим образованием (33,9%). По профессиональным принадлежностям мы разделили участниц исследования на 3 группы: в первую группу вошли офисные работники, служащие, предприниматели, работницы сферы обслуживания (41,8); во вторую группу вошли обладательницы рабочих профессий, не работающие, домохозяйки (24,8%); в третью группу вошли пенсионерки (36,7%).

Средний возраст для основной группы составил  $\text{Ср.}=56,0$  (95% ДИ: 53,1-59)  $\text{СО}=16,2$ . Минимальный возраст в основной группе был 28 лет, максимальный возраст – 89 лет. Средний возраст для контрольной группы составил  $\text{Ср.}=56,2$  (95% ДИ: 54,7-57,8)  $\text{СО}=16,2$ . Минимальный и максимальный возраст для контрольной группы был также 28 и 89 лет соответственно.

С помощью Хи-квадрат Пирсона была проверена значимость для каждого фактора. Для всех переменных, значимость которых было меньше 0,005, было определено нескорректированное отношение шансов. При этом определялась референтная группа для каждого параметра, зависимой была переменная «случай-контроль». В множественный логистический регрессионный анализ вошли следующие переменные: профес-

сия, образование, количество беременностей и родов, начало месячных, наличие в анамнезе аборт, выкидышей, эрозии шейки матки, виды предохранения от нежелательной беременности, курение. Скорректированное отношение шансов показало, что профессия, количество беременностей и родов, наличие в анамнезе выкидышей, курение не являются факторами риска развития рака шейки матки для жительниц изучаемого региона.

В модель вошли следующие переменные: образование ( $p=0.003$ ), начало месячных ( $p=0.000$ ), наличие в анамнезе абортов ( $p=0.001$ ), эрозии шейки матки ( $p=0.000$ ), контрацепция ( $p=0.000$ ).

Согласно данным нашего исследования для жительниц Семейского региона, риск развития РШМ для женщин с неоконченным средним и средним образованием в 4.16 (95% ДИ 1.46-11.91) выше, чем для женщин с высшим образованием.

Другим фактором риска развития РШМ в изучаемом регионе являлось время наступления менструальных периодов. Начало менструальных периодов в возрасте 14 и старше увеличивает риск развития РШМ в 6,84 (95% ДИ 2,35-19,9) по сравнению с женщинами, чье менархе приходилось на возраст 10-12 лет. Хотя по некоторым литературным данным одним из факторов риска развития РШМ является, наоборот, раннее менархе [14].

Следующим фактором риска развития РШМ в Семейском регионе был отягощенный гинекологический анамнез. Наличие в анамнезе абортов увеличивает риск развития РШМ в 7,54 раз (95% ДИ 2,57-22,12), а эрозии шейки матки – в 41,7 раз (95% ДИ 16,76-103,66) по сравнению с отсутствием данных факторов. К наиболее частым причинам возникновения эрозии относят механические повреждения шейки матки, пониженный иммунитет, половые инфекции (генитальный герпес, вирус папилломы человека и другие). Вероятно, наличие в анамнезе эрозии шейки матки может служить косвенным подтверждением положительного теста на ВПЧ и других инфекций передающихся половым путем. Как уже говорилось выше, ВПЧ и генитальные инфекции являются одними из основных факторов риска развития РШМ.

Одним из факторов риска развития РШМ для жительниц Семейского региона, по данным нашего исследования явились методы контрацепции. Женщины, которые не предохраняются, имеют риск развития РШМ в 71,35 (95% ДИ 13,08-389,02) по сравнению с теми женщинами, которые полностью воздерживаются от половой жизни. При этом те женщины, которые пользуются гормональными контрацептивами и внутриматочными средствами имеют риск развития РШМ в 13,7 (95% ДИ 3,19-58,46), по сравнению с женщинами, которые полностью воздерживаются от половой жизни. Возможно, воздействие данного фактора опосредовано. Вероятно, женщины, пользующиеся контрацептивными средствами более сексуально активны, не пользуются спермицидными и барьерными средствами защиты от нежелательной беременности, поэтому более подвержены инфекционному воздействию. В тоже время, согласно данным нашего исследования, женщины, предохраняющиеся презервативами и другими средствами, имеют риск развития РШМ в 14,4 выше (95% ДИ, 3,35-62,1), чем женщины, не живущие половой жизнью. Возможно, в эту группу вошли те женщины, которые пользовались средствами защиты от нежелательной беременности только в период овуляции. Во время опроса мы не уточняли периодичность использования барьерных контрацептивных средств.

Таким образом, согласно данным нашего исследования, риск развития РШМ для жительниц г. Семей ВКО с неоконченным средним и средним образованием выше, чем для женщин с высшим образованием. Другим фактором риска развития РШМ являлось начало менструальных периодов в возрасте 14 лет и старше по сравнению с женщинами, чье менархе приходилось на возраст 10-12 лет. Для жительниц изучаемого региона наличие в анамнезе абортов, эрозии шейки матки увеличивает риск развития РШМ по сравнению с отсутствием данных факторов. Другим фактором риска развития РШМ для жительниц ВКО, по данным нашего исследования явились методы контрацепции. Женщины, которые не предохраняются, имеют высокий риск развития РШМ по сравнению с теми женщинами, которые полностью воздерживаются от половой жизни. При этом женщины, которые пользуются гормональными контрацептивами и внутриматочными средствами, презервативами и другими средствами подвержены больше риску развития РШМ по сравнению с женщинами, не живущими половой жизнью.

#### Литература:

1. Clifford G.M., Smith J.S., Aguado T., et al. Comparison of HPV type distribution in high-grade cervical lesions and cervical cancer: a meta-analysis // Br. J. Cancer. 2003. Vol. 89. P. 101–105.
2. Smith J.S., Lindsay L., Hoots B., et al. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update // Int. J. Cancer. 2007. Vol. 121. P. 621–632].
3. Datta S.D., Koutsky L. A., Ratelle S., et al. Human papillomavirus infection and cervical cytology in women screened for cervical cancer in the United States, 2003–2005 // Ann. Intern. Med. 2008. Vol. 148. P. 493–500.
4. Chelimo C., Woldes T. A., Cameron L. D., Elwood M. J. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer // J. Infect., 2013 Mar; 66(3): 207–17. doi: 10.1016/j.jinf.2012.10.024. Epub 2012 Oct 26. Review
5. Ault K.A. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract // Infect. Dis. Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 2006 (Suppl). P. 40470;
6. Bosch F. X, de Sanjosé S. The epidemiology of human papillomavirus infection and cervical cancer // Dis Markers. 2007. Vol. 23. P. 213–227;
7. Trottier H., Franco E. L. The epidemiology of genital human papillomavirus infection // Vaccine. 2006. Vol. 24 (Suppl. 1). P. S1–S15.
8. Chelimo C., Woldes T. A., Cameron L. D., Elwood M. J. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer // J. Infect., 2013 Mar;66(3):207–17. doi: 10.1016/j.jinf.2012.10.024. Epub 2012 Oct 26. Review
9. Chelimo C., Woldes T. A., Cameron L. D., Elwood M. J. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer // J. Infect., 2013 Mar;66(3):207–17. doi: 10.1016/j.jinf.2012.10.024. Epub 2012 Oct 26. Review
10. Appleby P., Beral V., Berrington de González A., et al. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies // Int. J. Cancer. 2006. Vol. 118. P. 1481–1495;
11. Berrington de González A, Sweetland S, Green J. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies // Int. J. Cancer. 2007. Vol. 120. P. 885–891;
12. Castellsagué X., Díaz M., de Sanjosé S., et al. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention // J. Natl. Cancer Inst. 2006. Vol. 98. P. 303–315;
13. Plummer M., Herrero R., Franceschi S., et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case-control study // Cancer Causes Control. 2003. Vol. 14. P. 805–814
14. Бебнева Т. Н., Прилепская В. Н. Профилактика рака шейки матки: скрининг (обзор литературы). Доктор. Ру. №6 (50) – С.11–17.

#### Summary

#### RISK FACTORS FOR CERVICAL CANCER IN SEMEY REGION

G.M. Shalgumbayeva<sup>1</sup>, G.G. Sagidullina<sup>2</sup>, M.N. Sandybaev<sup>3</sup>, A.K. Musakhanova<sup>4</sup>, Yu.M. Semenova<sup>1</sup>, N.B. Slyamhanova<sup>1</sup>, M.K. Adiyeva<sup>1</sup>, N.A. Zhumyrbaeva<sup>1</sup>, Zh.T. Sadybekova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Medical University of Semey; <sup>2</sup>East Kazakhstan Regional Oncological Clinic;

<sup>3</sup>Semey Regional Oncology Center; <sup>4</sup>SwissKazMed Pharmaceutical Company Republic of Kazakhstan

**Background:** The aim of investigation was to study the main risk factors for cervical cancer in Semey region.

**Method:** case-control study.

**Conclusions.** Risk factor for cervical cancer in Semey region for women with uncompleted and secondary school education is higher than for women with high school education. Also the main risk factors for cervical cancer in study region were the time of starting of menstrual periods, abortion, erosion of cervix, and kind of contraception.

**Key words:** risk factor, cervical cancer, human papilloma virus.

#### Тұжырым

#### СЕМЕЙ АЙМАҒЫНДАҒЫ ЖАТЫР МОЙНЫНЫҢ ІСІГІНІН ҚАУІПТІ ФАКТОРЛАРЫ

Г.М. Шалгумбаева<sup>1</sup>, Г.Г. Сагидуллина<sup>2</sup>, М.Н. Сандыбаев<sup>3</sup>, А.К. Мусаханова<sup>4</sup>, Л.М. Семенова<sup>1</sup>, С.Б. Кайдарова<sup>1</sup>, Н.Б. Слямханова<sup>1</sup>, М.К. Адиева<sup>1</sup>, Н.А. Жумырбаева<sup>1</sup>, Ж.Т. Садьбекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті; <sup>2</sup>Шығыс Қазақстан облыстық онкологиялық диспансері; <sup>3</sup>Семей қаласының өңірлік онкологиялық диспансері;

<sup>4</sup>SwissKazMed фармацевтикалық компаниясы Қазақстан Республикасы

**Зерттеу мақсаты.** Семей аймағындағы жатыр мойнының ісігінін дамуының негізгі қауіпті факторлары байқауы.

**Зерттеу әдістері:** уақиға-тексеріс.

**Тұжырым:** орта білім және толық емес орта білім әйелдердің ЖМІ дамуы жоғары. Менструация басталу уақыты, аборт, жатыр мойнының эрозиясы, контрацепцияның әдістері жатыр мойнының ісігінін дамуының негізгі қауіпті факторлары болып табылады.

**Негізгі сөздер:** қауіпті факторлары, жатыр мойнының ісігі, адамның папилломы вирусы.

УДК 616.-002.6+577.21

А.Ж. Ахметова<sup>1</sup>, С.Е. Рахимова<sup>1</sup>, В.Л. Бісмілда<sup>2</sup>, М.А. Даришева<sup>3</sup>, А.Р. Ақылжанова<sup>1</sup><sup>1</sup> Өмір туралы ғылымдар орталығы, Назарбаев Университеті, Астана<sup>2</sup> Қазақстан Республикасы Туберкулез Проблемаларының Ұлттық орталығы, Алматы<sup>3</sup> Орталық Азиядағы Ғаламдық Денсаулықты Зерттеу Орталығы, Алматы

## ҚАЗАҚСТАННЫҢ ӘР ТҮРЛІ ОБЛЫСТАРЫНДА ТАРАЛҒАН M. TUBERCULOSIS ИЗОЛЯТТАРЫНЫҢ РИФАМПИЦИНГЕ ТӨЗІМДІЛІГІН АНЫҚТАЙТЫН PROV ГЕНІНДЕ МУТАЦИЯЛАРДЫ АНЫҚТАУ

### Түйін

Бұл жұмыста Алматы, Қостанай және Қызылорда облыстарындағы жаңа жағдайлар арасынан бөлініп алынған штаммдардың *proV* генінде мутациялардың таралу сипаты мен спектрі бағаланды. Қазақстанның үш облысында таралған *M. Tuberculosis* популяциясына рифампицинге төзімділікті анықтайтын *proV* генінде Ser531 кодонндағы мутациялардың жоғары жиілікте (79,2%) кездесуі тән.

**Негізгі сөздер:** *proV* гені, рифампицин-төзімділік, *Mycobacterium tuberculosis*.

### Кіріспе

*M.tuberculosis* штаммдарында дәрілік препараттарға төзімділіктің пайда болуы дүниежүзінде туберкулезге қарсы күрестегі негізгі кедергі болып табылады (1,2,3,4). Жаңадан инфекцияланғандар саны жылдан жылға көбеюде, және дәріге төзімді *M. tuberculosis* штаммдары кең таралуда. Өкінішке орай, Қазақстанда да туберкулездің дәріге төзімді түрімен ауыратын науқастар саны өсуде (5).

Рифампицин – туберкулезге қарсы қолданылатын негізгі препараттардың бірі. Белсенді түрде бөлінетін микобактерияларға, сонымен қатар белсенді емес күйдегі микобактерияларға да әсер етеді (6, 7). Препарат туберкулездің әр түрлі формаларын емдеуде кең қолданылады және қазіргі кезде барлық туберкулезге қарсы химиотерапиялық сызбанұсқалардың міндетті компоненттердің бірі болып табылады. Рифампицин микобактериялардың жасушалық қабықшасы арқылы өткеннен кейін, бактериялық РНҚ-полимеразаның β-суббірлігімен байланысады да, нәтижесінде транскрипция үрдісін тоқтатады (8).

*M. tuberculosis* штаммдарында рифампицинге төзімділіктің пайда болуы мен РНҚ-полимеразаның β-суббірлігін кодтайтын *proV* геніндегі мутациялардың арасындағы байланыс ең алғаш рет Telenti et al. (1993) жұмысында еңсетілді (9). Төзімділікке әкелетін нуклеотидтік алмасулар негізінде *proV* генінің 507 және 533 коддарының арасында кездесетіні анықталды, бұл аймақ RRDR (ағылш. rifampin resistance determinant region) деп аталады. 96% рифампицин-төзімді штаммдарда мутациялар осы аймақта кездеседі. Көптеген жағдайда (86 % жағдайға дейін) нуклеотидтік алмасулар 531, 526 және 516 коддарда табылады.

**Зерттеу жұмысының мақсаты:** Қазақстанның 3 облысынан (Алматы, Қызылорда, Қостанай облыстары) жаңа жағдайлар арасынан бөлініп алынған *M. tuberculosis* клиникалық изоляттарының *proV* генінде мутациялар жиілігін анықтау.

### Материалдар мен әдістер

Зерттеу жұмысында Алматы, Қызылорда және Қостанай облыстарынан жиналған фенотиптік рифампицинге төзімді 48 және сезімтал 48 *M.tuberculosis* клиникалық изоляттары анализденді. Барлық изоляттардың рифампицинге дәрілік сезімталдығы Қазақстан Республикасы Туберкулез Проблемаларының Ұлттық Орталығы референс-

зертханасында (Алматы қаласы) абсолютті концентрациялар әдісімен анықталды. Бақылау ретінде *M.tuberculosis* H37Rv референтті штаммы (NC\_000962) қолданылды. Жиналған *M.tuberculosis* клиникалық изоляттарының тіршілік белсенділігі 80°C температурада 30 минут зиянсыздандырылды. ДНҚ Supply, 2004 нұсқауына сәйкес бөлінді.

*M. tuberculosis* клиникалық изоляттарының рифампицин төзімділігіне жауап беретін *proV* генінің амплификациясын құрамында 10xdNTP, 10xbuffer, 2,5 mM MgCl<sub>2</sub>, 1 бірлік Taq-полимераза (Fermentas, ЕС) және 10 пмоль әрбір праймер бар стандартталған реакциялық қоспада Eppendorf амплификаторында өткіздік. *proV* генінің нуклеотидтік тізбектерін анықтауды өндіруші-компания хаттамаларына сәйкес ABI 3730 (Applied Biosystems, АҚШ) генетикалық анализаторының көмегімен жүзеге асырдық. *proV* генінің алынған тізбектерінің салыстармалы анализін *M.tuberculosis* H37Rv штаммының референсті тізбегімен (NC\_000962) SeqScape (Applied Biosystems) бағдарламасы көмегімен өткіздік.

### Зерттеу нәтижелері

96 *M. tuberculosis* клиникалық изоляттарының (сезімтал және төзімді) рифампицинге төзімділікке жауап беретін мутациялар кездесетін *proV* генінің нуклеотидтік тізбектерін анықтау бойынша зерттеу жұмыстары өткізілді.

Барлық *M. tuberculosis* клиникалық изоляттарының (сезімтал да, төзімді де) *proV* генінде мутациялар 46 (47,9%) изолятта анықталды.

Рифампицин - төзімді *M. tuberculosis* изоляттарының арасында *proV* генінде мутациялардың 5 түрлі нұсқалары 4 кодонда Ser531, Asp516, His526 және Leu533 анықталды (1-кесте).

Көптеген нуклеотидтік алмасулар *proV* генінің 531 кодонда (Ser→Leu аминқылдық алмасуы) орналасқан және 79,2% құрайды. Рифампицин-төзімді изоляттардың арасындағы қалған жағдайда мутациялар 10% төмен кездесті: 526 кодон – 8,3% (екі түрлі нуклеотидтер алмасу нұсқасында – His→Leu, His→Tyr) 533 кодонда - 4,17% және 516 кодонда - 2,08%. 3 жағдайда (6,25%) *proV* генінде мутациялар анықталмады. Бұл изоляттарда мутациялар рифампицинге төзімділікті анықтайтын басқа гендерде болуы мүмкін деп түсіндіруге болады.

Рифампицин-сезімтал 48 *M. tuberculosis* клиникалық изоляттарын зерттеу барысында *proV* генінде мутациялар анықталмады.

1-кесте.

Рифампицин-төзімді *M. tuberculosis* изоляттарының арасында рифампицин препаратына төзімділікті анықтайтын *rpoB* геніндегі мутациялар.

Кодон	Нуклеотидті алмасу	Аминқышқылдық алмасу	Мутациялар анықталған изоляттар саны (%)
531	TCG→TTG	Ser→Leu	38 (79,2)
			Барлығы: 38 (79,2)
526	CAC→CTC	His→Leu	3 (6,25)
	CAC→TAC	His→Tyr	1 (2,08)
			Барлығы: 4 (8,3)
533	CTG→CCG	Leu→Pro	2 (4,17)
			Барлығы: 2 (4,17)
516	GAC→GTC	Asp→Val	1 (2,08)
			Барлығы: 1 (2,08)
Мутациялар анықталмады	-	-	3 (6,25)

**Қорытынды**

Зерттеу жұмысының нәтижесінде, Алматы, Қостанай және Қызылорда облыстарындағы жаңа жағдайлар арасынан бөлініп алынған *M. tuberculosis* популяциясына туберкулезге қарсы қолданылатын бірінші қатардағы негізгі препараттардың бірі – рифампицинге төзімділікке жауап беретін *rpoB* генінің Ser531 кодондағы мутациялардың жоғары жиілікте (79,2%) кездесуі тән.

**Әдебиеттер тізімі:**

1. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing: WHO report 2009, 2009, p.303.
2. Shean K.P., Willcox P.A., Siwendu S.N., Laserson K.F., Gross L., Kammerer S., Wells C.D., Holtz T.H. Treatment outcome and follow-up of multidrug-resistant tuberculosis patients, West Coast/Winelands, South Africa, 1992–2002. INT J TUBERC LUNG DIS, 2008, 12(10):1182–1189.
3. Anti-tuberculosis drug resistance in the world Fourth Global Report: The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance 2002-2007. World Health Organization 2008.
4. Mohamed Abdel Aziz, Abigail Wright, Adalbert Laszlo, Aimé De Muynck, Françoise Portaels, Armand Van

Deun, Charles Wells, Paul Nunn, Leopold Blanc, Mario Raviglione Epidemiology of antituberculosis drug resistance (the Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance): an updated analysis Lancet, 2006, 368: 2142–54.

5. Статистический сборник по туберкулезу по Республике Казахстан: Национальный центр проблем туберкулеза МЗ РК, - 2009, - 68 с.

6. Jindani A., Aber V.R., Edwards E.A., Mitchison D.A. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. Am. Rev. Respir. Dis., 1980, 121: 939–949.

7. Dickinson J.M., Mitchison D.A. Experimental models to explain the high sterilizing activity of rifampin in the chemotherapy of tuberculosis, Am. Rev. Respir. Dis., 1981, 123:367–371.

8. Gale E.F., Cundliffe E., Reynolds P.E., Richmond M.H., and Waring M.J. 1981. The molecular basis of antibiotic action. John Wiley & Sons, Inc., New York.

9. Telenti A., Imboden P., Marchesi F., Matter L., Schopfer K., Bodmer T., Lowrie D., Colston M.J. and Cole S. Detection of rifampicin-resistance mutations in *Mycobacterium tuberculosis*, Lancet, 1993, 341 (8846): 647-651.

**Резюме**

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ МУТАЦИЙ В RPOB ГЕНЕ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИХ УСТОЙЧИВОСТЬ К РИФАМПИЦИНУ СРЕДИ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ M. TUBERCULOSIS ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ОБЛАСТЕЙ КАЗАХСТАНА**

**А.Ж. Ахметова<sup>1</sup>, С.Е. Рахимова<sup>1</sup>, В.Л. Бисмилда<sup>2</sup>, М.А. Даришева<sup>3</sup>, А.Р. Акилжанова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Центр Наук о жизни, Назарбаев Университет, Астана

<sup>2</sup>Национальный Центр Проблем Туберкулеза, Алматы

<sup>3</sup>Центр Изучения Глобального Здоровья Центральной Азии, Алматы

В данной работе проведена оценка спектра и характера распространенности мутаций в гене *rpoB*, обуславливающих устойчивость к одному из основных противотуберкулезных препаратов - рифампицину в штаммах, выделенных из трех областей (Алматинская, Костанайская и Кызылординская) Казахстана. Для популяции *M. tuberculosis*, циркулирующей в данных областях Казахстана, характерна высокая частота встречаемости мутаций в Ser531 кодоне гена *rpoB* (79,2 %), обуславливающих устойчивость к рифампицину.

**Ключевые слова:** ген *rpoB*, рифампицин-устойчивость, *Mycobacterium tuberculosis*.

**Abstract**

**DETECTION OF MUTATIONS IN RPOB GENE RESPONSIBLE FOR RIFAMPICIN-RESISTANCE AMONG CLINICAL ISOLATES OF M. TUBERCULOSIS FROM DIFFERENT REGIONS OF KAZAKHSTAN**

**A.Zh. Akhmetova<sup>1</sup>, S.E. Rakhimova<sup>1</sup>, V.L. Bismilda<sup>2</sup>, M.A. Darisheva<sup>3</sup>, A.R. Akilzhanova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Center for Life Sciences, Nazarbayev University, Astana

<sup>2</sup>National Center for Tuberculosis Problems, Almaty

<sup>3</sup>Global Health Research Center of Central Asia, Almaty

Spectrum of mutations in *rpoB* gene that cause resistance to one of the main antituberculosis drugs – rifampicin in clinical isolates of *M. tuberculosis* distributed in 3 regions (Almaty, Kostanay, Kyzylorda) of Kazakhstan was estimated in this study. High frequency of mutation at codon Ser531 of *rpoB* gene (79,2%) responsible for drug resistance to rifampicin was determined among *M. tuberculosis* population circulating in the mentioned regions.

**Key words:** *rpoB* gene, rifampicin-resistance, *Mycobacterium tuberculosis*.

УДК 616.314-76-018.74-085.-272.6-085.849.19

Р.С. Назарян, А.С. Огурцов, А.С. Прасол

Харьковский национальный медицинский университет, г.Харьков, Украина  
Кафедра стоматологии детского возраста,  
детской челюстно-лицевой хирургии и имплантологии

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА И ПРЕПАРАТА ДОНАТОРА ОКСИДА АЗОТА С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСЪЕМНОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ТЕХНИКОЙ

### Аннотация

Исследована эффективность применения поляризованного света и препарата донатора NO у пациентов с НОТ с целью коррекции ЭД. В качестве биохимических маркеров были использованы аргинин и цитруллин. Установлено, что у пациентов после фиксации НОТ наблюдается развитие ЭД тканей пародонта. Применение поляризованного света и препарата донатора NO в комплексе дает более выраженный лечебный эффект, чем в отдельности. О нормализации метаболизма NO свидетельствует снижение уровня донатора оксида азота и повышение его метаболита.

**Ключевые слова:** несъемная ортодонтическая техника, эндотелиальная дисфункция, оксид азота, аргинин, цитруллин.

### Актуальность

Стремительное развитие медицины и фармакологии привели к фундаментальным переменам в стоматологии, и в ортодонтии в частности. Изменились методики лечения, съемная аппаратура уступила свои позиции несъемной ортодонтической технике (НОТ) [1]. Применение новых технологий и материалов во время ортодонтического лечения с использованием НОТ позволяет добиться оптимальных функциональных и эстетических результатов. Однако, число осложнений, которые возникают в процессе ортодонтического лечения, остается еще высоким [2,5,6]. Это делает проблему совершенствования ранней диагностики, лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению и устранению осложнений в процессе ортодонтического лечения пациентов с использованием НОТ актуальной.

Ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий с использованием НОТ вызывает длительный физический и психоэмоциональный стресс, а также оказывает влияние на гомеостаз полости рта, который, в свою очередь, неблагоприятно воздействует на мягкие и твердые ткани и приводит к нарушению микроциркуляции [3]. Под воздействием различных повреждающих факторов способность эндотелиальных клеток синтезировать вазодилататоры уменьшается, тогда, как синтез сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается, то есть формируется эндотелиальная дисфункция (ЭД), в основе которой лежит нарушение синтеза оксида азота (NO).

Использование препарата донатора NO способствует нормализации функции эндотелия. Однако, учитывая «фармакологическую перенасыщенность» населения, в современной медицине большое внимание уделяется изучению возможности применения физических факторов в комплексе лечебно-профилактических мероприятий по предупреждению и устранению осложнений во время ортодонтического лечения с использованием НОТ. Так, под воздействием прямого дополнительного притока энергии при использовании поляризованного света происходит восстановление активности белковых компонентов плаз-

мы крови. Этот эффект имеет большое значение для нормализации микроциркуляции в тканях пародонта.

Известно, что NO образуется в эндотелии путем преобразования аминокислоты L-аргинина в L-цитруллин при участии фермента эндотелиальной NO-синтазы (eNOS). Следовательно, аргинин и цитруллин, являясь донатором и метаболитом NO соответственно, могут быть биохимическими маркерами ЭД.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования было изучить эффективность применения поляризованного света (лампа Биоптрон) и препарата донатора NO (Тивортин) с целью коррекции ЭД у пациентов с НОТ.

**Материалы и методы.** Исследование проведено у 75 пациентов с НОТ, которые были разделены на 5 клинических групп. 1-я группа (n=15) – пациенты без клинических признаков осложнений со стороны тканей пародонта, которым дополнительно к традиционному лечению был использован поляризованный свет (лампа Биоптрон); 2-я группа (n=15) – пациенты без клинических признаков осложнений со стороны тканей пародонта, которым дополнительно к традиционному лечению было использовано аппликационное введение препарата донатора оксида азота (Тивортин); 3-я группа (n=15) – пациенты без клинических признаков осложнений со стороны тканей пародонта, которым проводилось традиционное лечение при наличии этой патологии; 4-я группа (n=15) – пациенты с осложнениями со стороны тканей пародонта, которым дополнительно к традиционному лечению было использовано аппликационное введение препарата донатора оксида азота (Тивортин) и поляризованный свет (лампа Биоптрон); 5-я группа (n=15) – пациенты с осложнениями со стороны тканей пародонта, которым проводилось традиционное лечение при наличии этой патологии.

Пациентам всех исследуемых групп определяли уровень аргинина и цитрулина в ротовой жидкости до лечения, на 1-е, 10-е, 14-е сутки и через 6 месяцев фиксации НОТ.

Ротовая жидкость для биохимического анализа собиралась в утренние часы натощак методом сплевывания в мерную пробирку.

Концентрацию аргинина в ротовой жидкости пациентов определяли методом S.Sakaguchi [7].

Количественное содержание цитруллина определяли по методу A.G.Cornall и A.Hunter в реакции с диацетилмоноксимом в сильнокислой среде [4]

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel.

**Результаты исследования**

Уровень аргинина в ротовой жидкости пациентов 5-ти клинических групп до лечения достоверно не отличался ( $p < 0,05$ ).

На 1-е сутки фиксации НОТ содержание аргинина увеличивается, но достоверной разницы между исследуемыми группами пациентов нет. Так, уровень аргинина в ротовой жидкости больных 1-й клинической группы составлял  $10,71 \pm 0,36$  моль/л, 2-й –  $10,37 \pm 0,44$  моль/л, 3-й –  $10,36 \pm 0,43$  моль/л, 4-й –  $10,13 \pm 0,4$  моль/л, 5-й –  $10,16 \pm 0,41$  моль/л.

На 10-е, 14-е сутки и через 6 месяцев фиксации НОТ уровень аргинина в ротовой жидкости пациентов 1-й группы был равен  $9,21 \pm 0,42$  моль/л,  $9,12 \pm$

$0,43$  моль/л и  $9,03 \pm 0,44$  моль/л соответственно, что достоверно ниже, чем у пациентов 3-й группы. Также уровень аргинина в ротовой жидкости пациентов 1-й группы достоверно ниже, чем у пациентов 5-й группы.

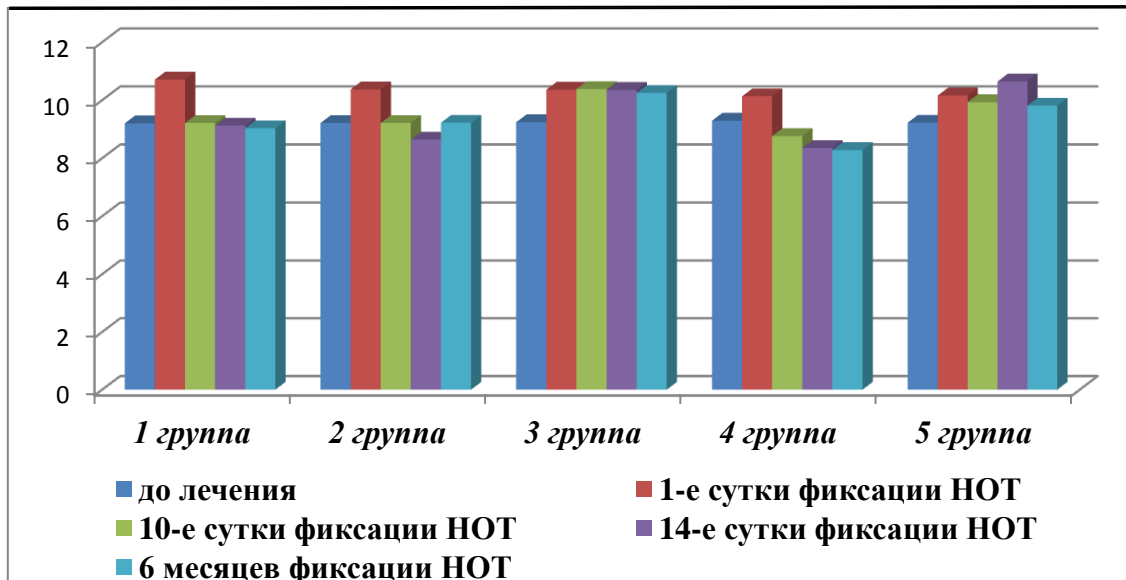
У пациентов 2-й клинической группы уровень аргинина в ротовой жидкости на 14-е сутки фиксации НОТ составлял  $8,64 \pm 0,4$  моль/л, что достоверно ниже, чем уровень аргинина в 3-й группе, а на 10-е сутки отмечается тенденция к достоверности ( $p < 0,1$ ).

На 14-е сутки фиксации НОТ содержание аргинина в ротовой жидкости пациентов 2-й группы достоверно ниже, чем в 5-й.

Уровень аргинина в 3-й клинической группе на 10-е, 14-е сутки и через 6 месяцев фиксации НОТ достоверно выше этих показателей в ротовой жидкости пациентов 4-й группы.

Содержание аргинина на 10-е, 14-е сутки и через 6 месяцев фиксации НОТ в ротовой жидкости больных 4-й клинической группы составлял  $8,76 \pm 0,4$  моль/л,  $8,35 \pm 0,35$  моль/л и  $8,28 \pm 0,35$  моль/л соответственно, что достоверно ниже, чем у пациентов 5-й группы.

**Изменение уровня аргинина в ротовой жидкости пациентов 1-5 клинических групп до лечения, на 1-е, 10-е, 14-е сутки и через 6 месяцев фиксации НОТ.**



**Рисунок 1.**

Уровень цитруллина у пациентов 5-ти групп до лечения и на 1-е сутки фиксации НОТ достоверно не отличается ( $p < 0,05$ ).

Через 6 месяцев фиксации НОТ содержание цитруллина у пациентов 1-й исследуемой группы было  $11,97 \pm 0,41$  моль/л, что достоверно выше, чем у пациентов 3-й группы. На 14-е сутки фиксации НОТ наблюдается тенденция к достоверной разнице между уровнем цитруллина у больных 1-й и 4-й групп ( $p < 0,1$ ) – в ротовой жидкости пациентов 4-й группы содержание цитруллина больше. Уровень цитруллина на 14-е сутки и через 6 месяцев фиксации НОТ достоверно выше в ротовой жидкости пациентов 1-й группы по сравнению с 5-й группой.

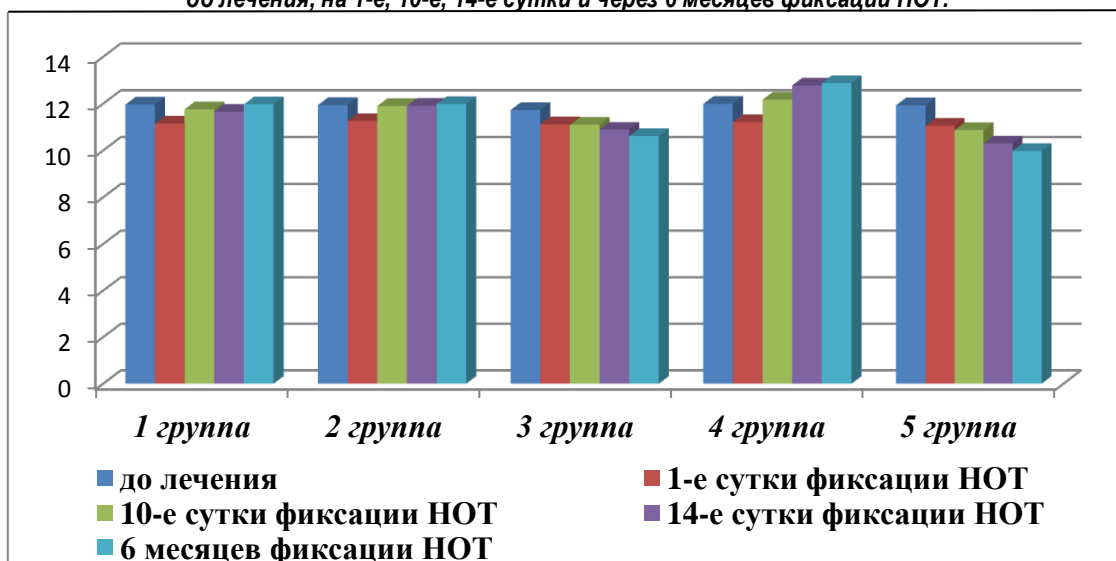
В ротовой жидкости пациентов 2-й группы содержание цитруллина достоверно больше, чем у больных

3-й группы через 6 месяцев фиксации НОТ. Отмечается достоверная разница между уровнем цитруллина в ротовой жидкости пациентов 2-й и 5-й групп на 14-е сутки и через 6 месяцев фиксации НОТ – у больных 2-й группы он выше –  $11,91 \pm 0,53$  моль/л и  $11,98 \pm 0,51$  моль/л соответственно.

Также достоверно ниже уровень цитруллина в ротовой жидкости пациентов 3-й клинической группы, чем у пациентов 4-й группы на 14-е сутки и через 6 месяцев фиксации НОТ.

На 10-е, 14-е сутки и через 6 месяцев фиксации НОТ содержание цитруллина в ротовой жидкости пациентов 4-й исследуемой группы составляло  $12,17 \pm 0,43$  моль/л,  $12,78 \pm 0,41$  моль/л и  $12,88 \pm 0,38$  моль/л соответственно, что достоверно больше, чем у 5-й.

**Изменение уровня цитруллина в ротовой жидкости пациентов 1-5 клинических групп до лечения, на 1-е, 10-е, 14-е сутки и через 6 месяцев фиксации НОТ.**

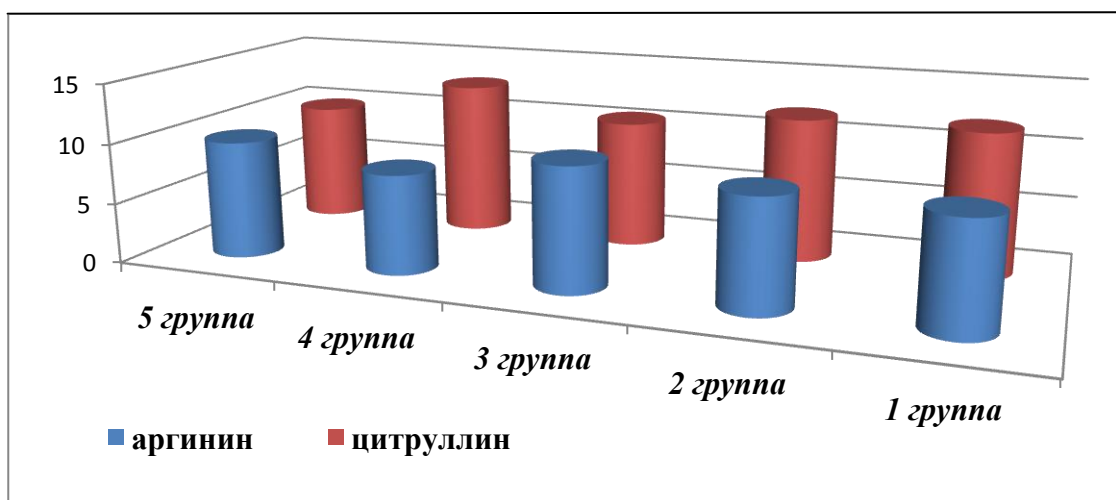


**Рисунок 2.**

Следовательно, через 6 месяцев фиксации НОТ у пациентов 1-й, 2-й и 4-й клинических групп отмечается значительное снижение уровня аргинина в ротовой жидкости, а также наблюдается повышение уровня цитруллина по сравнению с 3-й и 5-й группами. Снижение

содержания аргинина произошло в результате его использования в NO-синтазной реакции, что подтверждается увеличением уровня цитруллина – второго продукта этой реакции.

**Уровень аргинина и цитруллина в ротовой жидкости пациентов 1-5 групп через 6 месяцев фиксации НОТ.**



**Рисунок 3.**

Проведенное исследование свидетельствует об эффективности использования биохимического анализа ротовой жидкости пациентов с целью ранней диагностики нарушений микроциркуляции. Увеличение синтеза NO эндотелиальными клетками говорит о положительном результате лечения ЭД тканей пародонта.

**Выводы.**

1. У пациентов во время ортодонтического лечения с использованием НОТ наблюдается развитие ЭД тканей пародонта, о чем свидетельствует повышение уровня аргинина и снижение уровня цитруллина в ро-

товой жидкости на 1-е сутки фиксации НОТ у пациентов всех клинических групп.

2. Использование поляризованного света и препарата донатора оксида азота в отдельности дает положительный результат в лечении ЭД. Однако, их одновременное применение приводит к более выраженному лечебному эффекту, что подтверждается значительным снижением содержания аргинина и повышением цитруллина в ротовой жидкости пациентов 4-й группы через 6 месяцев фиксации НОТ.

3. Снижение уровня донатора оксида азота (аргинин) и повышение уровня его метаболита (цитруллин) говорит о нормализации метаболизма NO. Неинвазив-

ность и доступность метода биохимического исследования ротовой жидкости дает возможность использовать его для ранней диагностики патологических процессов в тканях пародонта у пациентов с НОТ.

#### **Литература:**

1. Иванова Ю.А. Клинико-рентгенологическое обоснование применения несъемной ортодонтической техники при лечении детей с аномалиями окклюзии в период сменного прикуса. Автореф. дисс... канд.мед.наук. Москва: 2009; - 20с.
2. Карницкая И.В. Профилактика негативных изменений в органах и тканях полости рта при ортодонтическом лечении детей у стоматолога. Автореф. дисс... канд.мед.наук. Омск: 1999; - 19с.
3. Назарян Р.С., Огурцов А.С., Гаргин В.В. Нарушение микроциркуляции тканей пародонта при использовании несъемной ортодонтической техники. Вісник української медичної стоматологічної академії.

Актуальні проблеми сучасної медицини 2013; Том 12; 4(40) – С. 146-148.

4. Савельев С.А., Репкина Н.С., Саульская Н.Б. Чувствительный метод определения цитруллина для прижизненного мониторинга продукции оксида азота в ЦНС. Российский физиологический журнал 2005; - 5: С. 587-591.

5. Соболева Т.Ю. Результаты профилактики кариеса зубов и заболеваний пародонта у лиц, пользующихся ортодонтической аппаратурой. Т.Ю. Соболева. Новое в стоматологии. 1996. Спец. выпуск № 4 (49). - С. 66-76.

6. Шади Талал Элиас Даулех. Характеристика частоты и распространенности осложнений, возникающих в процессе ортодонтического лечения несъемными аппаратами в городе Воронеже. Автореф. дисс... канд.мед.наук. Воронеж: 2012; - 18с.

7. Ceriotti G., L. Spandrio. An improved method for the microdetermination of arginine by use of 8-hydroxyquinoline. J. Biochem. 1957; 4: 603-6

#### **SUMMARY**

### **EFFICIENCY OF APPLICATION OF POLARIZED LIGHT AND PREPARATION OF NITROGEN OXIDE DONOR FOR THE PURPOSE OF CORRECTION ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT PATIENTS WITH FIXED ORTHODONTIC TECHNICS**

**R.S. Nazaryan, A.S. Ogurtsov, A.S. Prasol  
Kharkov national medical university**

**Department of pediatric dentistry, maxillofacial surgery and implantology**

*Efficiency of application of polarised light and preparation of nitrogen oxide donor at patients with fixed orthodontic technics for the purpose of correction endothelial dysfunction was investigated. As biochemical markers have been used arginine and citrulline.*

*It was established, that at patients after fixation of fixed orthodontic technics endothelial dysfunction development of parodontium tissues have observed. Application of polarized light and the preparation of nitrogen oxide donor in combination gives a therapeutic effect is more pronounced than in isolation.*

*Decrease of level of nitrogen oxide donor and increase of level of its metabolite testifies to normalisation of nitric oxide metabolism.*

**Key words:** fixed orthodontic technics, endothelial dysfunction, nitric oxide, arginine, citrulline.

#### **Тұжырым**

### **АЛЫНБАЙТЫН ОРТОДОНТТЫҚ ТЕХНИКАМЕН ПАЦИЕНТТЕРДЕГІ ЭНДОТЕЛИАЛДЫ ДИСФУНКЦИЯНЫ ТҮЗЕТУ МАҚСАТЫНДА ПОЛЯРИЗАЦИЯЛАНҒАН ЖАРЫҚТЫ ЖӘНЕ АЗОТ ОКСИДІ ДОНАТОРЫ ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУДЫҢ ҰТЫМДЫЛЫҒЫ**

**Р.С. Назарян, А.С. Огурцов, А.С. Прасол**

**Харьков ұлттық медициналық университеті, Харьков қ., Украина  
Балалар жасындағы стоматология кафедрасы,  
балалар жақ- бет хирургиясы және имплантологиясы**

*АОТ пациенттердегі ЭД түзету мақсатында поляризацияланған жарықты және NO донаторы препаратын қолданудың ұтымдылығы зерттелді. Биохимиялық маркерлер ретінде аргинин және цитруллин қолданылған болатын. АОТ бекітуден кейін пациенттерде пародонта тіндерінің ЭД дамуы байқалғаны анықталды. поляризацияланған жарықты және NO донаторы препаратын кешенді қолдану жеке қолданғанға қарағанда нақты емдік әсер береді. NO метаболизмін қалыптандыру туралы азот оксиді донаторы деңгейінің төмендеуі және оның метаболитінің артуы куәлендіреді.*

**Негізгі сөздер:** алынбайтын ортодонттық техника, эндотелиалды дисфункция, азот оксиді, аргинин, цитруллин.



УДК 616.316.1-003.7-02:616.98:[578.825+578.828]-07

Ю.Ю. Ярославская

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина  
Кафедра стоматологии детского возраста,  
детской челюстно-лицевой хирургии и имплантологии

## ВИРУСЫ ЦИТОМЕГАЛИИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА КАК ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ СИАЛОЛИТИАЗА

### Аннотация

Исследования касаются 11 больных с сиалолитиазом поднижнечелюстных слюнных желез. Всем больным по показаниям проводилась экстирпация пораженных слюнных желез. Биопсийный материал изучали методом культур перевиваемых тканей на наличие персистирующей инфекции вирусом цитомегалии и эпидемического паротита. Так же всем больным проводился иммуноферментативный анализ сыворотки крови для определения специфических антител вторичного иммунного ответа к вирусам эпидемического паротита и цитомегалии. Полученные результаты свидетельствуют о наличии вышеуказанных вирусов в тканях железы и специфических антител к данным вирусам в крови пациентов.

**Ключевые слова:** сиалолитиаз, персистирующая вирусная инфекция, цитомегаловирус, вирус эпидемического паротита.

### Актуальность темы

Этиологические аспекты возникновения калькулезного сиалоаденита давно обращают на себя внимание ученых. Однако, на сегодняшний день, эта тематика в литературе представлена крайне противоречиво. Существующие данные указывают на множество причинных факторов, среди которых преобладают воспалительная теория и теория нарушения минерализации, а также микробный фактор, авитаминозы, нарушение гормональной и нервной регуляции [1, 2].

Опубликованные данные, посвященные изучению морфологического патогенеза сиалолитиаза, являются более постоянными. Патологические изменения имеют, как правило, однотипную картину, заключающуюся в различной степени выраженной лимфоцитарной инфильтрации, фиброзе и склерозе [1-3].

Современные исследования указывают также на наличие микролитов кальция и фосфора, а так же кристаллов амилазы в больших слюнных железах при сиалолитиазе, образование которых трактуют, как следствие пролиферативной или деструктивной направленности воспалительного процесса. Обеспечение такой направленности хронического воспаления тесно связано с нарушениями иммунного гомеостаза [4, 5]. Этиологическим фактором этого нарушения может являться антигенное влияние персистирующих вирусов, что уже доказано предыдущими исследованиями [6, 7, 8].

Из доступной литературы, очевидно, что бессимптомное вирусноносительство является наиболее распространенным в природе, и инфицирование не сопровождается клеточной деструкцией. При его наличии специальными методами обнаруживается сам вирус, его компонент или антигенные вирусоспецифические иммуноглобулины, продуцируемые на мембране вирусосодержащей клетки. Однако они могут реактивироваться при любом провоцирующем воздействии на организм. А так как в организме большинство клеток находятся в фазе покоя клеточного цикла, то персистирующие в соединительной ткани вирусы способны реактивироваться при контакте с делящимися клетками или при любых условиях провоцирующих пролиферацию фибробластов [9].

В связи с вышеизложенным, мы обратили внимание на вирусы тропные к железистой ткани. Вирусологи рассматривают слюнные железы как наиболее перmissive орган для репродукции цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса эпидемического паротита (ВЭП). В литературе известны экспериментальные данные получения указанных хронических вирусных инфекций "in vitro" на культурах перевиваемых тканей животных и человека. Такой метод моделирования дает возможность исключить влияние нервных и гуморальных факторов организма на течение инфекции и выявить непосредственный ответ клетки на воздействие вируса. В результате репродукции ЦМВ и ВЭП наблюдаются характерные цитопатические эффекты [10, 11].

В литературе имеются единичные публикации о выделении ЦМВ и ВЭП при хронических заболеваниях слюнных желез. Среди больных с указанной патологией мы наблюдали 4 % пациентов с сиалолитиазом, что и побудило нас к проведению вирусологических исследований у больных с сиалолитиазом [7, 8].

Целью настоящего исследования явилось выявление персистенции ЦМВ и ВЭП у пациентов с сиалолитиазом, для уточнения патогенеза указанной патологии.

### Материалы и методы исследования

Обследовано клинически, лабораторно, рентгенологически, сиалосонографически 11 пациентов с сиалолитиазом поднижнечелюстных слюнных желез с локализацией конкрементов в теле железы, в возрасте от 13 до 70 лет, из них 8 женщин и 3 мужчины. У всех пациентов брались фрагменты железы после ее экстирпации по показаниям. Для транспортировки взятую ткань помещали в специальные стерильные контейнеры с 0,9 % раствором натрия хлорида. Исследования проводились в условиях вирусологической лаборатории. Выделяли ЦМВ и ВЭП по общепринятой методике. Для разрушения тканевых клеток и освобождения из них вирусов биоптат слюнной железы суспензировался в среде 199 и подвергался трехкратному замораживанию и оттаиванию. Полученная суспензия центрифугировалась 10 мин. при 1000 об/мин. Для дальнейших исследований отбиралась надосадочная жидкость. Уничтожение сопутствующей микрофлоры исследуемого материала осуществляли путем обработки

в течение 2-х часов раствором антибиотика широкого спектра действия – ампициллином. Проверка на стерильность осуществлялась путем посева исследуемого материала в пробирку со скошенным мясопептонным агаром (МПА). Пробирку инкубировали при температуре 37° в течение 24 часов. В тоже время пробирка с исследуемым материалом находилась в холодильнике. Отсутствие признаков роста бактерий на МПА-тест, позволяло заражать культуру ткани (фибробласты почек овцы) исследуемым материалом. Заражение культуры клеток проводилось следующим образом: из пробирок с монослоем клеток отбирали среду 199 (в которой выращивали клетки), а в пробирки вносили исследуемую надосадочную жидкость, разведенную 1:1 свежей 199 средой. Пробирки с одноразовой заменой среды 199 на 3-и сутки, инкубировали при температуре 37° в течение 5 суток. После чего клетки культуры перевиваемой ткани исследовали при малом иммерсионном увеличении. Фиксация клеток осуществлялась 20 минут смесью Никифорова (1 ч. спирта: 1 ч. эфира), и окрашивали по Романовскому-Гимза 15 минут. Признаком, свидетельствующим о присутствии вируса, было изменение формы, размеров и расположения клеток в опытных пробирках. Контролем служили клетки культуры ткани, не подвергавшиеся заражению исследуемым материалом. Через 5 суток учитывали цитопатическое действие вирусов. На присутствие ВЭП указывало наличие гигантских многоядерных клеток – симпластов, ЦМВ – наличие гигантских одноядерных клеток с внутриядерными включениями.

Всем пациентам проводилось определение специфических антител (АТ) вторичного иммунного ответа Ig G к ЦМВ и ВЭП с помощью иммуноферментативного анализа (ИФА) сыворотки крови пациента по известной методике [11]. Для проведения ИФА использовали стандартные диагностические тест-системы для определения АТ Ig G к ЦМВ и АТ Ig G +М к ВЭП, изготовленные компанией "Биосервис" (Россия). Так же проводилось изучение иммунологического статуса пациентов по иммунограммам II типа. Результаты использовали в оценке эффективности специфического иммунного ответа.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

При вирусологическом обследовании культуральным методом тканей поднижнечелюстных слюнных желез во всех 11 культурах был получен цитопатический эффект. В препаратах, взятых у 10 (91 %) больных определялись гигантские одноядерные клетки с внутриядерными включениями, свидетельствующие о присутствии в этих образцах ЦМВ. В 6 (54 %) препаратах определялись многоядерные симпласты, свидетельствующие о присутствии в них ВЭП. В 5 (45 %) случаях обнаруживались оба вида измененных клеток, свидетельствующих о совмещенной вирусной инфекции.

Проведенные исследования позволили так же объективизировать у больных сиалолитиазом уровни специфического вторичного иммунного ответа организма в целом в виде присутствия Ig G к ЦМВ и Ig G +М к ВЭП. Данные о результатах ИФА представлены в таблице 1.

Таблица 1.

#### **Данные о результатах ИФА Ig G к ЦМВ и Ig G +М к ВЭП у больных с сиалолитиазом.**

№ п/п	Пол, возраст	АТ Ig G к ЦМВ		АТ Ig G + М к ВЭП	
		константа оптической плотности (Ед)	результат (Ед)	константа оптической плотности (Ед)	результат (Ед)
1	ж 18	0,22	0,28	0,20	0,23
2	м 49	0,27	0,35	-/-	0,66
3	ж 29	0,28	0,50	-/-	0,44
4	ж 61	0,25	0,52	-/-	0,77
5	ж 23	0,27	0,35	-/-	0,18
6	м 13	0,28	0,49	-/-	0,43
7	м 25	0,33	1,14	-/-	0,49
8	ж 45	0,34	0,46	-/-	0,65
9	ж 70	0,30	0,63	-/-	0,56
10	ж 67	0,28	0,37	-/-	0,42
11	ж 19	0,22	0,20	-/-	0,17

Данные представленные в таблице 1 свидетельствуют о положительном ИФА к АТ Ig G к ЦМВ и Ig G +М к ВЭП у 10 больных (91 %), у 1 больного (9 %) результат был отрицательным. В частности, у 5 пациентов (45 %) количество АТ Ig G к ЦМВ было слабоположительным, у 4 (36 %) – положительным, у 1 (9 %) – резко положительным, у 1 (9 %) – отрицательным. По отношению к Ig G к ВЭП у 2 (18 %) пациентов результат был отрицательным, у 1 (9 %) – слабоположительным, у 5 (45 %) – положительным и у 3 (27 %) – резко положительным. При оценке иммунограмм у 1 (9 %) человека отмечен вторичный иммунодефицит с угнетением клеточного и гуморального звена иммунитета; у 1 (9 %) состояние супрессии клеточного звена с явлениями сенсibilизации; у 5 (45 %) супрессия была умеренно выраженной, у 4 (36 %) – иммунограммы

свидетельствовали о наличии аутоиммунных реакций в организме.

#### **Выводы:**

В культуре перевиваемых тканей в присутствии тканей слюнных желез больных сиалолитиазом отмечалось характерное структурное изменение фибробластов в виде увеличения клетки и ее ядра, а так же образование многоядерных симпластов, что свидетельствовало о присутствии в исследуемом материале вирусов эпидемического паротита и цитомегалии.

Результаты проведенных исследований в виде иммуноферментного анализа указывают на наличие специфических антител вторичного иммунного отклика к вирусам эпидемического паротита и цитомегалии, и на присутствие в организме большинства обследованных персистенции вышеуказанных вирусов. Интенсив-

ность иммунного ответа можно объяснить уровнем индивидуальной иммунной резистентности пациентов. Так, становятся объяснимыми единичные отрицательные результаты.

Таким образом, результаты проведенных исследований у больных с сиалолитиазом свидетельствуют о наличии тропных к железистой ткани вирусов цитомегалии и эпидемического паротита в форме персистенции, что подтверждает вероятность их влияния на возникновение патологии слюнных желез с явлениями камнеобразования. Исследования, проведенные в данном направлении, являются перспективными для повышения эффективности лечения больных с сиалолитиазом.

#### Литература:

1. Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В. Заболевания и повреждения слюнных желез. – М.: Медицина. – 1987. – 240 с.
2. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. – Т. 2. – Киев: ООО "Червона Рута - Турс". – 1997. – 356 с.
3. Лесовая Н.Д. Клиника и лечение слюннокаменной болезни подчелюстных желез (топографоанатом. и клин. исслед.): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Киев. – 1971. – 42 с.
4. Triantafyllou A., Harrison J. D. Ultrastructural observation of arteriolar calcification in a submandibular salivary gland. // *Ultrastruct Pathol.* – 1998. – July-August. – 22 (4):305-7
5. Lopes-Rios F., Ballestin C. Lymphoepithelial cyst with crystalloid formation. Cytologic features of two cases. // *Acta Cytol.* – 1999. – Mart-April. – 43(2): 277-80
6. Casetta I., Granieri E. Clinical infections and multiple sclerosis: contribution from analytical epidemiology. // *J. Neurovirol.* – 2000. – May. – 6 Suppl 2: S147-51
7. Лесовая И.Г. Некоторые аспекты этиологии хронических неопухолевых заболеваний слюнных желез. // *Вісник стоматології.* – 2001. - № 1. – С. 33-36.
8. Лісова І. Г. Хронічні запальні захворювання слинних залоз (етіологія, патогенез, діагностика, лікування): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Київ. – 2002. – 34 с.
9. Букринская А.Г., Жданов В.М. Молекулярные основы патогенности вирусов. – М. – 1991. – С. 239.
10. Ogino T., Kotake S., Yoshida T. Persistent infection of mous tumor cells with mumpus virus. – *Biken I.* – 1980. – V. 23. – P. 15-23
11. Ивасенко П.И., Соколова Т.Ф., Лобастов А.Ю. и др. Иммунологическая реактивность организма у больных с хроническими заболеваниями околоушных желез. // *Стоматология.* – 1992. - № 1. – С. 44-47.
12. Клиническая и лабораторная диагностика. Том II. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории. / Под редакцией В.В. Меньшикова; М.: Лабинформ – РАМЛД. – 1999. – 352 с.

#### Summary

### CYTOMEGALOVIRUS AND MUMPS AS AN ETIOLOGICAL FACTOR IN THE DEVELOPMENT SIALOLITHIASIS

Yu. Yu. Yaroslavskaya

Kharkov National Medical University

Department of pediatric dentistry, maxillofacial surgery and implantology

Studies related to 11 patients with sialolithiasis submandibular salivary glands. All patients on the testimony conducted extirpation infected salivary glands. Material of the biopsy was studied by method of interweaving tissues cultures for presence of persisting cytomegalovirus and mumps virus. Also was conducted immunofluorescent test for defining specific immune reply by cytomegalovirus and virus mumps for all patients. The results point to availability of aforesaid viruses in salivary tissues.

**Key words:** sialolithiasis, persistent viral infection, cytomegalovirus, mumps virus.

#### Тұжырым

### СИАЛОЛИТИАЗДЫ ДАМУ ТУДЫҢ ЭТИОЛОГИЯЛЫҚ ФАКТОРЫ РЕТІНДЕ ЦИТОМЕГАЛИДІҢ МЕН ЭПИДЕМИЯЛЫҚ ПАРОТИТТИҢ ВИРУСТАРЫ

Ю.Ю. Ярославская

Харьков ұлттық медициналық университеті, Харьков қ., Украина

Балалар жасындағы стоматология кафедрасы,

балалар жақ-бет хирургиясы және имплантологиясы

Зерттеулер төменгі жақ асты сілекей бездері сиалолитиазымен 11 науқасқа қатысты. Көрсеткіштер бойынша барлық науқастарға зақымданған сілекей бездеріне экстирпация өткізілді. Цитомегалидің және эпидемиялық паротит вирустарының персистенген инфекциясының болуына оралынған тіндер дақылдары әдісімен биопсиялық материалды зерделеді. Сол сияқты барлық науқастарға эпидемиялық паротиттің және цитомегалидің вирустарына қайта иммундық жауаптың ерекше антиденелерін анықтау үшін қан сарысуының иммундық ферментативті талдауы өткізілді. Алынған нәтижелерге пациенттер қаны темір тіндерінде жоғарыда көрсетілген вирустардың және осы вирустарға ерекше антиденелердің болуы туралы куәлендіреді.

**Негізгі сөздер:** сиалолитиаз, персистенген вирусты инфекция, цитомегаловирус, эпидемиялық паротиттің вирусы.

UDC 616.311:618.19 – 006 – 085.277.3 – 085

I.S. Sukhina

Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine

**DENTAL STATUS OF PATIENTS DURING THE SUPPORTIVE CARE AT ANTINEOPLASTIC CHEMOTHERAPY FOR BREAST CANCER****Abstract**

Two groups were studied in a comparative aspect – 98 women with breast cancer during the courses of adjuvant chemotherapy: the first was comprised of 26 patients who used their conventional means for oral hygiene; the second included 72 patients, who received the complex of therapeutic and preventive measures of supportive care. Dental toxicity was observed in 84.6-96.2 %, and has grown with the increase of the cycles of chemotherapy, reaching a maximum value on the V cycle of treatment. It is shown that the application of the developed complex significantly reduces the manifestations of dental toxicity by 1.5 times on the I cycle and by 4.5 times on the VI cycle of chemotherapy.

**Key words:** dental toxicity, breast cancer, chemotherapy, supporting therapy.

**Relevance**

Cancer morbidity and mortality have been steadily increasing throughout the world, despite the introduction of new methods of diagnosis and treatment of this disease. According to the International Agency for Research on Cancer (IARC) the incidence of malignant tumors is prognosticated to grow – from 10 million per year at the present to 15 million by year 2020, the mortality rate is to increase from 6 to 9 million annually [1, 4, 7, 10].

Breast cancer is the leading disease in the structure of cancer incidence and mortality in women.

According to the National Cancer Registry of Ukraine, in 2012 there were identified newly diagnosed breast cancer patients: in the country – 16429 women, in Kyiv and its region – 1790, in Kharkiv and its region – 1133 women [10].

One of the main treatment methods for patients with malignancies is an antineoplastic chemotherapy (CTx), along with surgery and radiotherapy, which is able to inhibit the proliferation of tumor cells (cytostatic effect) or lead to their complete destruction [3, 4].

The conduction of systemic therapy, in addition to the expected therapeutic effect, is almost always accompanied by the development of adverse reactions from various organs and body systems, including oral cavity (oral mucositis – OM), the frequency of lesions of which in patients ranges from 30 to 90 % [8, 12].

It is still unclear why, under equal conditions, the complications of cancer treatment would develop only in some patients [9].

In domestic and foreign literature a lot of attention is paid to this issue during chemoradiotherapy of the oropharyngeal cancer and hemoblastosis [6, 11, 13], and only a few publications are devoted to malignant tumors at other sites [9, 12].

Scarce and conflicting information regarding the regularity of pathogenesis and clinical course of OM in various clinical situations is conditional on the peculiarities of oncology practice and the fragmentation of information.

In literature, there are separate works on forecasting and planning of prevention of these serious complications, often leading to a deterioration of cancer patients' condition which in turn requires a subsequent reduction of the chemotherapy dose and a change of the treatment terms. Unfortunately, clinicians – both dentists and oncologists – have paid insufficient attention to the issue of an adequate and differentiated approach to the prevention and treatment of this condition, what makes the need to develop a specific plan of a dental supportive care at all stages of

antitumor treatment in breast cancer patients an urgent one.

The aim of this work was to develop the complex of a dental supportive care and to evaluate its effectiveness in breast cancer patients at the stages of adjuvant chemotherapy.

**Materials and methods.** Our own clinical observations of 98 breast cancer (BC) patients, who had received a comprehensive treatment of this disease in the clinic "Grigoriev Institute for Medical Radiology of National Academy of Medical Science of Ukraine" in Kharkiv during the period from 11.2010 to 12.2013, have become the basis for this study. For the accuracy of the results of the study a homogeneous group of patients was selected: only women with malignant breast disease who have received a combined treatment (modified radical mastectomy (Madden) + radiotherapy), and 6 cycles of adjuvant chemotherapy using the same scheme, in accordance with the international standards [7].

The diagnosis "breast cancer" was morphologically verified in all patients.

All participants of the clinical study were divided into two groups. Patients in Group 1 only brushed their teeth 1 time/day with any kind of toothpaste, or didn't use any hygiene products at all. Patients in Group 2 were given the detailed instructions on the application of the complex of therapeutic and preventive measures, developed by us (an application for an invention is filed), in the course of the whole chemotherapy treatment.

Group 1 (the control group) consisted of 26 breast cancer patients with T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> – T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> stages. The age of BC patients in Group 1 varied in the range of 35 to 72 years. The mean age was (54.1 ± 9.2) years. The median age equaled to 55.5 years.

Group 2 (the study group) included 72 breast cancer patients with T<sub>1</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> – T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub> stages. The age of BC patients in Group 2 ranged between 28 to 73 years. The mean age was (56.0 ± 1.1) years. The median age equaled to 58.0 years.

Patients' examination was performed before the start and at the end of each cycle of CTx by the common pattern: a survey, inspection, percussion, palpation and thermodiagnosics. The oral mucosal condition was assessed relying on the inspection, noting the degree of its hydration, the presence of congestion, fur, and other elements of lesions.

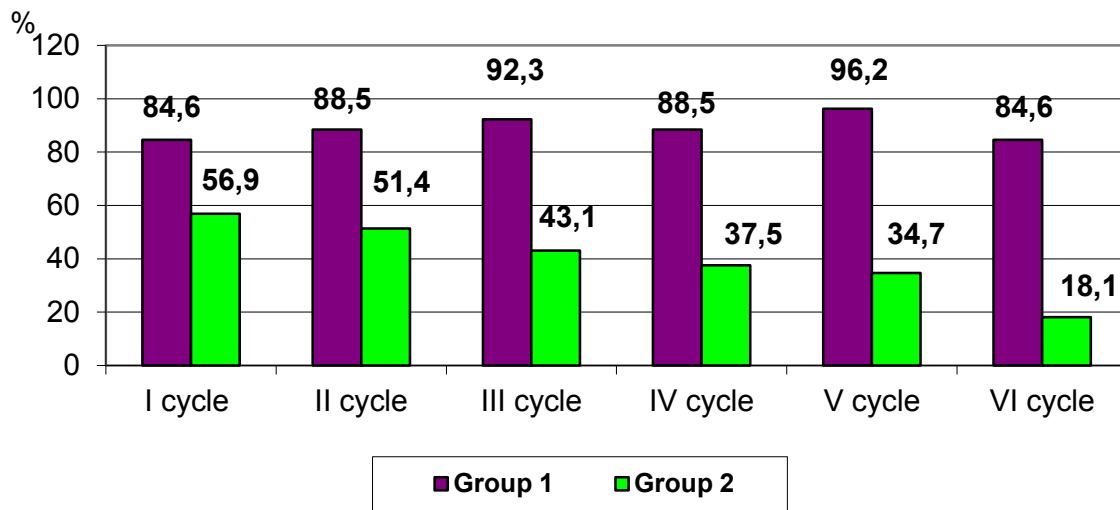
The manifestation of the side effects of cytostatic treatment in the oral cavity was also assessed based on the patients' survey data. A questionnaire was developed, in which all patients denoted their complaints during the

course of the whole chemotherapy treatment.

The obtained data were put in a specifically designed unified card and consequently used for statistical analysis. Statistical analysis of the obtained material was carried out using the software package STATISTICA.

**Results**

The application of the developed complex of supportive care in BC patients during adjuvant CTx reduced the incidence of side effects of cytostatic therapy in the oral cavity as compared to the control group (Fig. 1).



**Figure 1. – The frequency of CTx-related complications in the oral cavity of breast cancer patients in Groups 1 and 2 during CTx**

Thus, the frequency of dental toxicity during the I cycle in the study group (Group 2) has decreased to (56.9 ± 5.9) versus (84.6 ± 7.2) % in the control group (Group 1). If in Group 1 the maximum manifestation of toxicity was observed during the III and V cycles of CTx – (92.3 ± 5.3) and (96.2 ± 3.8) %, in Group 2 this indicator was observed only during the I cycle of CTx. The minimal manifestation of toxicity was marked during the VI cycle of CTx: (84.6 ± 7.2) and (18.1 ± 4.6) %, Groups 1 and 2 respectively.

The incidence of CTx-associated mucositis in the group of patients who didn't receive the supportive care, correlates with the literature data, where the presented rate is 70-100 %, especially in patients treated with 5-fluorouracil [3, 4, 5, 9].

The use of preventive therapy has led to a significant decrease in the frequency of complaints about the fur, the presence of oral ulcers, the cracks in the corners of the mouth, the dry lips, the inflamed and bleeding gums, and the presence of foamy saliva, the changes in taste sensation and the decreased appetite (Tab. 1).

The frequency of complaints received by us in the control group is slightly lower compared to the data presented by several authors, who note that 100 % of patients complain of the dry mouth and thirst during the course of CTx for breast cancer [2].

Comparing the dynamics of complaints throughout the course of CTx in patients in the study group, it should be emphasized that the I cycle was marked by the maximum percentage of complaints of dry lips – 12.2 ± 5.2 %, the swelling of the oral mucosa – 9.8 ± 4.7 %, the decreased appetite – 39.0 ± 7.7 %.

Maximum percentage of complaints during the II cycle of CTx was formed by such figures: thirst – 51.4 ± 8.3 %, rash on the lips – 5.4 ± 3.8 %, cracks in the corners of the mouth – 5.4 ± 3.8 %, fur – 5.4 ± 3.8 %, changes in taste sensation – 43.2 ± 8.3 %.

The III cycle of CTx was accompanied by the greatest manifestation of the inflammation of the oral mucosa –

6.5 ± 4.5 %, the presence of oral ulcers – 9.7 ± 5.4 %, the swelling of the tongue – 9.7 ± 5.4 %, and the inflamed and bleeding gums – 9.7 ± 5.4 %.

It should be mentioned that such complaints as pain of the mucous membrane of the cheeks, burning tongue, burning gingival papillae were absent during all 6 cycles of chemotherapy treatment; complaints of foamy saliva were absent, starting from the II cycle of CTx, of oral ulcers and the cracks in the corners of the mouth – from the IV cycle of CTx. There were practically no changes in the frequency of complaints of burning tongue tip and the inflammation of the oral mucosa.

The complaints, described above, are a manifestation of cheilitis, mucositis and salivary gland dysfunction (Tab. 2).

As we can see from the offered data, in the control group cheilitis is the most common pathology with a peak on the III cycle of CTx – 69.2 ± 9.2 %, which is then gradually reduced to 34.6 ± 9.5 % on the VI cycle. The frequency of salivary gland dysfunction is maximal during the II cycle of CTx – 61.5 ± 9.7 %, with a following reduction in the frequency of its manifestations to 26.9 ± 8.9 % by the VI cycle. The frequency of mucositis increases by the III cycle to 73.1 ± 8.9 %, subsequently declining to 34.6 ± 9.5 % on the VI cycle of chemotherapy.

The application of the complex of therapeutic and preventive measures in these patients has significantly reduced the incidence of cheilitis to 12.5 ± 3.9 % on the I cycle in comparison to the control group. During the VI cycle of CTx this figure was 1.4 ± 1.4 %. The frequency of mucositis was also significantly lower compared to the control group, with a peak on the II cycle – 27.8 ± 5.3 % and a gradual decrease by the VI cycle of chemotherapy – 4.2 ± 2.4 %. Salivary gland dysfunction is the second most common disease with a peak on the I-II cycles of CTx, reaching 33.3 ± 5.6 %, and then declining to 11.1 ± 3.6 % on the VI cycle. The significance of differences is noted during the I-V cycles of CTx.



Table 1

The frequency and type of dental toxicity in breast cancer patients, depending on the cycle of chemotherapy

Complaint	The cycle of chemotherapy. The number of patients.																															
	I						II						III						IV						V						VI	
	Group 1 (n=22)	Group 2 (n=41)	Group 1 (n=23)	Group 2 (n=37)	Group 1 (n=24)	Group 2 (n=31)	Group 1 (n=23)	Group 2 (n=27)	Group 1 (n=25)	Group 2 (n=25)	Group 1 (n=22)	Group 2 (n=22)	Group 1 (n=25)	Group 2 (n=25)	Group 1 (n=25)	Group 2 (n=25)	Group 1 (n=22)	Group 2 (n=22)	Group 1 (n=22)	Group 2 (n=22)	Group 1 (n=22)	Group 2 (n=22)	Group 1 (n=22)	Group 2 (n=22)	Group 1 (n=13)	Group 2 (n=13)						
Dry mouth	45.5±10.9	56.1±7.8	52.2±10.7	56.8±8.3	37.5±10.1	51.6±9.1	30.4±9.8	48.1±9.8	40.0±10.0	44.0±10.1	18.2±8.4	53.8±14.4*																				
Fur	36.4±10.5	-	39.1±10.4	5.4±3.8*	45.8±10.4	3.2±3.2*	34.8±10.2	3.7±3.7*	32.0±9.5	-	27.3±9.7	-																				
Thirst	50.0±10.9	46.3±7.8	52.2±10.7	51.4±8.3	45.8±10.4	41.9±9.0	39.1±10.4	37.0±9.5	36.0±9.8	36.0±9.8	13.6±7.5	46.2±14.3*																				
Oral ulcers	27.3±9.7	2.4±2.4*	26.1±9.4	2.7±2.7*	33.3±9.8	9.7±5.4*	26.1±9.4	-	28.0±9.2	-	36.4±10.5	-																				
Pain of the mucous membrane of the cheeks	22.7±9.1	-	26.1±9.4	-	25.0±9.0	-	21.7±8.8	-	16.0±7.5	-	45.5±10.9	-																				
Burning tongue tip	13.6±7.5	2.4±2.4	13.0±7.2	2.7±2.7	12.5±6.9	-	13.0±7.2	-	16.0±7.5	-	13.6±7.5	-																				
Burning tongue	9.1±6.3	-	13.0±7.2	-	12.5±6.9	-	13.0±7.2	-	12.0±6.6	-	27.3±9.7	-																				
Burning gingival papillae	13.6±7.5	-	13.0±7.2	-	12.5±6.9	-	17.4±8.1	-	8.0±5.5	-	22.7±9.1	-																				
Cracks in the corners of the mouth	40.9±10.7	4.9±3.4*	30.4±9.8	5.4±3.8*	37.5±10.1	3.2±3.2*	30.4±9.8	-	32.0±9.5	-	27.3±9.7	-																				
Dry lips	59.1±10.7	12.2±5.2*	52.2±10.7	8.1±4.5*	54.2±10.4	9.7±5.4*	47.8±10.7	7.4±5.1*	40.0±10.0	4.0±4.0*	36.4±10.5	7.7±7.7*																				
Inflammation of the oral mucosa	13.6±7.5	4.9±3.4	17.4±8.1	5.4±3.8	16.7±7.8	6.5±4.5	17.4±8.1	3.7±3.7	16.0±7.5	4.0±4.0	27.3±9.7	-																				
Rash on the lips	18.2±8.4	2.4±2.4*	17.4±8.1	5.4±3.8	20.8±8.5	-	17.4±8.1	3.7±3.7	16.0±7.5	4.0±4.0	18.2±8.4	-																				
Inflamed and bleeding gums	18.2±8.4	2.4±2.4*	30.4±9.8	5.4±3.8*	29.2±9.5	9.7±5.4*	30.4±9.8	7.4±5.1*	16.0±7.5	4.0±4.0	9.1±6.3	-																				
Swelling of the tongue	9.1±6.3	4.9±3.4	21.7±8.8	5.4±3.8*	20.8±8.5	9.7±5.4	8.7±6.0	3.7±3.7	12.0±6.6	-	22.7±9.1	7.7±7.7*																				
Swelling of the oral mucosa	27.3±9.7	9.8±4.7	21.7±8.8	8.1±4.5	25.0±9.0	9.7±5.4	17.4±8.1	7.4±5.1	8.0±5.5	4.0±4.0	18.2±8.4	-																				
Foamy saliva	27.3±9.7	2.4±2.4*	26.1±9.4	-	29.2±9.5	-	26.1±9.4	-	12.0±6.6	-	27.3±9.7	-																				
Changes in taste sensation	68.2±10.2	34.1±7.5*	69.6±9.8	43.2±8.3*	79.2±8.5	29.0±8.3*	69.6±9.8	25.9±8.6*	56.0±10.1	24.0±8.7*	63.6±10.5	15.4±10.4*																				
Decreased appetite	72.7±9.7	39.0±7.7*	82.6±8.1	37.8±8.1*	70.8±9.5	25.8±8.0*	69.6±9.8	29.6±8.9*	60.0±10.0	28.0±9.2*	63.6±10.5	7.7±7.7*																				
Increased tooth sensitivity	-	4.9±3.4	-	5.4±3.8	-	6.5±4.5	-	7.4±5.1	-	4.0±4.0	-	-																				

\* - the statistical significance of differences in indices for Groups 1 and 2

Table 2.

## Dental pathology during the adjuvant treatment of breast cancer patients.

Pathology	The cycle of chemotherapy. The number of patients.											
	I		II		III		IV		V		VI	
	Group 1 (n=26)	Group 2 (n=72)	Group 1 (n=26)	Group 2 (n=72)	Group 1 (n=26)	Group 2 (n=72)	Group 1 (n=26)	Group 2 (n=72)	Group 1 (n=26)	Group 2 (n=72)	Group 1 (n=26)	Group 2 (n=72)
Cheilitis	65.4±9.5	12.5±3.9*	57.7±9.9	9.7±3.5*	69.2±9.2	4.2±2.4*	57.7±9.9	4.2±2.4*	50.0±10.0	2.8±2.0*	34.6±9.5	1.4±1.4*
Mucositis	53.8±10.0	22.2±4.9*	53.8±10.0	27.8±5.3*	73.1±8.9	16.7±4.4*	50.0±10.0	12.5±3.9*	42.3±9.9	9.7±3.5*	34.6±9.5	4.2±2.4*
Salivary gland dysfunction	57.7±9.9	33.3±5.6*	61.5±9.7	33.3±5.6*	53.8±10.0	23.6±5.0*	42.3±9.9	18.1±4.6*	42.3±9.9	16.7±4.4*	26.9±8.9	11.1±3.7

**Conclusion**

Suchwise, the research data indicate the substantial effect of adjuvant chemotherapy on the state of the organs of oral cavity in breast cancer patients.

The dental toxicity is observed in 84.6-96.2 % of patients, and increases with the number of cycles of chemotherapy conducted, reaching a maximum on the V cycle of treatment. The main manifestations of the side effects of cytostatic therapy are cheilitis and mucositis, the incidence of which is maximal on the III cycle of chemotherapy, and salivary gland dysfunction, which peaks during the II cycle.

The use of the complex of therapeutic and preventive measures, developed by us, as a support therapy in this contingent of patients has contributed to a significant reduction of dental toxicity compared to the control group by 1.5 times on the I cycle (56.9 %), and by 4.5 times on the VI cycle of CTx (18,1 %).

The result is a reduction of major toxicity levels of cheilitis by 5.2 times on the I cycle in comparison to the control group, to the practical absence during the VI cycle (1.4 %); mucositis – by 2.4 times on the I cycle to 8.2 times on the VI cycle; salivary gland dysfunction – significantly lower by 1.7 times than on the I cycle of chemotherapy to 2.5 times during the V cycle compared to the control group.

This demonstrates the effectiveness of the applied complex of therapeutic and preventive measures in breast cancer patients in the course of adjuvant chemotherapy.

The above-stated data dictates the necessity for monitoring the condition of the organs of oral cavity of breast cancer patients during the treatment.

**References**

1. Баррет Д. Можно ли улучшить результаты лечения онкологических больных без увеличения затрат // Материалы VI ежегод. Рос. Онколог. конф. – М.: Изд. тр. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2002. – С. 16-18.
2. Деньга О.В. Стоматологический статус больных раком молочной железы после химиотерапии. // Вісник стоматології. – 2012. – № 4. – С. 32-34.
3. Казюлин А.Н., Кучерявый Ю.А., Гайдамак Е.В., Козлов С.В. и др. Факторы риска и частота токсического поражения желудочно-кишечного тракта при проведении противоопухолевой химиотерапии рака молочной

железы. [Электронный ресурс]. – 2008. – URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/3980/> (дата обращения: 17.08.2013).

4. Миямото Кертис Т. Возможно ли снизить уровень заболеваемости и тяжести орального мукозита // Touch Briefings. – 2007. Philadelphia, USA. – С. 18–21.

5. Попова Т.Н., Спирина Т.П., Кузеванова Е.А. Комбинированный растительный препарат в профилактике и лечении мукозита, индуцированного цитотоксической терапией. // Вестник Оториноларингологии, 2009. – Т. 6. – С. 80-82.

6. Попруженко Т.В., Борис С.П. Стоматологический статус и риск мукозита у детей, получающих терапию лейкоза высокими дозами метотрексата // «Стоматология славянских государств»: материалы V научно-практ. конф., посвящ. 980-летию г. Курска, Курск, 2 ноября 2012 г. / ГБОУ ВПО КГМУ Минздравсоцразвития; редколл.: проф. В. А. Лазаренко [и др.] – Курск. – 2012. – С. 172-174.

7. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н.И. Переводчиковой. – 2-е изд., доп. – М.: Практическая медицина, 2013. – С. 432-433.

8. Сухина И.С., Соколова И.И. Особенности состояния слизистой оболочки ротовой полости и губ у пациенток с раком молочной железы на этапах адъювантной полихимиотерапии. // Вісник проблем біології та медицини. – 2012 – Вип. 2, том 2 (93). – С. 251–255.

9. Телетаева Г.М. Профилактика и лечение желудочнокишечных осложнений лекарственной терапии (тошнота и рвота, мукозиты, диарея) // Практическая онкология. – 2009 – Т. 10, № 3. – С. 162–164.

10. Федоренко З.П. Бюлетень Національного онкологічного реєстру України // – Київ, 2012 – № 12. – 61 с.

11. Epstein J.B., Schubert M.M. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis, and management. // Oncology (Huntingt). – 2003. – Vol. 17, № 12. – P. 1767–1779.

12. Keefe D.M. Intestinal mucositis: mechanisms and management // Current opinion in oncology. – 2007. – Vol. 19. – P. 323–327.

13. Lalla R.V., Sonis S.T., Peterson D.E. Management of oral mucositis in patients who have cancer // Dent. clin. north am. – 2008. – Vol. 52, № 1. – P. 61–77.

**Резюме****СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОК НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

И.С. Сухина

Харьковский Национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

В сравнительном аспекте изучены две группы обследованных – 98 женщин, больных раком молочной железы на этапах адъювантной полихимиотерапии: первую составили 26 пациенток, которые использовали обычные для себя средства гигиены для полости рта; во вторую включены 72 пациентки, получавшие лечебно-профилактический комплекс сопроводительной терапии. Стоматотоксичность наблюдается в 84,6 – 96,2% и

нарастает с увеличением проведенных циклов полихимиотерапии, достигая максимального значения на V цикле лечения. Показано, что применение разработанного комплекса достоверно снижает проявления стоматотоксичности в 1,5 раза на I цикле и в 4,5 раза на VI цикле полихимиотерапии.

**Ключевые слова:** стоматотоксичность, рак молочной железы, полихимиотерапия, сопроводительная терапия.

**Тұжырым**  
**СҮТ БЕЗІ ОБЫРЫ ІСККЕ ҚАРСЫ ХИМИОТЕРАПИЯ ӨТКІЗУ КЕЗІНДЕГІ ІЛЕСПЕ ТЕРАПИЯНЫ**  
**ҚОЛДАНУ АЯСЫНДА ПАЦИАНТТЕРДІҢ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ МӘРТЕБЕСІ**  
**Харьков Ұлттық медициналық университеті, Харьков қ., Украина**  
**И.С. Сухина**

Сальстырмалы аспектіде тексерілген екі топ зерттелді - адьювантты полихимиотерапия кезеңдеріндегі сүт безі обырымен ауыратын 98 әйел: біріншісін 26 пациенткалар құрады, олар өздері үшін ауыз қуысы үшін қарапайым гигиена құралдарын қолданды; екіншісін 72 пациентка құрады, олар ілеспе терапияның емдеу – алдын алу кешенін қабылдады. 84,6 – 96,2% стоматотоксикалық байқалады және емдеудің V циклында максималды мәнге жетумен, полихимиотерапия циклдарының өтіуін көбейтумен артады. Көрсетілгені, әдістелген кешенді қолдану полихимиотерапияның I циклында 1,05 есеге және VI циклында стоматотоксикалықтың айқындалуын нақты төмендетеді

**Негізгі сөздер:** стоматотоксикалық, сүт бездері обыры, полихимиотерапия, ілеспе терапия.

УДК 616.314.17-008.1-036.12-06-08

Р.С. Назарян, Ю.В. Фоменко, О.Н. Василенко

Харьковский национального медицинский университет, г. Харьков, Украина  
Кафедра стоматологии детского возраста,  
челюстно-лицевой хирургии и имплантологии

**СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЧНОСТИ КОРНЕЙ ЗУБОВ**  
**ПОСЛЕ ПЛОМБИРОВАНИЯ КАНАЛОВ МЕТОДОМ**  
**ТЕРМОПЛАСТИФИЦИРОВАННОЙ И ХОЛОДНОЙ ГУТТАПЕРЧИ**

**Аннотация**

Диагностика вертикальных переломов корня зуба крайне сложна, а современное широкое распространение технологии применения термопластической гуттаперчи указывает на актуальность данной темы. Для проведения исследования были отобраны 20 премоляров, механическую обработку корневых каналов которых проводили с помощью системы ProTaper, а obturацию осуществляли методом холодной и термопластифицированной гуттаперчи, после чего подвергали измерению сопротивления образца давлению на корень зуба. Полученные статистически достоверные результаты свидетельствуют о том, что корни зубов, obturированные термопластифицированной гуттаперчей обладали большей устойчивостью к вертикальным нагрузкам, чем образцы с пломбированием корневых каналов холодной гуттаперчей.

**Ключевые слова:** вертикальный перелом корня зуба, ProTaper, термопластифицированная гуттаперча.

**Актуальность.**

Одной из актуальных проблем современной эндодонтии является вертикальный перелом корня зуба (полный или неполный линейный дефект, направленный вдоль оси корня в сторону апекса) [3]. Эндодонтические факторы, которые могут оказывать влияние на появление переломов зубов нетравматического происхождения (Gutmann, 2008): чрезмерное препарирование корневого канала; использование избыточных сил при конденсации пломбировочного материала, возникновение расклинивающих сил при введении в канал инструментов, слишком агрессивное использование прямых ротационных инструментов, чрезмерное использование ультразвуковых инструментов в процессе очистки и формирования корневых каналов [2].

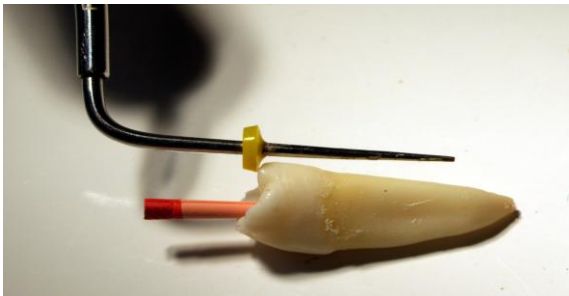
Диагностика вертикальных фрактур корня крайне сложна, дополнительные методы обследования не всегда информативны, что приводит к потере времени и, как следствие, к значительной потере костной ткани, вызывая сложности при дентальной имплантации [1]. Недиагностированные трещины ведут со временем к тому, что эндодонтическое лечение становится бесполезным, прибегая по необходимости к хирургическим методикам (удаления, гемисекции) [6]. По данным Temse (2006) вертикальные трещины явились причиной удаления зубов в 11-20%, а среднее время между obturацией корневого канала и моментом возникновения трещины составляет от 3-х дней до 14 лет, что не благополучно влияет на стратегическую ценность зуба в процессе оказания стоматологической помощи [4,5].



Возникновение вертикальных переломов и широкое распространение технологии применения термопластифицированной гуттаперчи, неаккуратное использование плаггеров, неконтролируемое повышение температуры приборами указывают на ятрогенное происхождение патологии и диктуют необходимость дальнейшего углубленного изучения данного процесса с целью увеличения процента успешности эндодонтического лечения [7,9,8].

**Цель исследования:** сравнительная оценка прочности зуба после эндодонтической обработки в зависимости от способа пломбирования корневых каналов методом термопластифицированной и холодной гуттаперчи.

**Объект и методы исследования:** для проведения исследования было отобрано 20 премоляров, удаленных по ортодонтическим показаниям. Механическую обработку корневых каналов проводили с использованием инструментов ProTaper методикой Crown Down согласно протоколу применения данной системы. Перед проведением эксперимента проходимость всех исследуемых каналов была проверена ручным К-римером №10 и №15 до апекса. Далее корневые каналы расширили ручными инструментами ProTaper до F2 (по ISO 025, конусность 8%). В ходе всей инструментальной обработки использовали лубрикант «Эндогель №2», а также проводили ирригацию корневых каналов 3% раствором гипохлорита натрия. После промывания и высушивания приступали к obturации в группе №1 (10 корней) стандартным методом центрального штифта (филлер – гуттаперчевые штифты, силер – «Acroseal»), в группе №2 (10 корней) – по технике непрерывной волны (филлер – термопластифицированная гуттаперча, силер – «EriFani») при помощи прибора Endopilot (SHLUMBUM, Германия) (Рис.1).



**Рисунок 1.**

**Техника «непрерывной волны» в эксперименте.**

После заполнения апикальной трети канала среднюю и устьевую части obturировали с помощью техники инъекционной гуттаперчи. Далее группа №1 и №2 были использованы для измерения силы сопротивления образца давлению (кг/Н) с помощью универсальной электромеханической испытательной машины Shimadzu серии Autograph AGS-J (Рис.2).

#### **Результаты исследований и их обсуждение**

По результатам исследования при сравнительной оценке устойчивости зубов к воздействию давления после эндодонтической обработки и пломбирования корневых каналов методом термопластифицированной и холодной гуттаперчи были установлены статистически достоверные данные: образцы в группе №2 (средняя арифметическая величины сопротивления при разрушении корня зуба составила 93, при этом max значение = 125, min значение = 67), obturированные

термопластифицированной гуттаперчей, обладали меньшим сопротивлением к вертикальному давлению, чем образцы группы №1 (средняя арифметическая величины сопротивления при разрушении корня зуба составила 136, при этом max значение = 178, min значение = 89), запломбированные стандартным методом холодной гуттаперчи, что указывает на вероятность возникновения вертикальных переломов корней зубов в виду их меньшего сопротивления давлению.



**Рисунок 2.**

**Универсальная электромеханическая испытательная машина Shimadzu серии Autograph AGS-J.**

**Выводы.** Таким образом, применение современных методик obturации, использующих разогретую гуттаперчу, могут иметь осложнения в виде вертикальных фрактур, и как следствие – удаление зуба. Использование холодной гуттаперчи или термопластифицированной с более низкой температурой текучести поможет снизить вероятность вертикального перелома корня зуба. В клинике возникновение вертикальных переломов может произойти не только при окклюзионной нагрузке, но и из-за неаккуратного использования плаггеров в процессе эндодонтического лечения, при действии высокой температуры, а также при повышенном апикальном давлении вызывая послабление структур зуба.

#### **Перспективы дальнейших исследований.**

Таким образом, необходимо вести исследования в направлении пломбировочных материалов, имеющих не столь высокую рабочую температуру и разработать методики уменьшающие вероятность возникновения расклинивающих сил при введении плаггера. Планируется разработка тактики безопасного применения трехмерной obturации корневых каналов во время клинического приема.

#### **Литература:**

1. Бир Р., Бауманн М., Ким С. Пер. с англ. под общ. ред. проф. Т.Ф. Виноградовой // Эндодонтология: МЕДпресс-информ, 2004. - 368с.
2. Гутман Дж.Л. Решение проблем в эндодонтии: профилактика, диагностика и лечение [пер. с англ.] / Дж.Л. Гутман, Т.С. Думша, П.Э.Ловдэл. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 592 с.

3. Коэн С. Эндодонтия / С. Коэн, Р. Берне: [перевод с англ. О.А. Шульга, А.Б. Куадже]. - Санкт-Петербург: Мосби, 2000. - 695 с.

4. Максимовский Ю.М. Эндодонтия и сохранение функции зуба // Новое в стоматологии. - 2001. - №6. - С. 3-13.

5. Максимовский Ю.М. Как оценить успех или неудачу в планируемом эндодонтическом лечении. // Клиническая стоматология. - 1997. №3. - С. 4-7.

6. Fisher M.A., Berzins D.W., Bahcall J.K. An in vitro comparison of bond strength of various obturation materials to root canal dentin using a push-out test desing // J. Endod. - 2007. - Vol.33, №7. - P. 856-858.

7. Sagsen B., Kahraman O.Er.Y., Akdogan G. Resistance to fracture of roots filled with three different techniques // Int Endod. J. - 2007. - Vol.40. - P.31-35.

8. Teixeira F.B., Teixeira E.C., Thompson J.Y., Trope M. Fracture resistance of roots endodontically treated with a new resin filling material // J. Amer. Dent Ass. - 2004. - Vol.135, №5. - P. 646-652.

9. Wilkinson K.L., Beeson T.J., Kirkpatrick T.C. Fractura resistance of simulated immature teeth filled with resilon, gutta-percha, or composite // J.Endod. - 2007. - Vol. 33, №4. - P.480-483.

#### Summary

### COMPARATIVE TESTS OF THE STRENGTH OF ROOTS OF TEETH AFTER FILLING CANALS BY TERMOPLASTIFICATION AND COLD GUTTA-PERCHA

R.S. Nazaryan, Y.V. Fomenko, O.M. Vasylenko

Kharkiv National Medical University

Department of pediatric dentistry, maxillofacial surgery and implantology

Diagnosis of vertical root fractures of the tooth is extremely complex and modern technology widespread application of thermoplastic gutta-percha to the relevance of the topic. To conduct the study were selected by 20 premolars, machining root canals which were carried out with the help of ProTaper, and obturation was carried out by cold and termoplastification gutta-percha, and then subjected to measurement of the sample resistance pressure at the root of the tooth. Obtained statistically significant results indicate that the roots of the teeth obturated with termoplastification gutta-percha have a greater resistance to vertical loads than samples with root canal filling with cold gutta-percha.

**Key words:** vertical fracture, ProTaper, termoplastification gutta-percha.

#### Тұжырым

### ТЕРМОПЛАСТИФИЦИРЛЕНГЕН ЖӘНЕ СУЫҚ ГУТТАПЕРЧИ ӘДІСІМЕН КАНАЛДАРДЫ ПЛОМБИРЛЕУДЕН КЕЙІН ТІС ТҮБІРЛЕРІ МЫҚТЫЛЫҒЫНА САЛЫСТЫРМАЛЫ ЗЕРТТЕУ

Р.С. Назарян, Ю.В. Фоменко, О.Н. Василенко

Харьков ұлттық медициналық университеті, Харьков қ., Украина

Балалар жасындағы стоматология кафедрасы, балалар жақ-бет хирургиясы және имплантологиясы

Тіс түбірлерінің тік сыныуын диагностикалау өте күрделі, ал термопластирленген гуттаперчиді қолдану технологиясының замануи кең қолданылуы осы тақырыптың өзектілігін көрсетеді. Зерттеу өткізу үшін 20 премолярлер, ProTaper жүйесі көмегімен түбірлер каналдарын механикалық өңдеу таңдалған болатын, ал обтурацияны суық және термопластирленген гуттаперчи әдісімен жүргізілді, содан кейін тіс түбіріне қысым үлгісіне тежеуді өлшеуге түсті. алынған статистикалық нақты нәтижелер гуттаперчиден обтурирленген термопластирленген тіс түбірлері көп беріктілікке, тік жүктемелерге ие болды, суық гуттаперчи түбір каналдарын пломбирлеумен үлгілері куәлендірілді.

**Негізгі сөздер:** Тіс түбірлерінің тік сыныуы, ProTaper термопластирленген гуттаперчи.

УДК 616.31-083:573-2.68

Р.С. Назарян, Л.С. Кривенко

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Кафедра стоматологии детского возраста, челюстно-лицевой хирургии и имплантологии

### МОНИТОРИНГ УРОВНЯ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ В ВОПРОСАХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ

#### Аннотация

В статье рассмотрены результаты исследования гигиенических знаний и практических навыков студентов-стоматологов, а также уровня их образованности в вопросах стоматологической профилактики, как одного из важнейших факторов, влияющего на формирование здорового образа жизни молодежи. Полученные результаты свидетельствуют о том, что большинство опрошенных студентов имеют довольно низкий уровень теоретических знаний и их практического использования, однако имеют выраженную мотивацию к гигиеническому уходу за полостью рта и повышению уровня стоматологической культуры.

**Ключевые слова:** студенческая молодежь, стоматологическая профилактика, профессиональная гигиена.

Общеизвестным является тот факт, что успех лечебных и профилактических мероприятий невозможен без формирования у пациента ответственности за здоровье ротовой полости [1,2]. Гигиеническое воспитание населения является базовым элементом профилактики стоматологических заболеваний, согласно данным ВОЗ [3]. По данным ученых, среди населения выявляется низкий уровень санитарно-гигиенических знаний среди детей дошкольного и школьного возраста [4,5].

Учитывая, что врач-стоматолог является основным источником и гарантом пополнения информационного базиса населения о роли средств и способы профилактики основных заболеваний полости рта [6,7], целью данной работы было исследование гигиенических знаний и навыков студентов-стоматологов, а также уровня их образованности в вопросах стоматологической профилактики, как одного из важнейших направлений в формировании здорового образа жизни молодежи.

**Материалы и методы.** Оценку уровня гигиенических знаний и навыков лиц разного возраста проводили традиционным анкетно-опросным методом среди организованных популяций. Общее количество обследованных составило 138 человек, средний возраст респондентов составил  $20,24 \pm 1,41$  года.

В основу анкеты-опросника был положен как общепринятый перечень вопросов для установления уровня стоматологической культуры населения, так и внесенные нами дополнения. Анкета включала 28 вопросов, характеризующих различные аспекты информирования, мотивации, субъективной оценки стоматологического статуса, самооценки стоматологического здоровья и базовых понятий профессиональной гигиены полости рта.

Анкеты содержали вопросы, отражающие кратность визитов к стоматологу, причину, по которой чаще всего опрашиваемые обращаются за специализированной помощью и причину, по которой визит может быть отложен. Уровень гигиенических навыков определяли вопросы, касающиеся времени и режима чистки зубов, выбора средств и предметов гигиены. Анкета также была дополнена вопросами о наличии кровотечения десен, что является одним из симптомов заболеваний тканей пародонта. Необходимой для нашего исследования была информация о источниках стоматологических знаний, на которые ориентируются респонденты в вопросах стоматологической профилактики. Значительное количество вопросов в анкетах была посвящено осведомленности студентов о проведении процедуры профессиональной гигиены, ее цели, средств и методов, отношению студентов к этой процедуре и стоматологической профилактике в целом.

**Результаты исследований.** Полученные данные анкетирования студенческой молодежи позволили определить уровень теоретических знаний и их практического использования студентами Харьковского национального медицинского университета.

На вопрос о периодичности посещений стоматолога, респондентам были предложены следующие варианты ответов: каждые полгода, один раз в год, реже, чем один раз в полтора года или при наличии жалоб. В результате анкетирования установлено, что значительная часть студентов ( $31,16 \pm 0,46\%$ ) посещают стоматолога только при возникновении жалоб, каждые шесть месяцев проходят осмотр только  $29,71 \pm 0,46\%$  студентов,  $30,43 \pm 0,46\%$  - один раз в год,  $8,7 \pm 0,28\%$  - реже, чем один раз в полтора года. При этом о необходимости обращения к стоматологу с целью проведения плановых лечебно-профилактических мероприятий два раза в год и больше знают почти все опрошенные ( $84,06 \pm 0,37$

$\%$ ). Среди причин, которые заставляют студентов откладывать визит к врачу,  $65 \pm 0,48\%$  опрошенных признали нехватку времени,  $19 \pm 0,39\%$  отметили высокую стоимость лечения, а  $15,94 \pm 0,37\%$  боятся лечения у стоматолога.

Относительно знаний и навыков по уходу за полостью рта, доля опрошенных респондентов среди студентов-стоматологов, которые чистят зубы дважды в день, составила  $75,36 \pm 0,43\%$ . В то же время, достаточно значительное количество респондентов указали на одноразовую чистку –  $19,57 \pm 0,4\%$ , на чистку после каждого приема пищи –  $3,62 \pm 0,19\%$ . При этом утешительным оказался тот факт, что чистку зубов большинство опрошенных ( $81,88 \pm 0,39\%$ ) осуществляла именно после еды. Достаточный уровень образованности студентов в вопросах стоматологической профилактики подтвердило количество времени, которое по результатам анкетирования тратят респонденты на чистку зубов –  $68,84 \pm 0,46\%$  опрошенных указали 2-3 минуты, более 3 минут тратят  $23,91 \pm 0,43\%$ , меньше 1 минуты –  $7,25 \pm 0,26\%$ .

По данным анкетирования, большинство студентов-стоматологов знакомо с основными правилами ухода за полостью рта. Так,  $63,04 \pm 0,48\%$  опрошенных заменяют зубную щетку каждые 2-3 месяца, при этом треть опрошенных ( $35,51 \pm 0,48\%$ ) – лишь один раз в полугодие. Достаточно распространенным среди студенческой молодежи является использование дополнительных средств гигиены полости рта.  $22,46 \pm 0,42\%$  респондентов предпочитают флоссы,  $57,25 \pm 0,49\%$  выбирают ополаскиватель. Интересным является тот факт, что основную информацию относительно вопросов стоматологической профилактики  $32,61 \pm 0,47\%$  опрошенных получают из средств массовой информации, только  $45,65 \pm 0,5\%$  ориентируются на советы стоматолога, а  $21,74 \pm 0,41\%$  руководствуются советами родителей и окружающих.

Кровоточивость десен отмечали у себя  $31,88 \pm 0,47\%$  студентов.

Согласно вопросам анкеты, студентам было предложено выбрать три наиболее весомых, с их точки зрения, фактора риска возникновения стоматологических заболеваний. Среди возможных ответов были названы курение, плохая гигиена полости рта, особенности питания, недостаточное количество фтора в воде, наследственность, заболевания внутренних органов. Наиболее важными факторами респондентами были признаны плохая гигиена полости рта ( $26,57 \pm 0,44\%$ ), курение ( $19,57 \pm 0,49\%$ ) и особенности питания ( $15,7 \pm 0,5\%$ ).

Важной была информация относительно значения профессиональной гигиены полости рта с точки зрения студентов, а также ее цели и методов проведения. Большинство опрошенных студентов ( $81,88 \pm 0,39\%$ ) считали, что они знакомы с понятием профессиональной гигиены полости рта и целью ее проведения. Однако полученные результаты анкетирования свидетельствуют о том, что основной целью профессиональной гигиены студенты считают профилактику кариеса – данный ответ выбрали  $79,71 \pm 0,4\%$  опрошенных. Только  $13,04 \pm 0,34\%$  студентов признают профилактику заболеваний тканей пародонта целью профессиональной гигиены.

Необходимо отметить, что только  $66,67 \pm 0,47\%$  студенческой молодежи стоматологического факультета знакома, по их собственной оценке, с методами проведения профессиональной гигиены.

Анализ субъективного восприятия процедуры профессиональной гигиены полости рта указывает на по-

ложительное отношение студентов к данному гигиеническому мероприятию. Так, только  $18,84 \pm 0,39$  % опрошенных испытывают беспокойство перед проведением процедуры профессиональной гигиены. При этом улучшение после профессиональной чистки отмечают  $86,96 \pm 0,34$  % студентов.

Обращает на себя внимание то, что при опросе по поводу сохранения неприятных ощущений в полости рта (например, таких как чувствительность зубов) после профессиональной гигиены, ответы респондентов свидетельствовали о достаточно быстрой адаптации.  $25 \pm 0,44$  % студентов указали на полную нормализацию самочувствия сразу после проведения профессиональной гигиены полости рта,  $23 \pm 0,42$  % отмечали субъективное улучшение состояния полости рта в течение 2-3 дней,  $17 \pm 0,37$  % - в течение недели.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что  $90,58 \pm 0,29$  % опрошенных считают профессиональную гигиену полости рта важной и необходимой процедурой.  $94,2\% \pm 0,23$  респондентов отметили тот факт, что после проведения профессиональной гигиены происходит улучшение состояния гигиены полости рта и ухода за полостью рта. Важно то, что данный эффект наблюдается в течение одного месяца и больше среди  $55,8 \pm 0,5$  % студентов-стоматологов.

Полученные в результате анкетирования данные свидетельствуют о том, что в качестве оптимальной мотивации к сохранению здоровья полости рта  $56,52 \pm 0,5$  % респондентов предпочли наглядный материал,  $42,75 \pm 0,49$  % выбрали визуализацию полученного результата. Поддержание хорошего уровня гигиены полости рта, по мнению  $48,55 \pm 0,5$  % опрошенных, возможно при качественном ежедневном уходе за полостью рта. Интересным оказалось то, что  $88,41 \pm 0,32$  % респондентов, несмотря на обучение на стоматологическом факультете, указали на то, что они желают расширить свои знания в профилактике стоматологических заболеваний.

**Выводы.** Таким образом, в результате проведенного анкетно-опросного исследования можно сделать вы-

вод, что студенты-стоматологи знакомы с основными правилами индивидуальной гигиены, ее предметами и средствами. Интересным является то, что большинство опрошенных показали довольно низкий уровень теоретических знаний и их практического использования, однако имеют выраженную мотивацию к гигиеническому уходу за полостью рта и улучшению уровня стоматологической культуры. Перспективным является выявление уровня стоматологической культуры среди других возрастных групп, а также разработка мероприятий по повышению мотивации лиц молодого возраста к сохранению стоматологического здоровья.

#### **Литература:**

1. Леус П.А. Коммунальная стоматология.- Минск: 2007. - 357 с
2. Цепов Л. М. Работа врача-стоматолога по формированию ответственности пациента за свое здоровье / Л. М. Цепов, Н. А. Голева // Стоматология детского возраста и профилактика. - №1. - 2009. - С.3-6.
3. Зыбин М. В. Уровень знаний населения по проблеме профилактики стоматологических заболеваний / Зыбин М.В., Морозова Н.В., Шугайлов И.А. и др. // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2002. - №1-2. - С. 3-5.
4. Безвушко Е. В. Санітарно-гігієнічні знання у дітей дошкільного та шкільного віку м.Львова / Безвушко Е.В., Чухрай Н.Л., Дубецька І.С. //Новини стоматології. - 2007. - №4 (53). - С. 33-36.
5. Смоляр Н. І. Стоматологічне здоров'я дітей. Проблеми і перспективи / Смоляр Н.І., Безвушко Е.В., Чухрай Н.Л. // Матер. 3-го Конгресу стоматологів Європи. - м. Київ, 2009. - С. 34-35.
6. Казакова Р.В. Рівень гігієнічних знань студентів-стоматологів/ Казакова Р.В., Кузняк Н.Б., Табачнюк Н.В. //Новини стоматології. - №3. - 2009. - С.68-70.
7. Каплан З.М. Факторы, формирующие стоматологическую активность молодежи // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2006. - № 1-2. - С. 62-65.

#### **Summary**

### **MONITORING OF EDUCATIONAL LEVEL OF DENTAL STUDENTS IN ORAL CAVITY HEALTH**

**R.S. Nazaryan, L.S. Krivenko**

**Kharkov National Medical University**

**Department of pediatric dentistry, maxillofacial surgery and implantology**

*The article describes the results of a study of hygienic knowledge and practical skills of dental students, as well as their level of education on dental prevention as one of the most important factors that influence the formation of a healthy lifestyle of young people. The investigation was performed with the use of questionnaire that consisted of 28 questions. The total number of respondents was 138, the respondents' average age was  $20,24 \pm 1,41$  years old. The results indicated that the majority of the students had a fairly low level of theoretical knowledge and their practical use, but had expressed motivation for hygienic oral care and improvement of dental culture.*

**Key words:** Dental prophylaxis, professional oral hygiene, students.

#### **Тұжырым**

### **СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ СҰРАҚТАРЫНДАҒЫ СТУДЕНТТІК ЖАСТАРДЫҢ ХАБАРДАРЛЫҒЫ ДЕҢГЕЙІНЕ МОНИТОРИНГ**

**Р.С. Назарян, Л.С. Кривенко**

**Харьков ұлттық медициналық университеті, Харьков қ., Украина**

**Балалар жасындағы стоматология кафедрасы,**

**балалар жақ- бет хирургиясы және имплантологиясы**

*Мақалада студент – стоматологтардың гигиеналық білімін және практикалық дағдыларын зерттеу нәтижелері, сол сияқты жастардың сауалдамаға жауаптары өмір салтын қалыптастыруға әсер ететін маңызды факторлардың бірі ретінде стоматологиялық алдын алу сұрақтарында олардың білімділік деңгейі қарастырылды. Алынған нәтижелер сауалдама жүргізілген студенттердің көбі теориялық білім және оларды практикада қолдану деңгейінің төмендігін көрсетеді, бірақ ауыз қуысына гигиеналық күтімге және стоматологиялық мәдениет деңгейін арттыруға нақты дәлел бар.*

**Негізгі сөздер:** студенттік жастар, стоматологиялық алдын алу, кәсіби гигиена.

УДК 616.4–053.2–053.6–07–084

М.Д. Байтубаева, А.А. Дюсупова, М.Ж. Еспенбетова, В.Т. Ахметова

Государственный медицинский университет города Семей

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ШКОЛЫ-ГИМНАЗИИ №6 ГОРОДА СЕМЕЙ

### Аннотация

В данной работе приводятся результаты обследования 1026 детей и подростков средней школы №6 города Семей в возрасте от 6 до 17 лет на предмет выявления компонентов метаболического синдрома и предикторов его развития, которые имели место в 34,3% (352) случаев.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, дети и подростки, ожирение, артериальная гипертензия.

### Актуальность

В настоящее время ожирение является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире: по данным ВОЗ к началу XXI века избыточную массу имело около 30% населения планеты. С наиболее значимыми медицинскими последствиями ожирения — сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистыми заболеваниями связаны высокие показатели потери трудоспособности и преждевременной смертности в современном мире [1].

Почти у 60% взрослых ожирение, начавшись в детском возрасте, продолжает прогрессировать и ведет к развитию серьезных осложнений, объединяемых в настоящее время понятием «метаболический синдром» (МС) [2]. Детское и подростковое ожирение, пролонгированное во взрослый период, имеет более тяжелое течение, сопровождаясь выраженной прибавкой массы и частотой сопутствующих заболеваний, чем ожирение, дебютировавшее в зрелом возрасте [3].

Растущая распространенность ожирения у детей и подростков, а в развитых странах за последние 20 лет она удвоилась [4], и высокая частота нарушений углеводного и липидного обменов, артериальной гипертензии на фоне ожирения свидетельствуют об актуальности исследования проблемы метаболического синдрома именно в этой возрастной группе [5, 6].

Метаболический синдром объединяет комплекс обменных, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета типа 2 [7, 8].

Принимая во внимание, что метаболический синдром может быть непосредственной причиной развития ряда тяжелых заболеваний, приводящих к ранней инвалидизации и преждевременной смерти, активное изучение данной проблемы в детском и подростковом возрасте представляется важным в плане осуществления ранней диагностики метаболического синдрома для целенаправленного и своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий [9, 10].

**Цель работы:** изучить частоту распространенности компонентов метаболического синдрома и предикторов его развития у детей и подростков школы-гимназии №6 г.Семей

### Материалы и методы исследования

Материалом исследования явились дети и подростки школы-гимназии №6 города Семей в возрасте от 6 до 17 лет. Было проведено анкетирование (с использованием разработанной авторами анкеты) среди исследуемых детей и подростков в возрасте от 6 до 17

лет в школе-гимназии №6 города Семей: антропометрия (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ), данные анамнеза, измерение артериального давления (АД).

### Результаты и их обсуждение

В ходе работы было осматрено 1026 детей и подростков школы-гимназии №6 в возрасте 6-17 лет. Признаки МС и предикторы его развития (повышенный ИМТ, АГ, отягощенный анамнез, гипергликемия натощак) выявлены в 34,3% (352) случаев. Мальчики составили 183 человек (52%) и девочки - 169 (48%). При этом у 206 (58,5%) из них выявлен отягощенный наследственный анамнез по артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), ожирению и сахарному диабету у родителей. У 62,5% (220 человек) был обнаружен повышенный ИМТ, из них 56,4% (124) составили мальчики и 43,6% (96) – девочки.

Следует отметить, что из общего числа подростков избыточная масса тела и ожирение независимо от пола превалировала в возрасте 11 лет (17,7% (39)). Нельзя не сказать о питании и физической активности детей и подростков с повышенным ИМТ. Так злоупотребление углеводистыми продуктами (сладости и мучные изделия) составило 68,8% среди указанных выше детей и подростков. Гиподинамия при этом имела место у 52% обследуемых с ИМТ выше нормы. АГ - обнаружена в 16,9% (12) случаев, у 8 – мальчиков и 5 девочек в возрасте от 10 до 17 лет. Частота АГ (преимущественно систолическое давление) была выше в возрасте 16 лет, в частности, обнаружена у 33,3% (4 человек). В целом у всех 12 подростков выявлена гипертензия по систолическому давлению.

Таким образом, результаты исследования показали, что из 1026 детей и подростков школы-гимназии №6 г.Семей в возрасте от 6 до 17 лет в 34,3% (352) случаев имели место клинические маркеры и предикторы развития метаболического синдрома. В частности, у 220 (62,5%) обследуемых выявлены повышенный ИМТ и АГ, у 206 (58,5%) - предикторы его развития. 76 (21,6%) человек имели сочетание признаков и предикторов развития метаболического синдрома, преимущественно в возрасте 11 лет (23).

### Выводы:

1. Из 1026 обследованных детей и подростков школы №6 г.Семей в возрасте от 6 до 17 лет компоненты метаболического синдрома и предикторы его развития (повышенный индекс массы тела, АГ, отягощенный анамнез) выявлены в 34,3% (352) случаев.

2. Из 352 детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет признаки метаболического синдрома обнаружены в 62,5% (220) случаев, предикторы развития метаболического синдрома у 34,7% (122) и их сочетание - у 21,6% (76).

3. Учитывая полученные данные, необходимо проведение дальнейших исследований в данном направлении с целью ранней диагностики метаболического синдрома у детей и подростков школы №6 г. Семей и разработки превентивных мер по предупреждению его развития.

#### **Литература:**

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Public Education. Children, adolescents, and television // Pediatrics. 2001. - Vol. 107. - P. 423-426.

2. Dennison B.A. Television viewing and television in bedroom associated with overweight risk among low-income preschool children / B.A. Dennison, T.A. Erb, P.L. Jenkins // Pediatrics. 2002. - Vol. 109.-P. 1028-1035.

3. Relation of obesity and diet to sympathetic nervous system activity / R.L. Triosi, S.T. Weiss, D.R. Paker et al. // Hypertension. 1991. - Vol. 14. - P. 669-677.

4. Clough D., Wilkins C., Bannerjee I. et al. Metformin and orlistat are beneficial in the treatment of childhood obesity // Horm. Res. 2005. - Vol. 64, Suppl. 1. - P. 3-1287.

5. Cook S., Weitzman M., Auinger P. et al. Diagnosis of the metabolic syndrome in children // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 2003. - Vol. 157, № 8. - P. 821-827.

6. Hattersley A.T. et al. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birth weight with diabetes and vascular disease / A.T. Hattersley, J.E. Tooke // Lancet. 1999. - Vol. 353. - P. 289.

7. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение // Москва: Издательство: Медпрактика - М, — 2002г. — 127 с.

8. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков // Москва. Издательство: Универсум Пабблишинг, — 2002. — 392с.

9. Болотова Н.В., Лазебникова С.В. Аверьянов А.П. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков // Педиатрия.-2007.- Том 86.- № 3. - С. 35-39.

10. Плотникова И.В., Сулова Т.Е., Желтоногова Н.М., Трушкина И.В., Ковалёв И.А. Маркеры метаболического синдрома у подростков с артериальной гипертензией // Педиатрия.- 2007.- Том 86.- № 3.- С. 39-43.

#### **Түйін**

### **СЕМЕЙ ҚАЛАСЫНЫҢ №6 МЕКТЕП - ГИМНАЗИЯСЫ БАЛАЛАРМЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕГІ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ СИНДРОМНЫҢ ЕРТЕ ДИАГНОСТИКАСЫ**

**М.Д. Байтубаева, А.А. Дюсупова, М.Ж. Еспенбетова, В.Т. Ахметова**

**Семей қаласының Мемлекеттік медициналық университеті**

Бұл жұмыста Семей қаласының №6 орта мектептегі тексерілген балалармен жасөспірімдердегі 1026 баланың нәтижелері көрсетілген, олардың жас аралықтары 6-дан 17 жас аралықтарында, олардан метаболикалық синдромның компоненттері және олардың даму белгілері анықт алды, олар 34,3% (352) жағдайда кездесті.

**Кілтті сөздер:** метаболикалық синдром; балалар және жасөспірімдер; семіздік; артериялық гипертензия.

#### **Summary**

### **EARLY DIAGNOSIS OF METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN AND TEENAGERS OF № 6 SCHOOL GYMNASIUM OF SEMEY**

**M.D. Baitubayeva, A.A. Dyussupova, M.Zh. Espenbetova, V.T. Akhmetova**

**Semey State Medical University**

This work presents the results of a survey 1026 children and teenagers of secondary school №6 Semey in age from 6 to 17 years to identify the components of the metabolic syndrome and predictors of its development, which occurred in 34.3% (352) of the cases.

**Key words:** metabolic syndrome; children and teenagers; obesity; arterial hypertension.

УДК 612.014.482.4.-612.42 -616-097

Г.С. Шалгимбаева, Х.С. Жетписбаева, К.С. Адрисова, Б.А. Жетписбаев, А.Г. Куанышева,  
А.А. Алимбаева

Государственный медицинский университет города Семей

## ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ МАЛОЙ ДОЗЫ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЛИМФОИДНЫЕ ОРГАНЫ ИММУНОГЕНЕЗА

### Аннотация

В отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения отмечается атрофия тимуса и перераспределение лимфоидных клеток в костный мозг и селезенку из тимуса и лимфатических узлов тонкого кишечника.

**Ключевые слова:** отдаленный период, малая доза, гамма-излучение, тимус, костный мозг, селезенка, лимфатические узлы тонкого кишечника.

### Актуальность

Данные о принципиальных различиях между радиационными эффектами, возникающими при высоких дозах, получены во всем мире по результатам многочисленных научных радиобиологических, а также радиационно-эпидемиологических исследований. К настоящему времени накоплен большой объем клинических и экспериментальных исследований, который посвящен проблемам высоких доз ионизирующего излучения. Показано, что высокие дозы излучения могут разрушать не только клетки, но и повреждать ткани и органы, приводя, в конечном итоге, к гибели целого организма [1,2,3]. Изменения, происходящие в организме после воздействия малыми дозами, изучаются до сих пор. Предполагается, что малые дозы ионизирующего излучения вызывают нарушение иммунологических и метаболических процессов, снижают резистентность организма [4,5,6]. В то же время по данным литературы, недостаточно изученным остается состояние лимфоидных органов иммуногенеза после воздействия малой дозы гамма излучения на иммунологическую реактивность организма в отдаленном периоде.

Как было отмечено, в изучаемом нами отдаленном периоде после ионизирующего воздействия малой дозы не происходит полного восстановления Т-системы иммунитета. [7,8].

Поэтому целью работы явилось изучение действия малой дозы гамма-излучения на состояние центральных и периферических органов иммуногенеза в ближайшем и отдаленном периодах.

### Материал и методы исследования

Для решения поставленной цели нами были выполнены 3 серии опытов на 55 белых беспородных половозрелых крысах. 1 серия – интактные (n=15), 2-я серия (n=20) и 3-я серия (n=20) облученные в дозе 0,15 Гр. 2 и 3 серии животных подвергли общему облучению на радиотерапевтической установке «Луч-1» мощностью 125 Р в час гамма-лучами  $^{60}\text{Co}$  в дозе 0,15 Гр. Во время облучения животные находились в специально сконструированной камере из органического стекла, с изолированными ячейками для отдельных животных. Время экспозиции для получения дозы 0,15 Гр – 38 сек.

У всех животных до и после ионизирующего облучения в костном мозге, тимусе, селезенке и лимфатических узлах тонкого кишечника изучали массу, количество лимфоидных клеток и лимфоидный

индекс. Клеточные суспензии готовили из костного мозга, тимуса, селезенки и лимфатических узлов тонкого кишечника подопытных животных. Осуществляли подсчет кариоцитов и определяли их жизнеспособность. Количество тимоцитов, лимфоидных клеток в костном мозге определяли по методике О.И. Белоусовой и М.И. Федотовой (1983) [9]. Содержание лимфоидных клеток в тимусе, селезенке, лимфатических узлах тонкого кишечника и костного мозга исследовали в замкнутом пространстве по методике П.Д. Горизонтова с соавт. (1983) [10]. Определение лимфоидного индекса тимуса, селезенки выполнялось по методике Е.Д. Гольдберга и соавт. (1972) [11], а в лимфатических узлах тонкого кишечника – по методу Б.А. Жетписбаева (1995) [12].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики по методике Е.В. Монцевичюте-Эрингене (1966)[13].

### Результаты и обсуждение

В таблице 1 представлена динамика изменений состояний лимфоидных органов при воздействии малой дозы гамма-излучения в ближайшем и отдаленном периодах. Анализ материала показывает, что при действии малой дозы гамма-излучения в ближайшем периоде в костном мозге существенного изменения не происходит со стороны количества лимфоидных клеток. В тимусе в этот период достоверно снижается количество тимоцитов на 14,2% и лимфоидный индекс на 32%, при этом масса тимуса имеет тенденцию к снижению. В селезенке происходят аналогичные изменения как и в тимусе: масса селезенки не изменяется, но снижаются достоверно количество лимфоидных клеток на 48% и лимфоидный индекс на 24%. В лимфатических узлах тонкого кишечника в этот период имеет тенденцию к снижению масса органа и снижается значительно лимфоидный индекс на 46%, но при этом достоверно повышается число лимфоидных клеток на 80%.

Анализ приведенного материала показывает, что в ближайшем периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения происходит перераспределение лимфоидных клеток из тимуса и селезенки в лимфатические узлы тонкого кишечника, что проявляется в снижении их лимфоидного индекса и повышении количества лимфоидных клеток в лимфатических узлах тонкого кишечника. Изменений массы со стороны лимфоидных органов иммуногенеза под действием малой дозы гамма-излучения не наблюдается.

Таблица 1.

Динамика изменений состояния лимфоидных органов иммуногенеза при воздействии малой дозы гамма-излучения в ближайшем и отдаленном периодах.

Органы	Исследуемые показатели (ближайший период)		
	Вес (мг)	Лимфоидные клетки (10 <sup>6</sup> )	Лимфоидный индекс
Тимус	1. 0,32±0,020	9,2±0,28	1,9±0,28
	2. 0,30±0,060	7,9±0,40*	1,3±0,06*
Костный мозг	1. 0,03±0,040	0,16±0,041	-
	2. 0,05±0,030	0,16±0,020	-
Отдаленный период			
Тимус	0,2±0,030*	6,8±0,4**	1,3±0,06*
Костный мозг	1. 0,04±0,030	0,6±0,02**	-

*Примечание:* 1- контрольная, 2 – опытная.  
\* - достоверно к контрольным данным (P<0,05), \*\* - (P<0,001).

Не исключено, что увеличение количества лимфоидных клеток в лимфатических узлах тонкого кишечника и в периферической крови определяется с вовлечением этих клеток в иммунный процесс при облучении и атрофии тимуса и появлением в периферической крови большого количества незрелых лимфоидных клеток, не способных к осуществлению полноценной функции [2].

В отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения в костном мозге достоверно увеличивается количество лимфоидных клеток в 3,75 раза. В тимусе отмечается достоверное снижение массы органа в 1,6 раза, количества лимфоидных клеток в 1,35 раза и лимфоидного индекса в 1,46 раза. При изучении клеточного звена иммунной системы в отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения нами ранее были выявлены, что в периферической крови облученных животных на фоне лимфоцитоза регистрируется снижение количества CD3+, CD4+ CD8+ лимфоцитов и повышение иммунорегуляторного индекса. В то же время в крови при лучевом поражении отмечается повышение лимфокинпродуцирующей способности лейкоцитов по сравнению с интактными крысами. Лимфокинсинтезирующая способность лейкоцитов,

отражает функциональную активность Т-системы иммунитета в облученном организме.

Из таблицы 2 видно, что в селезенке в этот период отмечается тенденция повышения массы органа, снижения количества лимфоидных клеток и достоверное снижение лимфоидного индекса в 1,26 раза. В лимфоидных органах тонкого кишечника масса органа практически не меняется, но статистически достоверно снижены количество лимфоидных клеток в 1,8 раза и лимфоидный индекс в 1,9 раза.

Таким образом, в отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения отмечается атрофия тимуса, что выражается в достоверном снижении массы, количества в нем лимфоидных клеток и лимфоидного индекса. О перераспределении лимфоидных клеток в костный мозг и селезенку свидетельствуют повышенное содержание лимфоидных клеток в костном мозге и нормализация их в селезенке, миграции их из тимуса и лимфатических узлов тонкого кишечника. Тогда как в тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника все исследуемые показатели ниже контрольного уровня.

Таблица 2.

Динамика изменений состояния лимфоидных органов при воздействии малой дозы гамма-излучения в ближайшем и отдаленном периодах.

Органы	Исследуемые показатели (ближайший период)		
	Вес (мг)	Лимфоидные клетки (10 <sup>6</sup> )	Лимфоидный индекс
Селезенка	1. 0,7±0,074	2,5±0,39	4,3±0,34
	2. 0,7±0,030	1,3±0,1*	3,3±0,06*
Лимфатические узлы	1. 0,15±0,021	0,72±0,031	0,93±0,020
	2. 0,10±0,030	1,30±0,10**	0,50±0,060**
Отдаленный период			
Селезенка	0,8±0,01	2,2±0,1	3,4±0,2*
Лимфатические узлы	0,2±0,06	0,4±0,06**	0,50±0,060**

*Примечание:* 1- контрольная, 2 – опытная.  
\* - достоверно к контрольным данным (P<0,05), \*\* - (P<0,001).

В отдаленном периоде лучевое воздействие с низкой дозой гамма-облучения характеризуется существенными количественными изменениями в Т-системе иммунитета, депрессией гуморального, повышением и нормализацией неспецифической фагоцитарной резистентности организма. Эти результаты являются одними из проявлений отдаленных последствий неспецифической иммунной реакции организма на воздействие гамма-излучения в малой дозе [8].

Нормализация количества лейкоцитов и лимфоцитов свидетельствует о миграции лимфоидных клеток в

органах и тканях, а также специфического действия радиации на кроветворные ткани [7,8].

Возможно, что механизмы развития стресс-реакции зависят от адаптации и недостаточности физиологических мер защиты организма. Нормализация костномозгового кроветворения и увеличение лимфоидных клеток в селезенке, и снижение числа лимфоидных клеток в лимфатических узлах тонкого кишечника расширят адаптационные возможности организма, что позволит повысить резистентность организма к радиационным факторам.



**Вывод.** В ближайшем периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения происходит перераспределение лимфоидных клеток из тимуса и селезенки в лимфатические узлы тонкого кишечника. В отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения отмечается атрофия тимуса и перераспределение лимфоидных клеток в костный мозг и селезенку из тимуса и лимфатических узлов тонкого кишечника.

#### Литература:

1. Комарова Л.Н., Петин В.Г., Тхабисимова М.Д. Восстановление клеток китайского хомячка под влиянием комбинированного воздействия рентгеновского излучения и химических препаратов // Мед рад. и рад. безопасность. – 2002. - Т.47, №4. - С.17-22.
2. Жетписбаев Г.А. Изменение функционального состояния иммунной системы при действии ионизирующего излучения на организм и способы их коррекции: автореф. ... докт. мед наук.: 03.00.13.- Алматы, 2006.- 24с.
3. Балмуханов С.Б., Гусев Б.И., Абдрахманов Ж.Н. и др. Злокачественные новообразования и Семипалатинский ядерный полигон // «Экология, радиация, здоровье» материалы 2-й международной конференции. – Семипалатинск, 1998. - С.35-36.
4. Гогин Е.Е. Сочетанные радиационные воздействия, их непосредственные и отдаленные последствия // Терапевт. архив. – 1990. – Т.62, №7. – С.11-15.
5. Maylene E.I. et al. The radiosensitivity of primitive murine haema-topoetic stem cells // Int. J. radiated Biol. - 1990. - Vol.58, №6. - P.1051.
6. Bloom E.T., Akyama M., Korn E.I. et.al. Immunological responses of aging Japanese A. – bomb survivors // Radiat. Res. -1988. - Vol.116, №2. - P. 343-355.
7. Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Отдаленные эффекты малой дозы радиации: иммунологический аспект // Наука и здравоохранение. - Семей. - 2013. №5. – С. 30-31.
8. Жетписбаев Б.А., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Состояние В-системы иммунитета в отдаленном периоде при действии малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса // Наука и здравоохранение. - 2013. - №5. - С. 32-33.
9. Белоусова О.И., Федотова М.И. Сравнительные данные об изменении количества лимфоцитов селезенки, зубной железы и костного мозга в ранние сроки после облучения в широком диапазоне доз // Радиобиология – радиотерапия. –1968., Т.9., №3. – С.309-313.
10. Гольдберг Е.Д., Штенберг И.Б., Михайлова Т.Н., Шубина Т.С. Состояние лимфоидной ткани при введении животным рубомицина // Пат. физиол. -1972. - №6. - С. 67-68.
11. Горизонтов П.Д., Белоусова О.М., Федотова М.И. Стресс и система крови, М.: Медицина, 1983, - 240 с.
12. Жетписбаев Б.А. Способ определения лимфоидного индекса в лимфоузлах при стрессе // Информ. лист Семипалатинского ЦНТИ, №68, 95.11. - 1995.
13. Монцевичюте – Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиол. и эксперим. терапия. –1961. -№1. –С.71-76.

#### Тұжырым

**ИММУНОГЕНЕЗДІҢ ЛИМФОИДТЫ АҒЗАЛАРЫНА  
ГАММА-СӘУЛЕНІҢ ШАҒЫН ДОЗАСЫНЫҢ АЛШАҚ ӘСЕРЛЕРІ  
Г.С. Шалгимбаева, Х.С. Жетписбаева, К.С. Адрисова, Б.А. Жетписбаев,  
А.Г. Куанышева, А.А. Алимбаева**

**Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті**

Гамма – сәуленің шағын дозасының әсерлерінен алшақ кезеңде тимустың атрофиясы және жіңішке ішектің лимфалық түйіндерінен сүйек миына және көкбауырға лимфоидты жасушалардың қайта бөлінуі белгілі болды.

**Негізгі сөздер:** алшақ кезең, шағын доза, гамма-сәулелері, тимус, сүйек кемігі, көкбауыр, жіңішке шектің лимфа түйіндері.

#### Summary

**LATE EFFECTS OF SMALL DOSE OF GAMMA-IRRADIATION FOR LYMPHOID ORGANS**

**G.S. Shalgimbayeva, Kh.S. Zhetpisbayeva, K.S. Adrisova, B.A. Zhetpisbayev,  
A.G. Kuanysheva, A.A. Alimbayeva**  
**State Medical University of Semey**

Late period after influence of small dose of gamma-irradiation thymus atrophies and redistribution of lymphoid cells occurs from thymus and lymphatic nodes into bone marrow and spleen.

**Key words:** remote period, a small dose of gamma radiation, thymus, bone marrow, spleen, lymph nodes of the small intestine.

УДК: 612.41.438-613.648.2-612.017

Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, З.А. Хисметова, Г.О. Ильдербаева

Государственный медицинский университет города Семей

## ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ РАЗНОЙ ДОЗЫ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЛИМФОИДНЫЕ ОРГАНЫ ИММУНОГЕНЕЗА

### Аннотация

В отдаленном периоде после сублетального и фракционированного действия гамма-излучения в тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника снижены количества лимфоидных клеток. В тимусе и селезенке определяется атрофия, в лимфатических узлах тонкого кишечника - сниженный лимфоидный индекс и лимфоидных клеток.

В отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения отмечается атрофия тимуса и перераспределение лимфоидных клеток из тимуса и лимфатических узлов тонкого кишечника в костный мозг и селезенку.

**Ключевые слова:** сублетальное гамма-излучение, фракционированное гамма-излучение, малая доза, тимус, костный мозг, селезенка, лимфатические узлы тонкого кишечника.

### Актуальность

В иммуногенезе большую роль играют лимфоидные органы иммунной системы [1,2,3]. Цитолиз, угнетение пролиферации, мобилизации и перераспределения лимфоцитов в лимфоидных органах являются одним из проявлений при радиационном воздействии [4,5,6].

При действии больших доз радиации в ближайшем периоде отмечается иммуносупрессия в различных звеньях иммунной системы [2,3], приводящая к иммунодефицитному состоянию [7,8,9], тогда как в отдаленном периоде после сублетального гамма излучения изменения в центральных и периферических лимфоидных органах иммунной системы представляет большой интерес.

В литературе имеется ограниченное число данных по исследованию лимфоидных органов при фракционированном облучении гамма-лучами, особенно в позднем периоде [10,11].

Предполагается, что малые дозы ионизирующего излучения вызывают нарушение иммунологических и метаболических процессов, снижают резистентность организма [12,13,14]. В то же время по данным литературы, недостаточно изученным остается состояние лимфоидных органов иммуногенеза после воздействия малой дозы гамма излучения в отдаленном периоде.

Поэтому целью работы является изучение отдаленных эффектов различных дозовых нагрузок гамма-излучения на лимфоидные органы иммуногенеза.

### Материал и методы исследования

Для решения поставленной цели нами были выполнены 7 серий опытов на 85 белых беспородных половозрелых крысах. 1 серия – интактные (n=15), 2-я серия - облученные + ближайший период, 3-я серия – облученные + отдаленный период (6 Гр), 4 и 5 серий – облученные фракционированной дозой гамма-излучения, 6 и 7 серий – облученные малой дозой гамма излучения (0,15 Гр). Подопытных животных 2 - 7 серий животных подвергли общему облучению на радиотерапевтической установке «Луч-1» мощностью 125 Р в час гамма-лучами <sup>60</sup>Со в дозе 6 Гр., фракционированная доза по 2 Гр x 3 раза в течение трех недель и малая доза – 0,15 Гр. Во время облучения животные находились в специально сконструированной камере из органического стекла, с изолированными ячейками для отдельных животных.

У всех животных до и после ионизирующего облучения в костном мозге изучали количество лимфоидных клеток, в тимусе определяли массу, лимфоидный индекс и количество лимфоидных клеток. Клеточные суспензии готовили из костного мозга и тимуса подопытных животных. Осуществляли подсчет кариоцитов и определяли их жизнеспособность. Количество тимоцитов, лимфоидных клеток в костном мозге определяли по методике О.И. Белоусовой и М.И. Федотовой (1983) [15]. Содержание клеток костного мозга исследовали в замкнутом пространстве по методике П.Д. Горизонтова с соавт. (1983) [16]. Определение лимфоидного индекса тимуса выполнялась по методике Е.Д. Гольдберга и соавт. (1972) [17], а в лимфатических узлах тонкого кишечника - по методу Б.А. Жетписбаева (1995) [18].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики [19].

### Результаты и обсуждение

Из таблицы 1 видно, что после сублетального гамма-облучения в дозе 6 Гр в тимусе снижаются все изучаемые показатели как масса, количество лимфоидных клеток и лимфоидный индекс. Атрофия тимуса и индекса лимфоидных клеток приводит к снижению на 58% количества лимфоидных клеток. Аналогичные изменения при действии сублетального гамма-излучения, как и при тимусе, происходят в лимфатических узлах тонкого кишечника. Отмечено достоверное снижение массы, числа лимфоидных клеток и лимфоидного индекса на 28%, 27% и 28% соответственно (P<0,05).

В отдаленном периоде после сублетального облучения полного восстановления массы тимуса не наблюдается. Рост числа тимоцитов в 1,89 раза не приводила к нормализации его уровня, оставалась низкой в сравнении с контрольным показателем, при этом отмечалась нормализация лимфоидного индекса.

В отдаленном периоде в лимфатических узлах тонкого кишечника масса возрастала до контрольного уровня, практически оставались без изменения уровень лимфоидных клеток и лимфоидный индекс; их уровни не достигали контрольных величин.

Приведенный фактический материал показывает, что в отдаленном периоде после сублетального гамма-излучения в тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника снижены количества лимфоидных клеток. В

тимусе сохраняется атрофия, в лимфатических узлах тонкого кишечника - сниженный лимфоидный индекс.

Сублетальное гамма-облучение в дозе 6 Гр вызывает достоверное повышение на 93% числа лимфоидных клеток в костном мозге. Несмотря на снижение массы селезенки на 31,5% и лимфоидного индекса на 24%, отмечалось достоверное повышение числа лимфоидных клеток на 44%.

В отдаленном периоде после сублетального гамма-облучения в костном мозге происходит нормализация количества лимфоидных клеток. В селезенке повышается количество лимфоидных клеток и уровень лимфоидного индекса до контрольных величин. В то же время масса селезенки возрастает, но в отличие от других изучаемых показателей, не достигает контрольного уровня. Ее значения достоверно ниже контрольного уровня.

Таблица 1.

**Состояние тимуса, лимфатических узлов тонкого кишечника, костного мозга и селезенки при гамма-облучении в дозе 6 Гр в отдаленном периоде.**

Объекты исследования	Показатели	Серии опытов		
		1. интактные (n=15)	2. облученные 1 месяц (n=20)	3. облученные + 3 месяца (n=20)
Тимус	1	0,32±0,020	0,25±0,014*	0,28±0,011*
	2	9,2±0,28	3,9±0,6**	7,4±0,26** <sup>0</sup>
	3	0,18±0,012	0,13±0,010*	0,15±0,015
Лимфоузлы тонкого кишечника	1	0,15±0,021	0,11±0,010*	0,13±0,020
	2	0,72±0,031	0,58±0,025*	0,50±0,0130*
	3	0,08±0,002	0,06±0,004**	0,059±0,003**
Костный мозг	1	0,16±0,041	0,31±0,053*	0,21±0,013 <sup>0</sup>
	2	0,70±0,074	0,48±0,026*	0,55±0,021* <sup>0</sup>
Селезенка	1	2,5±0,39	3,6±0,24*	3,0±0,210
	2	0,38±0,024	0,29±0,031*	0,33±0,018
	3			

*Примечание:* \* - достоверно к 1 группе, (P<0,05), \*\* - достоверно к 1 группе, (P<0,001), 0 – достоверно ко 2 группе (P<0,05); 1 - масса органа в мг, 2- лимфоидные клетки (106), 3 - лимфоидный индекс, n – количество опытов

По приведенному материалу можно сделать заключение, что в отдаленном периоде после сублетального действия гамма-излучения в костном мозге и селезенке происходит нормализация числа лимфоидных клеток, лимфоидного индекса селезенки и снижение массы селезенки. В тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника снижены количества лимфоидных клеток. В тимусе сохраняется атрофия, в лимфатических узлах тонкого кишечника - сниженный лимфоидный индекс.

Большинство лимфоцитов периферических органов иммунной системы не закрепляется в них постоянно, а через некоторое время покидает их в основном после контакта с антигеном, включаясь в рециркуляцию лимфоцитов. Практически все лимфоциты достигают всех систем органов, так, что ни один антиген не остается незамеченным.

Отсюда возникает вопрос о роли не антигенного воздействия облучения на лимфоидные органы, в частности, о функциональном состоянии лимфоидных органов у лиц, постоянно или временно проживающих в регионах с повышенным радиационным фоном. В литературе имеется ограниченное число данных по исследованию лимфоидных органов при фракционированном облучении гамма-лучами.

Исходя из этого, вытекает необходимость изучения влияния фракционированного воздействия гамма-излучения на функциональное состояние центральных и периферических лимфоидных органов иммунной системы. В первую очередь, в эксперименте необходимо выявить патогенетические механизмы фракционированного воздействия радиации и обосновать теоретические подходы в разработке системы адекватных профилактических и реабилитационных мероприятий, направленных на снижение неблагоприятных воздействий, и способствующих облегчению процесса адаптации организма.

При анализе иммунологических показателей по их среднестатистическим значениям у всего населения обследованных регионов были выявлены выраженные изменения иммунологических показателей в сравнении с контрольной группой. Особое внимание привлекает функциональная активность центральных и периферических лимфоидных органов у жителей при фракционированном воздействии радиационных факторов.

В этой связи в 4 и 5 серий нами изучено состояние лимфоидных органов при фракционированном воздействии гамма-излучения в отдаленном периоде. Результаты исследования представлены в таблице 2.

В ближайшем периоде после фракционированного гамма-облучения атрофия тимуса проявляется в снижении ее массы в 1,45 раза (P<0,05). Также в этот период количество лимфоидных клеток в тимусе снижены на 26% (P<0,05). В лимфатических узлах тонкого кишечника достоверно снижаются все изучаемые показатели – масса на 34%, количество лимфоидных клеток – на 16% и лимфоидный индекс на 37,5% (P<0,05).

В отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения в тимусе отмечаются изменения аналогичные, как и при ближайшем периоде; атрофия и снижение числа лимфоидных клеток, на постоянном уровне лимфоидный индекс.

В лимфатических узлах тонкого кишечника в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения происходит нормализация массы, достоверно сниженными остаются количество лимфоидных клеток и лимфоидный индекс.

Таким образом, в лимфоидных органах – тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника при фракционированном гамма- облучении происходит снижение массы изучаемых органов и количества в них лимфоидных клеток, при этом лимфоидный индекс у облученных животных достоверно снижается только в лимфатических узлах тонкого кишечника.

Таблица 2.

Состояние тимуса и лимфоузлов тонкого кишечника при фракционированном гамма облучении в отдаленном периоде.

Органы	Показатели	Исследуемые группы		
		1 - интактные (n=10)	2 - облученные +30 дней (n=20)	3 – облученные +90 дней (n=20)
Тимус	1	0,32±0,020	0,22±0,015*	0,20±0,060*
	2	9,2±0,28	6,9±0,6*	6,1±0,60*
	3	0,18±0,012	0,17±0,012	0,17±0,022
Лимфоузлы тонкого кишечника	1	0,15±0,02	0,10±0,015*	0,10±0,030
	2	0,72±0,031	0,61±0,025*	0,61±0,030*
	3	0,08± 0,002	0,05±0,006**	0,06±0,006**
Костный мозг	1	0,16±0,041	0,10±0,030	0,10±0,030
Селезенка	1	0,70±0,074	0,80±0,090	0,8±0,090
	2	2,5±0,39	1,3±0,08*	2,6±0,09
	3	0,38±0,024	0,44±0,025	0,36±0,016

Примечание: \* - достоверно к 1 группе, (P<0,05), \*\* - достоверность (P<0,001); 1 –масса органа в мг, 2- лимфоидные клетки (10<sup>6</sup>), 3 - лимфоидный индекс

Анализ полученных данных будет более объективным и полным после исследования клеточности костного мозга и селезенки, так как они имеют тесную связь с гуморальным звеном иммунитета.

В костном мозге животных в ближайшем периоде на фоне фракционированного гамма-облучения отмечалась тенденция к снижению количества лимфоидных клеток. Данная картина в костном мозге сохранялась и в отдаленном периоде после лучевого поражения организма.

В костном мозге в ближайшем периоде после фракционированного гамма-облучения отмечается умеренное снижение количества лимфоидных клеток. В то же время в селезенке масса и лимфоидный индекс существенного изменения не претерпевает, на фоне достоверного снижения на 48% количества лимфоидных клеток.

В отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения значимых изменений в костном мозге не фиксируется, тогда как в селезенке отмечается нор-

мализация числа лимфоидных клеток, массы и лимфоидного индекса.

В таблице 3 представлена динамика изменений состояния лимфоидных органов при воздействии малой дозы гамма-излучения в ближайшем и отдаленном периодах. Анализ материала показывает, что при действии малой дозы гамма-излучения в ближайшем периоде в костном мозге существенного изменения не происходит со стороны количества лимфоидных клеток. В тимусе в этот период достоверно снижается количество тимоцитов на 14,2%, и лимфоидный индекс на 32%, при этом масса тимуса не изменяется. В селезенке происходят аналогичные изменения, как и в тимусе: масса селезенки не изменяется, снижаются достоверно количество лимфоидных клеток на 48% и лимфоидный индекс на 24%. В лимфатических узлах тонкого кишечника в этот период имеет тенденцию к снижению масса органа и снижается значимо лимфоидный индекс на 46%, при этом достоверно повышается число лимфоидных клеток на 80%.

Таблица 1.

Динамика изменений состояния лимфоидных органов при воздействии малой дозы гамма-излучения в ближайшем и отдаленном периодах.

Органы	Исследуемые показатели (ближайший период)		
	Вес (мг)	Лимфоидные клетки (10 <sup>6</sup> )	Лимфоидный индекс
Селезенка	1. 0,7±0,074	2,5±0,39	4,3±0,34
	2. 0,7±0,030	1,3±0,1*	3,3±0,06*
Тимус	1. 0,32±0,020	9,2±0,28	1,9±0,28
	2. 0,30±0,060	7,9±0,40*	1,3±0,06*
Лимфатические узлы	1. 0,15±0,021	0,72±0,031	0,93±0,020
	2. 0,10±0,030	1,30±0,10**	0,50±0,060**
Костный мозг	1. 0,05±0,040	0,16±0,041	-
	2. 0,04±0,030	0,16±0,020	-
Отдаленный период			
Селезенка	0,8±0,01	2,2±0,1	3,4±0,2*
Тимус	0,2±0,030*	6,8±0,4**	1,3±0,06*
Лимфатические узлы	0,2±0,06	0,4±0,06**	0,50±0,060**
Костный мозг	0,03±0,040	0,6±0,02**	-

Примечание: 1- контрольная, 2 – опытная.

\* - достоверно к контрольным данным (P<0,05), \*\* - (P<0,001).

Анализ приведенного материала показывает, что в ближайшем периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения происходит перераспределение лимфоидных клеток из тимуса и селезенки в лимфатические узлы тонкого кишечника, что проявляется в снижении лимфоидного индекса. Изменений массы со

стороны лимфоидных органов иммуногенеза не наблюдается.

В отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения в костном мозге достоверно увеличивается количество лимфоидных клеток в 3,75 раза. В тимусе отмечается достоверное снижение

массы органа в 1,6 раза, количества лимфоидных клеток в 1,35 раза и лимфоидного индекса в 1,46 раза. В селезенке в этот период отмечается тенденция повышения массы органа, снижения количества лимфоидных клеток и достоверное снижение лимфоидного индекса в 1,26 раза. В лимфоидных органах тонкого кишечника масса органа практически не меняется, но статистически достоверно снижены количество лимфоидных клеток в 1,8 раза и лимфоидный индекс в 1,9 раза.

Эти результаты являются одними из проявлений отдаленных последствий неспецифической иммунной реакции организма на воздействие гамма-излучения в малой дозе [8].

Нормализация количества лейкоцитов и лимфоцитоз свидетельствует о миграции лимфоидных клеток в органах и тканях, а также специфического действия радиации на кроветворные ткани [7,8].

Возможно, что механизмы развития стресс-реакции зависят от адаптации и недостаточности физиологических мер защиты организма. Нормализация костномозгового кроветворения и увеличение лимфоидных клеток в селезенке, и снижение числа лимфоидных клеток в лимфатических узлах тонкого кишечника расширяют адаптационные возможности организма, что позволит повысить резистентность организма к радиационным факторам.

#### Вывод

В отдаленном периоде после сублетального действия гамма-излучения в костном мозге и селезенке отмечается нормализация числа лимфоидных клеток. В тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника снижены количества лимфоидных клеток. В тимусе и селезенке определяется атрофия, в лимфатических узлах тонкого кишечника - сниженный лимфоидный индекс.

В отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения отмечается атрофия тимуса и снижение количества лимфоидных клеток и лимфоидного индекса в лимфатических узлах тонкого кишечника.

В отдаленном периоде после воздействия малой дозы гамма-излучения отмечается атрофия тимуса и перераспределение лимфоидных клеток из тимуса и лимфатических узлов тонкого кишечника в костный мозг и селезенку.

#### Литература:

1. Жетписбаева Х.С., Ильдербаев О.З., Жетписбаев Б.А. Стресс и иммунная система. Алматы, 2009. – 235с.
2. Жетписбаев Б.А., Мусайынова А.К., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Отдаленные эффекты малой дозы радиации: иммунологический эффект // Наука и здравоохранение. - 2013. - №5. – С. 3-31.
3. Аклеев А.В., Овчарова Е.А. Иммунный статус людей, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в отдаленные сроки // Мед. радиол. и радиац. безопасность. – 2007. - №3. - С. 5-9.
4. Танатова З.А., Распопина Н.И., Жетписбаев Б.А. Способы коррекции центральных лимфоидных органов при стрессорных состояниях. // Мат. Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической физиологии», Алматы, 3-5 сентября 2001. – Алматы, 2001. – С. 343-345.
5. Жетписбаев Б.А. Иммунокоррекция нарушений адаптационных механизмов при стрессе на фоне лу-

чевого поражения организма. Автореф. дисс. д.м.н.- Алматы, 1998. – 45с.

6. Раисов Т.К., Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н. Шабдарбаева Д.М. / Эмоциональный стресс и коррекция адаптационных нарушений.- Алматы, 1999. – 152 с.

7. Жетписбаев Г.А. Изменения функционального состояния иммунной системы при действии ионизирующего излучения на организм и способы ее коррекции // Автореф. дисс. д.м.н., Алматы, 2006. - 36с.

8. Ильдербаев О.З. Реактивтілігі (үсәулелері әсерінен) өзгерген организмнің цемент және асбест шандарына адаптациясының иммунитеттік және биохимиялық механизмдері // Автореф. дисс. д.м.н., Астана, 2009. - 46 с.

9. Жетписбаева Х.С. Иммунологические и биохимические механизмы адаптации, прогнозирование и коррекция постстрессорных нарушений. Автореф. дисс. д.м.н., Семей, 2009. – 34 с.

10. Узбекова С.Е. особенности функционального состояния иммунной системы в отдаленном периоде после различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс. к.м.н, Семей, 2008. – С.113.

11. Жетписбаев Г.А. Изменения функционального состояния иммунной системы при действии ионизирующего излучения на организм и способы ее коррекции // Автореф. дисс. д.м.н., Алматы, 2006. - 36с.

12. Гогин Е.Е. Сочетанные радиационные воздействия, их непосредственные и отдаленные последствия // Терапевт. архив. – 1990. – Т.62, №7. – С.11-15.

13. Mayene E.I. et al. The radiosensitivity of primitive murine haema-topoetic stem cells // Int. J. radiated Biol. - 1990. - Vol.58, №6. - P.1051.

14. Bloom E.T., Akyama M., Korn E.I. et.al. Immunological responses of aging Japanese A. –bomb survivors // Radiat. Res. -1988. -Vol.116, №2.- P.343-355.

15. Белоусова О.И., Федотова М.И. Сравнительные данные об изменении количества лимфоцитов селезенки, зобной железы и костного мозга в ранние сроки после облучения в широком диапазоне доз.// Радиобиология – радиотерапия. – 1968., Т.9., №3. – С. 309-313.

16. Горизонтов П.Д., Белоусова О.М., Федотова М.И. Стресс и система крови, М.: Медицина, 1983, - 240 с.

17. Гольдберг Е.Д., Штенберг И.Б., Михайлова Т.Н., Шубина Т.С. Состояние лимфоидной ткани при введении животным рубомицина // Пат. физиол. - 1972. - №6. - С.67-68.

18. Жетписбаев Б.А. Способ определения лимфоидного индекса в лимфоузлах при стрессе // Информ. лист Семипалатинского ЦНТИ, №68, 95.11. - 1995.

19. Монцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиол. и эксперим. терапия, 1961, №1, - С.71-76.

20. Жетписбаев Б.А., Мусайынова А.К., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Отдаленные эффекты малой дозы радиации: иммунологический аспект. // Наука и здравоохранение. Семей. -2013. - №5. – С. 30-31.

21. Жетписбаев Б.А., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Состояние В-системы иммунитета в отдаленном периоде при действии малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса // Наука и здравоохранение. - 2013. - №5. - С. 32-33.

**Тұжырым**  
**ИММУНОГЕНЕЗДІҢ ЛИМФОИДТЫ АҒЗАЛАРЫНА ГАММА-СӘУЛЕНІҢ**  
**ӘРТҮРЛІ ДОЗАЛАРЫНЫҢ АЛШАҚ ӘСЕРЛЕРІ**

**Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, З.А. Хисметова, Г.О. Ильдербаева**  
**Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті**

Гамма – сәуленің сублетальды және фракционерленген дозаларының әсерінен алшақ кезеңде тимуста және жіңішке ішектің лимфатикалық түйіндерінде лимфоидты жасушалардың саны төмендеген. Тимуста және көкбауырда атрофия анықталған, жіңішке ішектің лимфатикалық түйіндерінде – лимфоидты индекс және лимфоидты жасушалар төмендеген.

Гамма – сәуленің шағын дозасының әсерінен алшақ кезеңде тимустың атрофиясы және лимфоидты жасушалардың тимустан, жіңішке ішектің лимфатикалық түйіндерінен көкбауырға және сүйек миына қайта таралуы анықталған.

**Негізгі сөздер:** Гамма – сәуленің сублетальды дозасы, гамма – сәуленің фракционерленген дозасы, шағын доза, тимус, сүйек миы, көкбауыр, лимфатикалық түйіндер, жіңішке ішектің лимфатикалық түйіндері.

**Summary**  
**LATE EFFECTS OF DIFFERENT DOSES GAMMA-IRRADIATION**  
**FOR LYMPHOID ORGANS OF IMMUNOGENESIS**

**B.A. Zhetpisbayev, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova, Kh.S. Zhetpisbayeva, Z.A. Khismetova, G.O. Ilderbaeva**  
**State Medical University of Semey**

In late period after submortal and fractional influence of different of gamma-irradiation the number of lymphoid cells in thymus and lymphatic nodes of small intestine is decreased. Thymus and spleen atrophy, lymphoid index and number of lymphoid cells in lymphatic nodes of small intestine are decreased.

In late period after influence of small doze of gamma-irradiation thymus atrophies, redistribution of lymphoid cells from thymus and lymphatic nodes of small intestine to bone marrow and spleen occurs.

**Key words:** submortal gamma-irradiation, fractional gamma-irradiation, small doze, bone marrow, spleen, lymphatic nodes of small intestine.

**УДК 616.411-616.428-616.341-614.876**

**С.Е. Узбекова, А.А. Алимбаева, Б.А. Жетписбаев, З.А. Хисметова, Г.О. Ильдербаева, Х.С. Жетписбаева**

**Государственный медицинский университет города Семей**

**СОСТОЯНИЕ СЕЛЕЗЕНКИ И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА**  
**В ПОЗДНЕМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СУБЛЕТАЛЬНОЙ ДОЗЫ**  
**ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА**

**Аннотация**

Изменения происходящее в периферических лимфоидных органах отражают миграционную способность лимфоидных клеток на ранних стадиях общего адаптационного синдрома в сторону центральных лимфоидных органов.

**Ключевые слова:** периферические, центральные лимфоидные органы, миграционная способность.

Лимфоидная ткань мгновенно реагирует на любые стрессовые воздействия, играет существенную роль в процессе гомеостаза. Так отмечена возможность лимфоидного пика в активации кроветворения, установлены изменения физиологических свойств и клеточной популяции лимфоидной ткани костного мозга, способствующие повышению резистентности организма эмоциональному стрессе [1,2].

Характерной чертой радиационного воздействия является длительное сохранение повреждений в отдельных звеньях системы иммунитета и сопряженных с ним отдаленных последствий и осложнений, проявляющихся в ускорении процессов старения, быстрым прогрессированием хронических заболеваний внутренних органов, латентно протекающих в период формирования, а также развитием злокачественных новообразований [3,4,5].

При действии высоких доз радиации в ближайшем периоде отмечается иммуносупрессия в различных звеньях иммунной системы, приводящая к иммунодефицитному состоянию [7,8,9], тогда как в отдаленном периоде после сублетального гамма излучения изменения в периферических лимфоидных органах иммунной системы представляет большой интерес, так как не изучалось состояние селезенки и лимфатических узлов тонкого кишечника в отдаленном периоде после воздействия сублетального гамма-излучения.

**Целью** работы явилось изучение функционального состояния селезенки и лимфатических узлов тонкого кишечника в отдаленном периоде после острого воздействия гамма-излучения.

**Материал и методы исследования**

Для решения поставленной цели нами были выполнены 4 серии опытов на 115 белых беспородных поло-

возрелых крысах. 1 серия – интактные (n=15), 2-я серия и 3-я серия облученные сублетальной дозой гамма-излучения 6 Гр. через 1 (ближайший период) и 3 месяца (отдаленный период) соответственно, 4 – облученные + эмоциональный стресс.

2, 3 и 4 серий животных подвергли общему облучению на радиотерапевтической установке «Луч-1» мощностью 125 Р в час гамма-лучами <sup>60</sup>Со в дозе 6 Гр. Во время облучения животные находились в специально сконструированной камере из органического стекла, с изолированными ячейками для отдельных животных. Время экспозиции для получения дозы 6 Гр составило 9 мин 24 сек.

4 - серию подвергли эмоциональному стрессу [10]. У всех животных до и после ионизирующего облучения в селезенке и лимфатических узлах тонкого кишечника определяли массу, лимфоидный индекс и количество лимфоидных клеток. Клеточные суспензии готовили из селезенки и лимфатических узлов тонкого кишечника, определяли массу подопытных животных. Осуществляли подсчет кариоцитов и определяли их жизнеспособность. Количество лимфоидных клеток в селезенке и лимфатических узлах тонкого кишечника определяли по методике О.И. Белоусовой и М.И. Федотовой (1983) [11]. Определение лимфоидного индекса селезенки выполнялось по методике Е.Д. Гольдберга и соавт. (1972) [12], а в лимфатических узлах тонкого кишечника - по методу Б.А. Жетписбаева (1995) [13].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики по методике Е.В. Монцевичюте-Эрингене (1966) [14].

**Результаты и обсуждение**

Из таблицы 1 видно, что после сублетального гамма-облучения в дозе 6 Гр В лимфатических узлах тонкого кишечника отмечается достоверное снижение массы, числа лимфоидных клеток и лимфоидного индекса на 28%, 27% и 28% соответственно (P<0,05).

В отдаленном периоде в лимфатических узлах тонкого кишечника масса возрастала до контрольного уровня, практически оставались без изменения уровень лимфоидных клеток и лимфоидный индекс; их уровни не достигали контрольных величин.

Приведенный фактический материал показывает, что в отдаленном периоде после сублетального гамма-излучения в лимфатических узлах тонкого кишечника снижены количества лимфоидных клеток лимфоидный индекс.

Указанные изменения в периферической крови являются проявлением мобилизации защитных сил организма. Работами доказано, что ведущую роль в данном процессе играет не гибель лимфоцитов, а процесс миграции [15]. Сублетальное гамма-облучение в дозе 6 Гр вызывает достоверное снижение массы селезенки на 31,5% и лимфоидного индекса на 24%, отмечалось достоверное повышение числа лимфоидных клеток на 44%.

В отдаленном периоде после сублетального гамма-облучения в селезенке повышается количество лимфоидных клеток и уровень лимфоидного индекса до контрольных величин. В то же время масса селезенки возрастает, но в отличие от других изучаемых показателей, не достигает контрольного уровня. Ее значения достоверно ниже контрольного уровня.

Таблица 1.

**Состояние лимфатических узлов тонкого кишечника и селезенки при гамма-облучении в дозе 6 Гр в ближайшем и отдаленном периодах.**

Объекты исследования	Показатели	Серии опытов		
		1.интактные (n=15)	2.облученные + 1 месяц (n=20)	3.облученные + 3 месяца (n=20)
Лимфоузлы тонкого кишечника	1	0,15±0,021	0,11±0,010*	0,13±0,020
	2	0,72±0,031	0,58±0,025*	0,50±0,0130*
	3	0,08±0,002	0,06±0,004**	0,059±0,003**
Селезенка	1	0,70±0,074	0,48±0,026*	0,55±0,021* <sup>0</sup>
	2	2,5±0,39	3,6±0,24*	3,0±0,21
	3	0,38±0,024	0,29±0,031*	0,33±0,018

*Примечание:* \* - достоверно к 1 группе, (P<0,05), \*\* - достоверно к 1 группе, (P<0,001), 0 – достоверно ко 2 группе (P<0,05); 1 - масса органа в мг, 2- лимфоидные клетки (10<sup>6</sup>), 3 - лимфоидный индекс, n – количество опытов

При радиационном стрессе весьма радиочувствительными являются стволовые клетки. Эти клетки чувствительнее многих других клеток [16] При парциальном облучении стволовые клетки могут мигрировать из необлученного костного мозга и репопулировать в облученных зонах. На ранних стадиях дифференцировки кроветворения клетки высокорезистентны, в конечной стадии высокорезистентны, в процессе дифференцировки радиочувствительны. В ранние сроки после облучения в костномозговых клетках происходят гибель малодифференцированных кроветворных предшественников, наибольшей чувствительностью обладают субпопуляции, находящиеся в ранней дифференцировки [17].

При воздействии гамма-лучами в дозе 6 Гр происходит неоднозначные изменения, как в центральных, так и в периферических лимфоидных органах [18]. Анализ результатов исследования показывает, что при облучении острого гамма-излучения количество лим-

фоидных клеток в костном мозге увеличивается в 1,5 раза, в селезенке – 1,4 раза, в тимусе и лимфатических узлах тонкого кишечника происходит их снижение в 2,0 и 4,0 раза соответственно. Отмечается снижение лимфоидного индекса в лимфатических узлах тонкого кишечника.

По приведенному материалу можно сделать заключение, что в отдаленном периоде после сублетального действия гамма-излучения в селезенке происходит нормализация числа лимфоидных клеток, лимфоидного индекса селезенки и снижение массы селезенки. В лимфатических узлах тонкого кишечника снижены количества лимфоидных клеток и лимфоидный индекс.

При радиационном поражении организма происходят клеточные сдвиги в лимфоидной ткани, такие как цитоллиз, угнетение пролиферации, мобилизация и перераспределение лимфоцитов в лимфоидных органах иммунной системы.

Таблица 2.

Состояние тимуса, лимфатических узлов тонкого кишечника, костного мозга и селезенки при эмоциональном стрессе.

Органы (нмоль/с на мг белка)	Показатели	Интактные (n=15)	Время после стресса		
			1сутки (n=20)	2сутки (n=20)	3сутки (n=20)
Лимфоузлы тонкого кишечника	1	0,15±0,021	0,11±0,010	0,10±0,01	0,13±0,016
	2	0,72±0,031	0,80±0,060	0,73±0,07	0,41±0,08°
	3	0,93±0,02	0,61±0,06°	0,53±0,02°	0,72±0,10°
Селезенка	1	0,70±0,074	0,85±0,07	0,75±0,08	0,6±0,04
	2	2,5±0,39	2,7±0,48	3,4±0,33	2,9±0,19
	3	0,38±0,024	4,1±0,19	4,1±0,44	3,7±0,16

Примечание: \* - достоверно к интактным (P<0,05), \*\* - достоверно к, (P<0,01), 1 - масса органа в мг, 2- лимфоидные клетки (10<sup>6</sup>), 3 - лимфоидный индекс, n – количество опытов

Состояние лимфатических узлов тонкого кишечника и селезенки при эмоциональном стрессе представлены в таблице 2. Из таблицы видно, что через 1 сутки после эмоционального стресса в лимфоузлах тонкого кишечника отмечается тенденция к снижению массы и повышению числа лимфоидных клеток, в этот период достоверно снижается лимфоидный индекс в 1,52 раза.

На 2 сутки после стрессорного воздействия продолжает достоверно снижаться лимфоидный индекс. Масса и число лимфоидных клеток в лимфоузлах тонкого кишечника существенного изменения не претерпевает.

Через 3 сутки после эмоционального стресса достоверно в 1,75 раза снижается количество лимфоидных клеток и в 1,29 раза лимфоидный индекс в лимфоузлах тонкого кишечника.

Приведенные данные позволяют сделать заключение, что в лимфоузлах тонкого кишечника эмоциональный стресс в ранней стадии общего адаптационного синдрома вызывает снижение лимфоидного индекса, в последующей стадии стресс-синдрома происходит снижение количества лимфоидных клеток и лимфоидного индекса.

Через 1 и 2 сутки после эмоционального стресса в селезенке наблюдается тенденция к повышению массы, числа лимфоидных клеток и лимфоидного индекса. На 3 сутки после стрессорного воздействия существенного изменения не происходит в изучаемых показателях.

Таким образом, при эмоциональном стрессе в селезенке существенного изменения не отмечается со стороны массы, числа лимфоидных клеток и лимфоидного индекса.

По данным [19] после начала воздействия стрессорного фактора уменьшается количество клеток в селезенке и тимусе. В селезенке отмечено клеточное опустошение тимусзависимой зоны. В экспериментах на былых беспородных крысах при стрессогенном воздействии происходило угнетение АОК в селезенке [2]. По мнению П.Д. Горизонтова [20] лимфоциты мигрируют из лимфоидных органов в костный мозг и рыхлую соединительную ткань.

**Вывод.** Изменения происходящее в периферических лимфоидных органах отражают миграционную способность лимфоидных клеток на ранних стадиях общего адаптационного синдрома в сторону центральных лимфоидных органов

#### Литература:

1. Раисов Т.К., Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н. Шабдарбаева Д.М. / Эмоциональный стресс и кор-

рекция адаптационных нарушений.- Алматы, 1999. – 152 с.

2. Жетписбаев Б.А. Иммунокоррекция нарушений адаптационных механизмов при стрессе на фоне лучевого поражения организма. Автореф. дисс. д.м.н.- Алматы, 1998. – 45с.

3. Акеев А.В., Шалагинов С.А. Опыт экспертизы состояния здоровья граждан, подвергшихся радиационному воздействию. // Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2011, Том 56, N1. – С.11-17.

4. Азизова Т.В., Мьюрхед К.Р., Дружинина М.Б. и др. Риск смертности от ишемической болезни сердца в когорте работников по «Маяк»// Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2011, Том 56, N 1. – С.18-27.

5. Кайгородова Л.Я., Важенин А.В., Корольков В.В. и др. Заболеваемость злокачественными новообразованиями за период 1995-1006 гг. в когорте жителей г. Озерска, подвергшихся техногенному облучению в детском возрасте // Медицинская радиология и радиационная безопасность, 2011, Том 56, N 1. – С.18-27.

6. Узбекиева С.Е. Особенности функционального состояния иммунной системы в отдаленном периоде после различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс. к.м.н, Семей, 2008. – С.113.

7. Жетписбаев Б.А. Изменения функционального состояния иммунной системы при действии ионизирующего излучения на организм и способы ее коррекции // Автореф. дисс. д.м.н., Алматы, 2006. – 36с.

8. Ильдербаев О.З. Реактивтілігі (γ-сәулелері әсерінен) өзгерген организмнің цемент және асбет шандарына адаптациясының иммунитеттік және биохимиялық механизмдері. Автореф. дисс. д.м.н., Астана, 2009. – 46с.

9. Жетписбаева Х.С. Иммунологические и биохимические механизмы адаптации, прогнозирование и коррекция постстрессорных нарушений. Автореф. дисс. д.м.н., Семей, 2009. – 34с.

10. Авторское свидетельство №25907. Способ воспроизведения стрессового состояния у мелких лабораторных животных // Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М.. Опул. 2.04. 1999.

11. Белоусова О.И., Федотова М.И. Сравнительные данные об изменении количества лимфоцитов селезенки, зобной железы и костного мозга в ранние сроки после облучения в широком диапазоне доз // Радиобиология – радиотерапия. –1968., Т.9., №3. – С.309-313.

12. Гольдберг Е.Д., Штенберг И.Б., Михайлова Т.Н., Шубина Т.С. Состояние лимфоидной ткани при введении животным рубомицина // Пат. физиол. - 1972. - №6. - С.67-68.



13. Жетписбаев Б.А. Способ определения лимфоидного индекса в лимфоузлах при стрессе // Информ. лист Семипалатинского ЦНТИ, №68, 95.11. - 1995.

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

15. Горизонтов П.Д Система крови, как основа резистентности и адаптации организма// Пат. Физ. и эксперим. терапия, -1981. – №2. - С.55-63/.

16. Дешевой Ю.Б. Компенсаторные возможности кроветворной системы в условиях воздействия на организм гамма-излучения в дозе 0,9 Гр и длительного эмо-

ционального стресса // Пат физ. и эксперим. терапия-1996. - №1. - С.3-5.

17. Mesaric Vicro Branco/ 1991 Ynduction of natural suppressor cells (Ns) in Rosid Biol/ -1990/ -N4. – P.421-422.

18. Жакиянова Ж.О. Влияние различных дозовых нагрузок ионизирующего излучения на функциональное состояние иммунной системы и активность ферментов пуринового обмена // Автореф. дисс. к.м.н., Семипалатинск, 2001.- С. 58-53.

19. Зимица Ю.И. Имунокомпетентные клетки при стрессе. Автореф. дисс. д.м.н., - М., - 1987. - 45 с.

20. Горизонтов П.Д., Белоусова О.М., Федотова М.И. Стресс и система крови, М.: Медицина, 1983, - 240 с.

### Тўжырым

**ГАММА-СӘУЛЕНИҢ СУБЛЕТАЛДЫ ДОЗАСЫ ЖӘНЕ ЭМОЦИОНАЛДЫ СТРЕСС ӘСЕРІНІҢ КЕШ КЕЗЕҢІНДЕ ЖІҢІШКЕ ІШЕКТИҢ ЛИМФА ТҮЙІНДЕРІ ЖӘНЕ КӨКБАУРДЫҢ ЖАҒДАЙЫ**  
**С.Е. Узбекова, А.А. Алимбаева, Б.А. Жетписбаев, З.А. Хисметова, Г.О. Ильдербаева, Х.С. Жетписбаева**  
**Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті**

Перифериялық лимфоидты ағзаларда жүретін өзгерістер жалпы бейімделу синдромының ерте кезеңдерінде орталық лимфоидты ағзаларға лимфоидты жасушалардың көшу қабілеттілігі көрсетіледі.

**Негізгі сөздер:** перифериялық, орталық лимфа мүшелері, миграциялық қабілеттілік.

### Summary

**CONDITION OF SPLEEN AND LYMPHATIC NODES OF SMALL INTESTINE IN LATE PERIOD AFTER INFLUENCE OF SUBLETTAL DOSE OF GAMMA-IRRADIATION AND EMOTIONAL STRESS**  
**S.E. Uzbekova, A.A. Alimbayeva, B.A. Zhetpibayev, Z.A. Khismetova, G.O. Ilderbayeva, Kh.S. Zhetpibayeva**  
**State Medical University of Semey**

Changes which take place in peripheral lymphoid organs reflect migration capacity of lymphoid cells to the side of central lymphoid organs in early stages of general adaptation syndrome.

**Key words:** peripheral, central lymphoid organs, the migratory ability

УДК 612.017.1.57.053-614.876

**Г.С. Шалгимбаева, Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина**

**Государственный медицинский университет города Семей**

## ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ФРАКЦИОНИРОВАННОЙ ДОЗЫ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ

### Аннотация

В эксперименте изучены особенности адаптации клеточного иммунитета в отдаленном периоде после воздействия фракционированного гамма-излучения

**Ключевые слова:** адаптация, гамма-излучение, клеточный иммунитет.

Кроме естественных источников радиации, основную дозу облучения Земля получает в связи с развитием атомной энергетической промышленности, от искусственных источников радиации, поэтому одной из актуальных задач современной медицины и биологии является изучение действия хронического или фракционированного ионизирующего воздействия как в раннем, так и в поздних периодах облучения [1-3].

Влияние ионизирующего излучения на организм и механизмы его действия были направлены на изучение специфического действия радиации. Также становится очевидным, что в малых дозах ионизирующее облучение вызывает нарушение метаболических процессов и этим создает условия для нарушения иммунной системы и формирования иммунодефицитного состояния [4,5]. И это обуславливает особый интерес научных

исследований в области радиационно-биологических эффектов при различных дозовых воздействиях излучения [6,7].

Большой объем клинических и экспериментальных исследований был уделен проблемам высокой дозы ионизирующей радиации. Показано, что высокие дозы излучения могут разрушать не только клетки, но и повреждать ткани и органы, приводя, в конечном итоге, к гибели целого организма [8,9]. В то же время по данным литературы, недостаточно изученным остается влияние фракционированного гамма излучения на иммунологическую реактивность организма в отдаленном периоде [1-5].

Вышеизложенное и определило **цель** нашего исследования – изучение особенностей адаптации клеточного звена иммунитета в отдаленном периоде после

фракционированного гамма-излучения на эмоциональный стресс.

**Материалы и методы исследования**

Для решения поставленной цели нами выполнены 4 серий опытов на 85 белых беспородных половозрелых крысах преимущественно самцах. 1- серия интактные (n=15), 2-я – (n=20) ближайший период (через 1 месяц), 3-я серия – отдаленный период (через 3 месяца, n=20), 4-я – эмоциональный стресс+отдаленный период (n=30). У всех подопытных животных изучали характеризующие количественные и качественные показатели Т-клеточного звена иммунитета. Облучение животных 2, 3 и 4 серий производилось на российском радиотерапевтическом устройстве «Агат-РМ» гамма-лучами <sup>60</sup>Со с топометрическо-дозиметрической подготовки экспериментальных животных, который способствует к проведению животным запланированной дозы по 2 Гр трехкратно в течение 3 недель. Эмоциональный стресс вызывали по методу [10].

Оценку иммунного статуса проводили в соответствии с рекомендациями Института иммунологии МЗ с СР РФ (Р.В. Петров и соавт., 1982). Кровь для исследования забирали в пробирки с гепарином (25 ЕД/мл). Выделение лимфоцитов из венозной крови осуществляли по общепринятому методу [11] в градиенте плотности фиколла-верографина (1,077). В периферической крови определяли общее количество лейкоцитов и лимфоцитов. Состояние клеточного звена иммунитета оценивали по абсолютному и относительному количеству СД3+, СД4+ и СД8+- клеток с соответствующими моноклональными антителами, методом проточной цитометрии и митогенпродуцирующей функции в реакции торможения миграции, расчетным путем подсчитывали иммунорегуляторный индекс (ИРИ). Принцип метода заключается в прикреплении эритроцитов человека, сенсibilизированных моноклональными антителами LT, к поверхности лимфоцитов [12]. Реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ на ФГА) определяли по методу [13].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики [14].

**Результаты исследования и обсуждение**

Через 1 месяц после воздействия фракционированного гамма-излучения общее количество лейкоцитов в периферической крови имело тенденцию к снижению (таблица 1). Отмечено повышение абсолютного числа лимфоцитов в крови с 2800±113 до 3125±105 в 1 мкл

(P<0,05) и относительного число - с 40±3,6% до 53,5±1,4% (P<0,001). У облученных крыс при абсолютном увеличении СД3+ лимфоцитов, относительное его содержание соответствовало контрольному значению. При лучевой болезни из субпопуляции Т-лимфоцитов СД4+ лимфоциты существенно изменялись, тогда как абсолютное число СД8+ снижалось в 5,1 раза (P<0,001), относительное – 2,5 раза (P<0,001). При этом соответственно повысился иммунорегуляторный индекс в 3 раза (P<0,001) за счет снижения числа лимфоцитов с супрессорной активностью. В этот период происходит достоверное снижение индекса миграции лейкоцитов в реакции РТМЛ на ФГА с 0,8±0,06 до 0,62±0,06 (P<0,001), что свидетельствует о повышении функциональной активности Т-системы иммунитета.

Из приведенного материала вытекает, что в раннем периоде после воздействия фракционированного гамма-излучения происходит увеличение общего количества лимфоцитов, где немалую роль в этом играет увеличение количества СД3+лимфоцитов и стабильное число СД4+лимфоцитов, что также отражается на высоких показателях ИРИ, так как в этом периоде параллельно со снижением количества СД8+лимфоцитов, повышается функциональная способность Т-лимфоцитов.

В отдаленном периоде после воздействия фракционированного гамма-излучения в клеточном звене иммунитета наблюдается незначительное повышение количества лейкоцитов до 6690±145х10<sup>9</sup>, сопровождающееся лимфоцитозом - 4116±50,8х10<sup>6</sup> (таблица 1). Отмечалось достоверное снижение относительного и абсолютного числа СД3+лимфоцитов достоверно по отношению и к ближайшему периоду и к показателям интактных животных.

Достоверно возросло абсолютное число субпопуляции СД4+лимфоцитов по отношению к исходному и контрольному группам. Несмотря на трехкратное увеличение абсолютного количества и в 1,7 раза относительного количества СД8+лимфоцитов их уровни не достигли соответствующих интактных показателей. При этом и абсолютное и относительное числа СД8+ - лимфоцитов было достоверно ниже интактного уровня, что в конечном итоге обуславливало достоверное увеличение иммунорегуляторного индекса. В этот период происходила нормализация индекса миграции РТМЛ на ФГА до уровня контрольных величин (0,81±0,04).

Таблица 1.

**Влияние фракционированного гамма-излучения на Т-систему иммунитета в ближайшем и отдаленном периодах.**

Показатели	Исследуемые группы		
	I - интактные (n=15)	II - облученные + 1 месяц (n=20)	III - облученные + 3 месяца (n=20)
Лейкоциты в 1 мкл	6520±150	6200±290,4	6690±145
Лимфоциты в 1 мкл	1. 2800±113 2. 40±3,6	1. 3125±105* 2. 53,5±1,4**	1. 4116±50,8* <sup>0</sup> 2. 32,3±4,4 <sup>0</sup>
СД3+ (Т-общие)	1. 1457±84 2. 32±2,2	1. 3426±27,2** 2. 30,0±1,0	1. 1376±36,7 <sup>0</sup> 2. 12,3±0,7* <sup>0</sup>
СД4+	1. 698±85,9 2. 21,2±1,9	1. 584±45,3 2. 22,2±0,9	1. 1066±31,9* <sup>0</sup> 2. 25±4,1
СД8+	1. 488±20,2 2. 10,8±0,6	1. 96,6±11,4** 2. 4,3±0,5**	1. 308±20,3** <sup>00</sup> 2. 7,3±1,4* <sup>0</sup>
ИРИ	1,96±0,16	6,0±0,39**	3,4±0,41* <sup>0</sup>
РТМЛ (индекс)	0,8±0,06	0,62±0,06**	0,81±0,04 <sup>0</sup>

Примечание: 1 – абс. ч., 2 – относительное в %, \* - достоверность к интактному (P<0,05), \*\* - достоверность (P<0,001), <sup>0</sup> - достоверно ко 2 серии (P<0,05), <sup>00</sup> - достоверность (P<0,001);

Анализ приведенного материала показывает, что в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения в Т-системе иммунитета происходят следующие изменения: на фоне увеличения общего количества лимфоцитов отмечается повышение пула CD3+, CD4+лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса, нормализация лимфокинпродуцирующей способности лимфоцитов и снижение пула CD8+ лимфоцитов.

После стрессорного воздействия в отдаленном периоде от воздействия фракционированной дозы гамма-излучения достоверно повышается количество лейкоцитов и лимфоцитов во все сроки наблюдения, максимальный пик повышения первого приходится на 1 сутки, пик повышения последнего приходится на 2 сутки – увеличивается на 122% (таблица 2).

Через 1 сутки после стрессорного воздействия в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения достоверно нарастают числа CD3+ (в 1,27 раза), CD4+ (в 1,31 раза) и CD8+(1,63 раза) лимфоцитов. Величина ИРИ остается высокой в сравнении с интактными животными. ИТМЛ на ФГА остается низкой, как и в контрольной группе.

На 2 сутки после стрессорного воздействия в отдаленном периоде от фракционированного гамма-излучения количество CD3+ еще больше возрастает (на 57%), CD8+ - на 327%. В этот период снижается до контрольного уровня абсолютное и относительное количество CD4+ клеток, ИРИ в 4,3 раза и увеличивается ИТМЛ на ФГА в 1,58 раза, достигая уровня интактных животных.

Через 3 сутки после стрессорного воздействия в отдаленном периоде от фракционированного гамма-облучения количество общих лимфоцитов остается высоким. Снижается относительное число CD3+ клеток, но абсолютное его число достоверно выше интактного уровня, снижается ниже исходного уровня относительное количество CD4+ клеток, в то же время абсолютное содержание CD8+ достоверно превышает все сравниваемые уровни. ИРИ остается на том же уровне, как и в предыдущем наблюдении (2 сутки). ИТМЛ на ФГА достоверно выше исходного уровня и соответствует интактному показателю.

Таблица 2.

**Состояние клеточного звена иммунной системы в отдаленном периоде при эмоциональном стрессе.**

Показатели	Исследуемые группы		Стресс воздействие	
	1. интактные (n=15)	2. через 3 м (n=20)	1 сутки (n=20)	3 сутки (n=20)
Лейкоциты	6515±145	6210±120	9725±323 <sup>oo*</sup>	6900±190 <sup>o</sup>
Лимфоциты	3043±256	3791±205	4146±150*	7797±165 <sup>o*</sup>
CD3+	1. 587±12,1 2. 20±2,3	1001±70,0* 26,6±2,5*	1373±38 <sup>**oo</sup> 32,3±3,3*	927±33* 11,3±1,5 <sup>**oo</sup>
CD4+	1. 346±22 2. 12,±1,6	813±17,0** 21,6±1,1**	1066±113 <sup>oo**</sup> 25,1±4,1**	455±13,5 <sup>o</sup> 5,6±0,9 <sup>**oo</sup>
CD8+	1. 241±23,0 2. 8,0±0,6	188±10,1* 5,0±0,4*	308±22 <sup>o*</sup> 7,5±1,2 <sup>o</sup>	472±22, <sup>**oo</sup> 5,6±0,8*
ИРИ	1,4±0,32	4,3±0,35*	3,5±0,27*	1,0±0,21 <sup>o</sup>
ИТМЛ,	32,0±4,0	19,6±2,4*	19,3±1,8*	28,3±1,6 <sup>o</sup>

*Примечание:* 1 – абсолютное число (в 1 мкл); 2 – доля в общем числе лейкоцитов (%); \* – различия с исходным уровнем достоверны (P<0,05), \*\* – (P<0,01), <sup>o</sup> – достоверно ко 2 группе (P<0,05), <sup>oo</sup> – (P<0,01).

**Вывод**

В отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения в ранней стадии адапционного синдрома происходит увеличение всех клеток Т-системы иммунитета, ИРИ и повышение функциональной способности лейкоцитов. Поздняя стадия общего адапционного синдрома характеризуется нормализацией общего количества Т-клеток, снижение числа субпопуляции Т-клеток с желперной и повышение содержания субпопуляции Т-клеток с супрессорной активностью. Происходит нормализация митогенпродуцирующей способности лейкоцитов.

**Литература:**

1. Жетписбаев Б.А., Утегенова А.М., Мадиева М.Р. Адаптация Т-системы иммунитета при действии фракционированной дозы гамма-излучения и эмоционального стресса в отдаленном периоде // Наука и здравоохранение. 2013. - №5. - С.34-35.
2. Жетписбаев Б.А., Оразбаева А.К., Жетписбаева Х.С., Самарова У.С. Поздние изменения клеточного звена иммунитета у облученных животных и их потомков 1 поколения после действия фракционированной дозы гамма-излучения // Мат. VIII Междуна-родной научно-практической конференции «Экология. Радиация. Здоровье» имени Б. Атчабарова. 28-29 августа 2012. Семей. - 2012. - С.231.

3. Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К., Жетписбаева Х.С. Адаптация клеточного звена иммунитета и энергетического обмена в отдаленном периоде после воздействия фракционированной дозы гамма-излучения // Мат. VII Международной научно-практической конференции «Экология, Радиация. Здоровье». 27 августа 2011. Семей. - 2011. С. 82-83.
4. Жетписбаев Б.А., Шалгимбаева Г.С., Хисметова З.А. Состояние В-системы иммунитета в отдаленном периоде при действии малой дозы гамма-излучения и эмоционального стресса // Наука и здравоохранение. - 2013. - №5. - С.32-33.
5. Комарова Л.Н., Петин В.Г., Тхабисимова М.Д. Восстановление клеток китайского хомячка под влиянием комбинированного воздействия рентгеновского излучения и химических препаратов // Мед рад. и рад. Безопасность. – 2002. - Т.47, №4. - С.17-22.
6. Бейсенбина Г.Ж. Влияние малых доз ионизирующего излучения на состояние иммунологической реактивности ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде. Автореф. дисс. канд., Алматы. – 2001. – С.24.
7. Жетписбаева Х.С., Ильдербаев О.З., Жетписбаев Б.А. Стресс и иммунная система. Алматы, 2009. – 235с.
8. Узбекова С.Е. Особенности функционального состояния иммунной системы в отдаленном периоде по-

сле различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс. к.м.н, Семей, 2008. – С.113.

9. Рябухин Р.С. Низкие уровни ионизирующего излучения и здоровье: системный подход // Мед. рад. и рад. Безопасность. – 2000. - №4. - С.5-45.

10. James S.I., Engor S.N., Peterson W.J., Makinodan T. Immune potentiation after fractionated exposure to very low doses of ionising radiation and or caboric restriction in autoimmune prone and normal CB 571/6 mice // Clinical immunology and immunopathology. - 1990. - 55, №3. - P.427-437.

11. Авторское свидетельство №25907. Способ воспроизведения стрессового состояния у мелких лабора-

торных животных // Жетписбаев Б.А, Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М.. Опул. 2.04. 1999.

12. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ю., Ризопулу А.П. Способ определения субпопуляции лимфоцитов. 1111 №2426 Руз // Расмий ахборотнома. – Ташкент, 1995. –1:90/

13. Артемова А.Г. Феномен торможения миграции лейкоцитов крови у морских свинок с гиперчувствительностью замедленного типа к чужеродному тканевому агенту. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1973, Т.76. - №10. – С.67-71.

14. Монцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиол. и эксперим. терапия, 1961, №1. - С.71-76.

### Тұжырым

#### ГАММА – СӘУЛЕНІҢ ФРАКЦИОНАЛДЫҚ ДОЗАСЫ ӘСЕРІНЕН АЛШАҚ КЕЗЕҢДЕ ЖАСУШАЛЫҚ ИММУНИТЕТТІҢ БЕЙІМДЕЛУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Г.С. Шалгимбаева Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева,

А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина,

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Экспериментте фракциональдық гамма – сәуленің әсерінен алшақ кезеңде жасушалық иммунитеттің бейімделу ерекшеліктері зерттелді.

**Негізгі сөздер:** адаптация, гамма-сауле, клеткалық иммунитеті.

### Summary

#### FEATURES OF ADAPTATION OF CELLULAR IMMUNITY IN LATE PERIOD AFTER INFLUENCE OF FRACTIONAL DOSE OF GAMMA-IRRADIATION

G.S. Shalgimbayeva, B.A. Zhetpisbayev, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova,

Kh.S. Zhetpisbayeva, A.G. Kuanysheva, N.M. Urazalina

State Medical University of Semey

Features of adaptation of cellular immunity in late period after influence of fractional dose of gamma-irradiation were researched.

**Key words:** adaptation, gamma radiation, cell-mediated immunity.

УДК 614.876-612.112.3-612.461.11

Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова

Государственный медицинский университет города Семей

#### ОТДАЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПОСЛЕ ФРАКЦИОНИРОВАННОГО ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ ФАГОЦИТАРНУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА

### Аннотация

В отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения во всех стадиях адаптационного синдрома происходят повышение неспецифического фагоцитарного звена иммунитета.

**Ключевые слова:** фракционированное гамма-облучение, адаптационный синдром, фагоцитарное звено иммунитета, отдаленный период.

Иммунная система в значительной степени доступна для изучения эффектов облучения, поэтому может являться индикатором тяжести поражения организма ионизирующим излучением, особенно при больших дозах [1,2, 3,4]. От ее состояния зависит течение и исход лучевых поражений, развитие ближайших и отдаленных последствий [5,6]. О длительном сохранении иммунологических нарушений в организме после облучения свидетельствуют многочисленные экспериментальные исследования [7,8]. Причем изменения не все-

гда имеют четкую зависимость от дозы облучения, которую в классической радиобиологии считали и продолжают считать единственно верным доказательством ответа биологической системы на воздействие ионизирующей радиации [9].

При фракционированном облучении наблюдается меньший биологический эффект по сравнению с однократным облучением в сопоставимых дозах. Это явление объясняется развитием восстановительных процессов, происходящих в организме, которые наиболее

интенсивно развиваются во время перерывов между облучениями [10]. В то же время отдаленные эффекты действия ионизирующего излучения на клетки крови в диапазоне доз при фракционированном излучении остаются малоизученными [11-15].

По современным данным сведения о спонтанном НСТ-тесте, а также характеристиках фагоцитарного резерва являются одними из наиболее важных показателей состояния неспецифической защиты организма [13-15]. Поэтому целью настоящего исследования является изучение отдаленных эффектов фракционированного воздействия гамма-излучения и эмоционального стресса на неспецифическую фагоцитарную резистентность организма.

**Материалы и методы исследования**

Для решения поставленной цели нами выполнены 4 серий опытов на 85 белых породных половозрелых крысах преимущественно самцах. 1- серия интактные (n=15), 2-я – (n=20) ближайший период, облученные фракционированной дозой через 1 месяц, 3-я серия – облученные фракционированной дозой через 3 месяца (n=20), 4-я – эмоциональный стресс в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения (n=30). У всех подопытных животных изучали показатели характеризующие неспецифическую резистентность организма. Облучение животных 2, 3, и 4 серий производилось на российском радиотерапевтическом устройстве «Агат-РМ» гамма-лучами <sup>60</sup>Со с топометрическо-дозиметрической подготовки экспериментальных животных, который способствует к проведению животным запланированной дозы по 2 Гр трехкратно в течение трех недель. При облучении каждое животное содержалось в изолированных ячееках сконструированного из органического стекла.

Эмоциональный стресс вызывали по методу [16], оценку фагоцитарной активности лейкоцитов определяли через 1, 2 и 3 сутки.

Оценку иммунного статуса проводили в соответствии с рекомендациями Института иммунологии МЗ СР РФ (Р.В. Петров и соавт., 1982). Кровь для исследования забирали в пробирки с гепарином (25 Ед/мл). Выделение лимфоцитов из венозной крови осуществляли по общепринятому методу [17] в градиенте плотности фиколла-верографина (1,077).

Неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета оценивалось по фагоцитарной активности полинуклеаров. Содержание фагоцитирующих полинуклеаров (нейтрофилов, псевдозозинофилов) определяли по методике [18]. В качестве фагоцитирующего материала использовали латекс. Фагоцитарным показателям считали процент нейтрофилов, вступивших в фагоцитоз от общего количества нейтрофилов. Определение показателей мононуклеарно-фагоцитарной системы (НСТ-тест) проводилась по методу Нагоева Б.С.[19].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики [20].

**Результаты исследования и обсуждение**

Фракционированное облучение – облучение несколькими отдельными фракциями через различные промежутки времени. Продолжительность облучений и перерывов между ними могут быть различными. В нашей работе мы использовали одинаковые временные интервалы между воздействиями.

Результаты влияние фракционированного гамма-излучения на неспецифическую резистентность организма в отдаленном периоде представлены в таблице 1. Из таблицы 1 видно, что в ближайшем периоде (1 месяц) в неспецифическом фагоцитарном звене иммунитета при фракционированном гамма-облучении происходили следующие изменения: фиксировалось нарастание процесса фагоцитоза с 36,0±2,4% до 70±2,6% (P<0,001), фагоцитарного числа с 1,6±0,23 до 3,3±0,05 (P<0,001) и показателя НСТ-теста с 4,7±0,5 до 12,0±0,72 (P<0,001).

Таблица 1.

**Влияние фракционированного гамма-излучения на гуморальное и неспецифическое фагоцитарное звено иммунитета в отдаленном периоде.**

Показатели	Исследуемые группы		
	Интактные (n=15)	облученные + 1 месяц (n=20)	облученные + 3 месяца (n=20)
Фагоцитоз, %	36,0±2,4	70±2,6**	52±0,8* <sup>0</sup>
Фагоцитарное число	1,6±0,23	3,3±0,05**	2,3±0,1* <sup>00</sup>
НСТ-тест, %	4,7±1,6	12,0±0,72**	11,6±3,9*

Примечание: 1 – абс. ч., 2 – относительное в %, \* - достоверность к интактному (P<0,05), \*\* - достоверность (P<0,001), <sup>0</sup> - достоверность к контрольному (P<0,05), <sup>00</sup> - достоверность (P<0,001)

Через 3 месяца (отдаленный период) после воздействия ионизирующего излучения фагоцитоз, фагоцитарное число достоверно снижались по отношению к опытной группе, но при этом оставались достоверно высокими по отношению к интактным показателям. Показатель НСТ-теста снижался достоверно по отношению к контрольной группе, но при этом в 2,5 раза превышал показатель интактных животных.

При изучении отдаленных последствий воздействия ионизирующего излучения доказано, что неблагоприятные изменения могут проявиться спустя несколько десятков лет после чрезвычайных острых или в результате хронического действия факторов, что связано со снижением компенсаторных резервов организма [3,4].

Таким образом, при фракционированном гамма-облучении происходят существенные изменения в неспецифическом фагоцитарном звене иммунитета у об-

лученных животных, как в отдаленном, так и в позднем периодах наблюдения..

Следовательно, полученные экспериментальные данные указывают на то, что через месяц после фракционированного гамма-облучения повышаются функции неспецифического фагоцитарного звена.

При фракционированном облучении с постоянной и переменной мощностью дозы радиационный эффект возрастает с укорочением процесса облучения и увеличением суммарной дозы облучения. Биологический эффект уменьшается при фракционированном облучении.

Таким образом, в ближайшем и отдаленном периодах после фракционированного гамма-облучения показатели неспецифического фагоцитарного фактора отражают высокую функциональную активность нейтрофилов и других клеток белой крови.

Показатели неспецифического фагоцитарного звена иммунитета в отдаленном периоде после фракционированного воздействия гамма-излучения и эмоционального стресса представлены в таблице 2.

В раннем периоде адаптационного синдрома происходят изменения со стороны общего количества лейко-

цитов и лимфоцитов в периферической крови в поздней стадии после фракционированного гамма-облучения. Возрастает достоверно число лейкоцитов в 1,2 раза, количество лимфоцитов увеличивается в 2,22 раза по сравнению с контрольными и интактными показателями.

Таблица 2.

**Показатели неспецифического фагоцитарного звена иммунитета в отдаленном периоде после фракционированного воздействия гамма-излучения и эмоционального стресса.**

Показатели (1 мкл)	I – группа (исходное)	II – группа (через 3 месяца)	Стресс воздействие (в сутках)	
			1	3
Лейкоциты в 1 мкл	6515±145	6210±120	7430±256 <sup>o*</sup>	6900±190 <sup>o</sup>
Лимфоциты в 1 мкл	3043±799	3791±205	8420±221 <sup>o*</sup>	7797±165 <sup>*</sup>
Фагоцитоз, %	36,0±2,4	52±0,8 <sup>*0</sup>	57,3±3,8 <sup>o</sup>	51,3±3,1 <sup>o</sup>
Фагоцитарное число	1,6±0,23	2,3±0,1 <sup>*00</sup>	2,6±0,1 <sup>o</sup>	3,3±0,3 <sup>*o</sup>
НСТ-тест, %	4,7±1,6	11,6±3,9 <sup>*</sup>	10,6±1,6 <sup>o</sup>	11,6±2,9 <sup>o</sup>

*Примечание:* 1 – абс. ч., 2 – относительное в %, \* - достоверность к интактному (P<0,05), \*\* - достоверность (P<0,001), <sup>o</sup> - достоверно ко 2 серии (P<0,05), <sup>00</sup> - достоверность (P<0,001)

Через 1 сутки после стресс-реакции в отдаленном периоде после действия фракционированной дозы гамма-излучения на фоне лейкоцитоза и лимфоцитоза отмечается повышенная фагоцитарная активность лейкоцитов. Как и в опытной группе, фагоцитоз, Ф/ч и НСТ-тест достоверно превышают показатели интактных животных.

Через 3 сутки после стресс-реакции в отдаленном периоде после действия фракционированной дозы гамма-излучения общее количество лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови продолжает оставаться высокими. На данном временном периоде величины фагоцитоза и НСТ-тест достоверно превышают показатели интактных животных. В этот период нарастает фагоцитарное число с 2,6±0,1 до 3,3±0,3 (P<0,05), что достоверно выше всех сопоставимых показателей.

Нужно отметить, что реализация восстановительных процессов в организме облегчается при фракционированном облучении и при уменьшении мощности дозы, однако, во всех случаях восстановление не может быть абсолютным, некоторая доля повреждений может оставаться необратимой и участвовать в формировании отдаленных последствий. Также не вызывает сомнений, что при облучении организма с различной мощностью степень напряженности его резервных адаптационных возможностей неодинакова. По-видимому, она возрастает с увеличением мощности дозы и снижается с его уменьшением.

Можно предположить, что выявленные изменения в отдаленном периоде характеризуют иммунодепрессию облученного организма, которую можно рассматривать как адапционно-компенсаторную реакцию организма в ответ на облучение. Характерной чертой радиационного воздействия является длительное сохранение повреждений в отдельных звеньях системы иммунитета и сопряженных с ним отдаленных последствий и осложнений.

Несмотря на высокий регенерационный потенциал большинства клеточных компонентов иммунной системы, восстановление затягивается на годы, особенно у реконвалесцентов острой лучевой болезни [7].

Таким образом, в отдаленном периоде после фракционированного гамма-облучения во всех стадиях адаптационного синдрома происходят повышение неспецифического фагоцитарного звена иммунитета, что проявляется в повышении фагоцитарной активности лейкоцитов, фагоцитарного числа и НСТ-теста.

#### Литература:

1. Туков А.З., Дзогаева Л.Г. Сравнительный анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них у ликвидаторов последствий аварий на ЧАЭС, работающих на предприятиях атомной промышленности и атомных электростанциях России // Мед. рад. и рад. безопасность, - 2002, Т.47, №4. - С.27-33.
2. Клименко В.И., Дягиль И.С. Гематологические эффекты облучения / Чернобыльская атомная станция, Славутич: медицинские аспекты, Под редакцией В.Г. Бебешко и др., Киев: Высшая школа, 1996 - С.185-198.
3. Жетписбаев Б.А., Хамитова Л.К. Иммунные дисфункции облученного организма.-Алматы, 2000. -215С.
4. Жетписбаев Б.А., Шабдарбаева Д.М., Самарова У.С. Адаптация облученного организма. – Семипалатинск, 2000. – 212с.
5. Аклеев А.В., Овчарова Е.А. Иммунный статус людей, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в отдаленные сроки // Мед.радиол. и радиац.безопасность. – 2007, №3. - С.5-9.
6. Узбекова С.Е. Особенности функционального состояния иммунной системы в отдаленном периоде после различных дозовых нагрузок гамма-облучения. // Автореф. дисс.к.м.н., Семей, 2008. – 24с.
7. Самбур М.Б., Мельников О.Ф., Сидоренко Т.В. Состояние иммунологической реактивности у различных поколений мышей при хроническом воздействии малых доз ионизирующей радиации // Радиобиологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС. - Минск, 1991. - С. 123.
8. Ярилин А.А. Действие ионизирующей радиации на лимфоциты (повреждающий и активирующий эффекты) // Иммунология. - 1988. - №5. - С. 5-11.
9. Bebeshko V.et al. Health consequences in the Chernobyl emergency workers surviving after confirmed acute radiation sickness // Follow-up of delayed health consequences of acute accidental radiation exposure. Lessons to be learned from their medical management. – Vienna: IAEA, 2002. – P. 5-26.
10. Ярмоненко С.П., Вайнсон А.А. «Радиобиология человека и животных»: учебное пособие – М.: Высшая школа, 2004. – С.368-492.
11. Кузнецова Н.Е., Лоскутова З.Ф., Молоков И.Н. Восстановление гематологических показателей собак при длительном фракционированном облучении // Тез. VI Всесоюз. науч. конф. «Восстановительные и компен-

саторные процессы при лучевых поражениях». - Л., 1973. - С.65-39.

12. Бебешко В.Г. и соавт. Пути реабилитации больных, перенесших острую лучевую болезнь // Медицинские аспекты аварии на Чернобыльской атомной электростанции. – Киев. Здоровье, 1988. – С.161-165.

13. Жетписбаев Б.А., Мусайнова А.К., Ван О.Т., Самарова У.С. Поздние постлучевые состояния неспецифической фагоцитарной резистентности облученного организма и их потомков первого поколения после фракционированного гамма-излучения // Мат. VII Международной научно-практической конференции «Экология, Радиация. Здоровье». 27 августа 2011. Семей.-2011. – С.233-234

14. Жетписбаев Б.А., Хисметова З.А., Самарова У.С. Неспецифическая резистентность организма и активность аденозиндезаминазы в отдаленном периоде после действия фракционированного гамма-облучения // Мат. VIII Международной научно-практической конференции «Экология, Радиация. Здоровье». 27 августа 2011. Семей.-2011. С.83-83.

15. Жетписбаев Б.А., Утегенова А.М., Мадиева М.Р. Адаптация Т-системы иммунитета при действии фрак-

ционированной дозы гамма-излучения и эмоционального стресса в отдаленном периоде // Наука и здравоохранение. 2013. - №5. - С.34-35.

16. Авторское свидетельство №25907. Способ воспроизведения стрессового состояния у мелких лабораторных животных // Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М. Оpubл. 2.04. 1999.

17. Кост Е.А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования, Москва. – 1975.

18. Бутаков А.А., Оганезов В.К., Пинегин и др. Спектрофотометрическое определение адгезивной способности полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови // Иммунология. - 1991. - №5. - С.71-72.

19. Нагоев Б.С., Шубич М.Г. Значение теста восстановления нитросинего тетразолия для изучения функциональной активности лейкоцитов // Лабораторное дело. - 1981. -№4. - С.195-198.

20. Монцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиол. и эксперим. Терапия. - 1961, №1. - С.71-76.

#### Тұжырым

### ФРАКЦИОНАЛДЫҚ ГАММА- СӘУЛЕ ЖӘНЕ ЭМОЦИОНАЛДЫҚ СТРЕСС ӘСЕРІНЕН АЛШАҚ КЕЗЕНДЕГІ ОРГАНГИЗМНІҢ АРНАЙЫ ЕМЕС ФАГОЦИТАРЛЫ ЖҮЙЕНІҢ ТӨЗІМДІЛІГІ

Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева,  
А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова

Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті

Бейімделу синдромының барлық кезеңдерінде фракциональдық гамма – сәуле әсерінен алшақ кезеңде иммундық жүйенің арнайы емес фагоцитарлы буынның төзімділігінің артуы анықталды.

**Негізгі сөздер:** фракциональдық гамма – сәуле, адаптациялық синдромы, иммунитеттің фагоцитарлы буыны, алшақ кезең.

#### Summary

### LATE EFFECTS AFTER FRACTIONAL GAMMA-IRRADIATION AND EMOTIONAL STRESS FOR UNSPECIFIC PHAGOCYtic RESISTANCE OF ORGANISM

B.A. Zhetpisbayev, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova, Kh.S. Zhetpisbayeva,  
A.G. Kuanysheva, N.M. Urazalina, A.M. Utegenova

State Medical University of Semey

In late period after fractional gamma-irradiation in all stages of adaptation syndrome unspecific link of immunity is increased.

**Key words:** fractionated gamma-irradiation, adaptation syndrome, phagocytic immunity link, remote period.

УДК 616.876-616.419-612.438

Х.С. Жетписбаева, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Б.А. Жетписбаев, А.Г. Куанышева,  
Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова

Государственный медицинский университет города Семей

### ВЛИЯНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ОСТРОГО ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО МОЗГА И ТИМУСА

#### Аннотация

В раннем периоде общего адаптационного синдрома снижается масса тимуса, повышается количество лимфоидных клеток, в последующей стадии в тимусе возрастает масса и нормализуется число лимфоидных клеток. Во всех фазах адаптационного синдрома в костном мозге происходит повышение лимфоидных клеток.

**Ключевые слова:** фракционированное гамма-облучение, адаптационный синдром, фагоцитарное звено иммунитета, отдаленный период.

**Актуальность**

Различные длительные по времени дозовые нагрузки радиации в регионе Семипалатинского ядерного полигона, сочетание других стрессогенных факторов делает необходимым поиск новых путей оценки реакции костного мозга и тимуса на стрессорные воздействия. [1,2]. Сильный стресс может индуцировать состояние транзиторного иммунодефицита. При этом снижается активность иммунокомпетентных клеток, подавляется интенсивность пролиферативного ответа лимфоцитов на митогены, угнетаются функции неспецифического и гуморального иммунитета [3,4]. В иммуногенезе большую роль играют лимфоидные органы иммунной системы [2,3,4]. Одним из основных проявлений стрессовой реакции относятся клеточные сдвиги, такие как цитолиз, угнетение пролиферации, мобилизации и перераспределения лимфоцитов в костном мозге, связанные с ее иммунной и метаболическими функциями [5,6,7].

Общеизвестно, что при действии больших доз радиации в ближайшем периоде отмечается иммуносупрессия в различных звеньях иммунной системы [3,4], тогда как в отдаленном периоде после сублетального гамма излучения изменения в центральных и периферических лимфоидных органах иммунной системы представляет большой интерес [8,9].

**Целью** работы явилось изучение функционального состояния костного мозга и тимуса в отдаленном периоде после острого воздействия гамма-излучения.

**Материал и методы исследования**

Для решения поставленной цели нами были выполнены 4 серий опытов на 115 белых беспородных половозрелых крысах. 1 серия – интактные (n=15), 2-я серия и 3-я серия облученные сублетальной дозой гамма-излучения 6 Гр. через 1 (ближайший период) и 3 месяца (отдаленный период) соответственно, 4 - облученные+эмоциональный стресс. 2, 3 и 4 серий животных подвергли общему облучению на радиотерапевтической установке «Луч-1» мощностью 125 Р в час гамма-лучами  $^{60}\text{Co}$  в дозе 6 Гр. Во время облучения животные находились в специально сконструированной камере из органического стекла, с изолированными ячейками для отдельных животных. Время экспозиции для получения дозы 6 Гр составило 9 мин 24 сек.

4 - серию подвергли эмоциональному стрессу [10]. У всех животных до и после ионизирующего облучения в костном мозге изучали количество лимфоидных клеток, в тимусе определяли массу, лимфоидный индекс и количество лимфоидных клеток. Клеточные суспензии готовили из костного мозга и тимуса подопытных животных. Осуществляли подсчет кариоцитов и определяли их жизнеспособность. Количество тимоцитов, лимфоидных клеток в костном мозге определяли по методике О.И. Белоусовой и М.И. Федотовой (1983) [11]. Содержание клеток костного мозга исследовали в замкнутом пространстве по методике П.Д. Горизонтова с соавт. (1983) [12]. Определение лимфоидного индекса тимуса выполнялась по методике Е.Д. Гольдберга и соавт. (1972) [13], а в лимфатических узлах тонкого кишечника - по методу Б.А. Жетписбаева (1995)[14].

Полученные цифровые данные обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики по методике Е.В. Монцевичюте-Эрингене (1966) [15].

**Результаты и обсуждение.**

Представленный материал показывает (таблица 1), что после сублетального гамма-облучения в дозе 6 Гр в раннем периоде в тимусе снижаются все изучаемые показатели; как масса, количество лимфоидных клеток на 58% и лимфоидный индекс. В 2,0 раза снижается количество лимфоидных клеток в костном мозге.

В отдаленном периоде после сублетального облучения полного восстановления массы тимуса не наблюдается. Рост числа тимоцитов в 1,89 раза не приводила к нормализации его уровня, оставалась низкой в сравнении с контрольным показателем, при этом отмечалась нормализация лимфоидного индекса.

Приведенный фактический материал свидетельствует о том, что в отдаленном периоде после сублетального гамма-излучения атрофия в тимусе характеризуется снижением количества лимфоидных клеток.

Постстрессорные изменения в тимусе способствуют развитию вторичных иммунодефицитов [3,4]. Вследствие прогрессивной инволюции тимуса наблюдается искажение иммунологических реакций, усиление аутоиммунных процессов, активация бактериальных и вирусных инфекций.

Тимус является центральным лимфоидным органом, который выполняет важные эндокринные и иммунные дисфункции. Иммунная роль тимуса определяется тем, что в нем происходят дифференцировка предшественников Т-клеток на клетки, обеспечивающие клеточный и гуморальный иммунный ответы. В связи с этим всестороннее исследование функционального состояния тимуса является важным и перспективным направлением современной иммунологии и клинической медицины.

Сублетальное гамма-облучение в дозе 6 Гр вызывает достоверное повышение на 93% числа лимфоидных клеток в костном мозге.

В отдаленном периоде после сублетального гамма-облучения в костном мозге происходит нормализация количества лимфоидных клеток.

Лимфоидные клетки появляются, созревают и функционируют в определенных органах иммунной системы. В центральных органах созревание лимфоцитов происходит без существенного влияния антигенов. В костном мозге и вилочковой железе происходит дифференцировка определенных популяций лимфоцитов: вилочковая железа представляет собой тимусзависимые, или Т-лимфоциты, а в сумке Фабриуса образуются В-лимфоциты. После рождения костный мозг становится основным источником стволовых клеток.

По приведенному материалу можно сделать заключение, что в отдаленном периоде после сублетального действия гамма-излучения в тимусе снижается количество лимфоидных клеток, тогда как в костном мозге происходит их нормализация.

При адаптации происходят перестройка поведения организма, что выражается в морфологических и функциональных сдвигах. Одним из проявлений адаптационного синдрома, возникших при любых патологических воздействиях на организм, является инволюция лимфоидных органов и лимфопения [16].

Состояние костного мозга и тимуса при эмоциональном стрессе представлены в таблице 2. Из таблицы видно, что в первые сутки после эмоционального стресса достоверно снижается масса тимуса 1,23 раза, в 2,0 раза повышается количество лимфоидных клеток, лимфоидный индекс не претерпевает существенного изменения. В костном мозге в 2,0 раза повышается количество лимфоидных клеток.



Таблица 1.

## Состояние тимуса и костного мозга при гамма-облучении в дозе 6 Гр в отдаленном периоде.

Объекты исследования	Показатели	Серии опытов		
		1.интактные (n=15)	2.облученные 1 месяц (n=20)	3.облученные 3 месяца (n=20)
Тимус	1	0,32±0,020	0,25±0,014*	0,28±0,011*
	2	9,2±0,28	3,9±0,6**	7,4±0,26** <sup>0</sup>
	3	0,18±0,012	0,13±0,010*	0,15±0,015
Костный мозг	2	0,16±0,041	0,31±0,053*	0,21±0,013 <sup>0</sup>

*Примечание:* \* - достоверно к 1 группе, (P<0,05), \*\* - достоверно к 1 группе, (P<0,001), 0 – достоверно ко 2 группе (P<0,05); 1 - масса органа в мг, 2- лимфоидные клетки (10<sup>6</sup>), 3 - лимфоидный индекс, n – количество опытов

Через 2 сутки после стрессорного воздействия в тимусе в 1,96 раза возрастает масса, количество лимфоидных клеток остается высоким, в то же время лимфоидный индекс достоверно в 1,78 раза превышает

контрольный уровень. В этот период продолжает в 2,75 раза достоверно нарастать число лимфоидных клеток в костном мозге.

Таблица 2.

## Состояние тимуса, лимфатических узлов тонкого кишечника, костного мозга и селезенки при эмоциональном стрессе

Органы	Показатели	Интактные (n=15)	Время после стресса		
			1сутки (n=20)	2сутки (n=20)	3сутки (n=20)
Тимус	1	0,32±0,020	0,26±0,02 <sup>0</sup>	0,63±0,06 <sup>0</sup>	0,40±0,02 <sup>0</sup>
	2	9,2±0,28	18,5±0,43 <sup>0</sup>	18,6±0,42 <sup>0</sup>	9,0±0,58
	3	1,9±0,28	1,75±0,56	3,4±0,27 <sup>0</sup>	2,5±0,06 <sup>0</sup>
Костный мозг	2	0,16±0,041	0,33±0,051 <sup>0</sup>	0,44±0,032 <sup>0</sup>	0,29±0,036 <sup>0</sup>

*Примечание:* <sup>0</sup> - достоверно к интактным (P<0,05), <sup>o</sup> - достоверно к, (P<0,01), 1 - масса органа в мг, 2- лимфоидные клетки (10<sup>6</sup>), 3 - лимфоидный индекс, n – количество опытов

Через 3 сутки после стрессорного воздействия в тимусе достоверно высоким остается масса, количество лимфоидных клеток нормализуется, лимфоидный индекс достоверно выше в 1,31 раза. Количество лимфоидных клеток в костном мозге остается высоким в сравнении с интактными показателями.

Одним из проявлений общего адаптационного синдрома, возникающим при стрессовых воздействиях является поражение лимфоидных органов. Инволюция лимфоидных органов может быть одной из ранних приспособительных явлений при чрезвычайных воздействиях. Мобилизация лимфоидных клеток отражает степень защиты организма, поэтому миграционная способность лимфоидных клеток определяет фазы адаптационного синдрома [12,16].

Анализ данных литературы показывает, что при ионизирующем облучении происходят тонкие и сложные механизмы нарушений в центральных лимфоидных органах иммуногенеза, требующие дальнейшего детального изучения для прогнозирования и коррекции иммунологических и биохимических сдвигов.

Возможно, что механизмы развития стресс-реакции зависят от адаптации и недостаточности физиологических мер защиты организма. Нормализация костномозгового кроветворения и увеличение лимфоидных клеток в костном мозге и тимусе расширят адаптационные возможности организма, что позволит повысить резистентность организма к стрессогенным факторам.

Анализ клинического и экспериментального материала показал, что клетки кроветворной системы – костный мозг обладают высокой радиочувствительностью к ионизирующему воздействию, проявляющийся в нарушении созревания, дифференцировки и пролиферации молодых клеток костного мозга, а снижение массы тимуса и увеличение лимфоидных клеток в костном мозге и тимусе в эксперименте и появление бластных форм, сдвиг лейкоцитарной формулы влево,

свидетельствует о развитии ранней стадии адаптационного синдрома.

**Вывод.**

В раннем периоде общего адаптационного синдрома снижается масса тимуса, повышается количество лимфоидных клеток, в последующей стадии в тимусе возрастает масса, лимфоидный индекс и нормализуется число лимфоидных клеток. Во всех фазах адаптационного синдрома в костном мозге происходит повышение лимфоидных клеток.

**Литература:**

1. Танатова З.А., Сайдахметова А.С., Жетписбаев Б.А. и др. Роль костного мозга и тимуса в развитии общего адаптационного синдрома // Мат. Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической физиологии», Алматы, 3-5 сентября 2001. – Алматы, 2001. – С.335-339.
2. Танатова З.А., Распопина Н.И., Жетписбаев Б.А. Способы коррекции центральных лимфоидных органов при стрессорных состояниях. //Мат. Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической физиологии», Алматы, 3-5 сентября 2001. – Алматы, 2001. – С.343-345.
3. Жетписбаев Б.А. Иммунокоррекция нарушений адаптационных механизмов при стрессе на фоне лучевого поражения организма. Автореф дисс. д.м.н.- Алматы, 1998. – 45с.
4. Раисов Т.К., Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н. Шабдарбаева Д.М. / Эмоциональный стресс и коррекция адаптационных нарушений.- Алматы, 1999. – 152 с.
5. Жетписбаев Г.А., Аргымбекова А.С., Распопина Б.А., Жетписбаев Б.А. Костный мозг при постстрессорных состояниях // Труды Международной научной конференции «Наука и образование – ведущий фактор

стратегии Казахстан-2030», 28-19 мая, - Выпуск 1. - Караганда, 2005. - С.509-511.

6. Жетписбаев Г.А., Сайдахметова А.С., Жетписбаев Б.А., Серимханова Б.Т. Тимус и иммунодефицитные состояния //Труды Международной научной конференции «Наука и образование – ведущий фактор стратегии Казахстан-2030», 28-19 мая, - Выпуск 1. - Караганда, 2005. - С.515-517

7. Жетписбаев Г.А., Жетписбаев Б.А., Кембаева Д.К., Узбекова С.Е. Действие острого гамма-излучения и левзея на состояние центральных и периферических лимфоидных органов // Мат. III Международной конференции «Экология, Радиация, Здоровье» 22-23 сентября, 2002, Семей, 2002. - С.126-126.

8. Жетписбаев Б.А., Утегенова А.М., Мадиева М.Р. Состояние периферических лимфоидных органов иммуногенеза в отдаленном периоде после действия сублетального гамма-излучения и эмоционального стресса // Наука и здравоохранение. 2013. - №5. - С.34-34.

9. Жетписбаев Б.А., Утегенова А.М., Узбеков Д.Е. Состояние центральных органов иммуногенеза после сублетального гамма-излучения и эмоционального стресса в отдаленном периоде // Наука и здравоохранение. 2013. - №5. - С.35-35.

10. Авторское свидетельство №25907. Способ воспроизведения стрессового состояния у мелких лабораторных животных // Жетписбаев Б.А., Нурмухамбетов Ж.Н., Шабдарбаева Д.М.. Опул. 2.04. 1999.

11. Белоусова О.И., Федотова М.И. Сравнительные данные об изменении количества лимфоцитов селезенки, зубной железы и костного мозга в ранние сроки после облучения в широком диапазоне доз // Радиобиология – радиотерапия. –1968., Т.9., №3. - С.309-313.

12. Горизонтов П.Д., Белоусова О.М., Федотова М.И. Стресс и система крови, М.: Медицина, 1983, 240 с.

13. Гольдберг Е.Д., Штенберг И.Б., Михайлова Т.Н., Шубина Т.С. Состояние лимфоидной ткани при введении животным рубомицина // Пат. физиол. - 1972. -№6. - С.67-68.

14. Жетписбаев Б.А. Способ определения лимфоидного индекса в лимфоузлах при стрессе // Информ. лист Семипалатинского ЦНТИ, №68, 95.11. - 1995.

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

16. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М. Медгиз, 1960. – 254с.

#### **Тұжырым**

**ЖІТІ ГАММА-СӘУЛЕНІҢ ЖӘНЕ ЭМОЦИОНАЛДЫ СТРЕССТІҢ  
АЛШАҚ САЛДАРЫНАН СҮЙЕК КЕМІГІНЕ ЖӘНЕ ТИМУСҚА ӘСЕРІ**  
**Х.С. Жетписбаева, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Б.А. Жетписбаев,**  
**А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова**

**Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті**

*Жалпы бейімделу синдромы ерте кезеңінде лимфоидты жасушалардың саны жоғарылап, тимустың салмағы төмендейді, келесі кезеңде тимустың салмағы жоғарылап және лимфоидты жасуша саны тұрақтанады. Бейімделу синдромының барлық фазаларында сүйек кемігінде лимфоидты жасушалар жоғарылайды.*

**Негізгі сөздер:** фракционирленген гамма-сәуле, адаптациялық синдромы, иммунитеттің фагоцитарлық буыны, алшақ кезең.

#### **Summary**

**INFLUENCE OF LATE CONSEQUENCES OF ACUTE GAMMA-IRRADIATION  
AND EMOTIONAL STRESS FOR FUNCTIONAL CONDITION  
OF BONE MARROW AND THYMUS**

**Kh.S. Zhetpisbayeva, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova, B.A. Zhetpisbayev,**  
**A.G. Kuanysheva, N.M. Urazalina, A.M. Utegenova**  
**State Medical University of Semey**

*In early period of general adaptation syndrome mass of thymus is decreased, number of lymphoid cells is increased, further mass of thymus is increased and number of lymphoid cells is normalized. In the all phases of adaptation syndrome number of lymphoid cells is increased in bone marrow.*

**Key words:** fractionated gamma-irradiation, adaptation syndrome, phagocytic immunity link, remote period.

## CANCER MORBIDITY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

**S. Iskakova<sup>1</sup>, O. Urazayev<sup>1</sup>, E. Bekmukhambetov<sup>1</sup>, G. Dworacki<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>*West-Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan;*

<sup>2</sup>*Poznan University of Medical Science, Poznan, Poland*

Despite the progress in health care, the incidence of malignant neoplasms (MN) continues to increase. According to WHO (2013) annually in all over the world primary cancers are detected in 9 million people and cause death of about 5 million people a year. Every day in Kazakhstan more than 80 people develop cancer, and the increase in the number of patients with malignant neoplasms is 5% a year. The explanation for such high morbidity is the presence of numerous predisposing factors, such as unhealthy diet, smoking, increased number of older persons, unfavorable environment, occupational diseases, stress, and concomitant diseases.

According to recent studies, diabetes, every day becoming an epidemic, is highlighted as cancer risk factor for pancreatic cancer, hepatoduodenal cancer, colorectal cancer, breast cancer, bladder and lymphomas (Shikata K, et al., 2013). This increased risk is expressed by statistics as follows: 50% is pancreatic cancer, 30% - of the colon cancer, and 20% - Breast cancer (Larsson et al., 2008).

Currently, the mechanism of effect of diabetes on the development of malignancies is not fully understood. How-

ever, the possible factors and mechanisms of malignancies induction are obesity, hyperglycemia, hyperinsulinemia and insulin-like growth factor-1. Moreover, the treatment of diabetes may also influence the development for MN. Recently, insulin and insulin analogues significance for malignancies development has been widely discussed. In respect to their potency to stimulate cells proliferation (Pollak et al., 2012). In recent years, first-line antidiabetic agent - metformin was confirmed as inducing anticancer effects. In the observational study of patients receiving metformin (Libby et al. 2009) it was a lower risk of MN development, in comparison to another type 2 diabetic un-treated with metformin. This beneficial effect of metformin was related to the decrease in glycaemia, hyperinsulinemia and increased insulin sensitivity.

Conclusion: well documented high risk of malignant neoplasms development in diabetic patients is the reason for further study focused on diabetes-related mechanisms of normal cells and the effect of antidiabetic therapy on these processes, to increase the effectiveness of treatment and prevention of both pathologies.

## ASSOCIATION BETWEEN 53BP1 EXPRESSION AND GENOMIC INSTABILITY IN ONCOCYTIC FOLLICULAR ADENOMA OF THE THYROID

**Zhanna Mussazhanova<sup>1</sup>, Kazuko Shichijo<sup>2</sup>, Shiro Miura<sup>2</sup>, Katsuya Matsuda<sup>2</sup>, Ryota Otsubo<sup>2</sup>, Masahiro Oikawa<sup>3</sup>, Kohichiro Yoshiura<sup>4</sup>, Norisato Mitsutake<sup>4</sup>, Tatiana Rougounovitch<sup>4</sup>, Vladimir Saenko<sup>4</sup>, Hisayoshi Kondo<sup>5</sup>, Masahiro Ito<sup>3</sup>, Masahiro Nakashima<sup>2\*</sup>**

<sup>1</sup>*Research center, Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan;*

<sup>2</sup>*Department of Tumor and Diagnostic Pathology, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University, Nagasaki, Japan*

<sup>3</sup>*Department of Pathology, National Hospital Organization Nagasaki Medical Center, Omura, Japan*

<sup>4</sup>*Department of Radiation Medical Sciences, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University, Nagasaki, Japan*

<sup>5</sup>*Biostatistics Section, Division of Scientific Data Registry, Atomic Bomb Disease Institute, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan*

We have reported a usefulness of immunofluorescence (IF) analysis for the type of 53BP1 expression, which belongs to DNA damage response (DDR) molecules, to estimate the genomic instability (GIN) in diverse tumorigenesis including thyroid. The expression of 53BP1 nuclear foci (NF) has been found to reflect DNA double strand break caused by various stresses. Accumulation of genetic mutations can induce GIN causing both initiation and progression of cancers. Oncocytic follicular adenomas of the thyroid (OFAs) are neoplasms of follicular cell origin predominantly composed of large and polygonal cells with an eosinophilic and granular cytoplasm that is rich in mitochondria. To clarify the GIN of OFA, we analyzed the type of 53BP1 expression in OFA as compared with conventional FA (CFA) by IF and its association between the level of

DNA copy number aberration (CNA) by array-based comparative genomic hybridization (aCGH) as an indicator of GIN. In results, this study demonstrated the abnormal/DDR type of 53BP1 expression in OFA and its association with a higher incidence of CNA by aCGH, suggesting a higher level of GIN in OFA than CFA. The mitochondrial dysfunction may block the apoptotic process resulting in increasing the survival of genetically injured cells and, simultaneously, GIN during tumorigenesis. Furthermore, we observed an amplification of chromosome 1p36 in OFA showing high DDR/abnormal type of 53BP1 expression and its significant positive correlation with the level of TP73 expression. Because TP73 belongs to p53 protein family, dysregulation of TP73 transcription may play a critical role during tumorigenesis of OFA.

## Мазмұны

### **Әдебиеттерге шолу**

- Г.Н. Чуканова, М. Дворацка, С.С. Ысқақова, Е.Ж. Құрмамбаев** 4  
Қант диабетінің 2 типін модельдеу- антидиабеттік белсенділігі бар емдік дәрі-дәрмектерді зерттеудегі қажеттіліктің негізі

### **Дәрістер**

- Л.Қ. Қаражанова, А.С. Жунуспекова, М.Е. Сабербекова, М.А. Акшукуров, Г.Н. Нуриманова** 9  
Бронхтық астманың ауыр асқынуы. Диагностикасы, емі.

### **Мақалалар**

- Г.А. Тулеутаева, Е.Т. Тулеутаев, Ж.К. Жагипарова, Б.Ж. Токтабаева, С.Ж. Рахимбаева** 13  
Радиация алған ата-анадан туылған артериалды гипертензиясы бар балалардың артериалды қысымының тәуліктік мониторлау көрсеткіштері

- Л.Ғ. Қожекенова, Т.К. Рахыпбеков А.К. Мұсаханова, Ф.Н. Ержанова, Г.Б. Жаксалыкова** 17  
Семей өңірі тұрғындарының жіті миокард инфарктімен сырқаттанушылығы динамикасының талдауы

- Г.М. Шалгумбаева, Г.Г. Сагидуллина, М.Н. Сандыбаев, А.К. Мусаханова, Л.М. Семенова, С.Б. Кайдарова, Н.Б. Слямханова, М.К. Адиева, Н.А. Жумырбаева, Ж.Т. Садыбекова** 23  
Семей аймағындағы жатыр мойнының ісігінің қауіпті факторлары

- А.Ж. Ахметова, С.Е. Рахимова, В.Л. Бисмилда, М.А. Даришева, А.Р. Акильжанова** 26  
Определение мутаций в groV гене, обуславливающих устойчивость к рифампицину среди клинических изолятов M. Tuberculosis из различных областей Казахстана

- Р.С. Назарян, А.С. Огурцов, А.С. Прасол** 28  
Алынбайтын ортодонттық техникамен пациенттердегі эндотелиалды дисфункцияны түзету мақсатында поляризацияланған жарықты және азот оксиді донаторы препаратын қолданудың ұтымдылығы

- Ю.Ю. Ярославская** 32  
Сиалолитиазды дамытудың этиологиялық факторы ретінде цитомегалидің мен эпидемиялық паротиттің вирустары

- И.С. Сухина** 35  
Сүт безі обыры ісікке қарсы химиотерапия өткізу кезіндегі ілеспе терапияны қолдану аясында пациенттердің стоматологиялық мәртебесі

- Р.С. Назарян, Ю.В. Фоменко, О.Н. Василенко** 39  
Термопластифицирленген және суық гуттаперчи әдісімен каналдарды пломбирлеуден кейін тіс түбірлері мықтылығына салыстырмалы зерттеу

- Р.С. Назарян, Л.С. Кривенко** 41  
Стоматологиялық денсаулық сұрақтарындағы студенттік жастардың хабардарлығы деңгейіне мониторинг

- М.Д. Байтубаева, А.А. Дюсупова, М.Ж. Еспенбетова, В.Т. Ахметова** 44  
Семей қаласының №6 мектеп - гимназиясы балалармен жасөспірімдердегі метаболикалық синдромның ерте диагностикасы

### **Эксперименталды медицина**

- Х.С. Жетписбаева, К.С. Адрисова, Б.А. Жетписбаев, А.Г. Куанышева, А.А. Алимбаева, Г.С. Шалгимбаева** 46

- Иммуногенездің лимфоидты ағзаларына гамма-сәуленің шағын дозасының алшақ әсерлері  
**Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, З.А. Хисметова, Г.О. Ильдербаева** 49  
Иммуногенездің лимфоидты ағзаларына гамма-сәуленің әртүрлі дозаларының алшақ әсерлері

<b>С.Е. Узбекова, А.А. Алимбаева, Б.А. Жетписбаев, З.А. Хисметова, Г.О. Ильдербаева, Х.С. Жетписбаева</b>	<b>53</b>
Гамма-сәуленің сублеталды дозасы және эмоционалды стресс әсерінің кеш кезеңінде жіңішке ішектің лимфа түйіндері және көкбаурдың жағдайы	
<b>Г.С. Шалгимбаева, Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина</b>	<b>56</b>
Гамма – сәуленің фракционалды дозасы әсерінен алшақ кезеңде жасушалық иммунитеттің беімделу ерекшеліктері	
<b>Б.А. Жетписбаев, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Х.С. Жетписбаева, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова</b>	<b>59</b>
Фракционалды гамма- сәуле және эмоционалды стресс әсерінен алшақ кезеңдегі организмнің арнайы емес фагоцитарлы жүйенің төзімділігі	
<b>Х.С. Жетписбаева, А.А. Алимбаева, К.С. Адрисова, Б.А. Жетписбаев, А.Г. Куанышева, Н.М. Уразалина, А.М. Утегенова</b>	<b>62</b>
Жіті гаммасәуленің және эмоционалды стресстің алшақ салдарынан сүйек кемігіне және тимусқа әсері	
<b>Тезистер</b>	
<b>S. Iskakova, O. Urazayev, E. Bekmukhambetov, G. Dworacki</b>	<b>66</b>
Cancer morbidity in patients with diabetes mellitus	
<b>Zh. Mussazhanova, K. Shichijo, Sh. Miura, K. Matsuda, R. Otsubo, M. Oikawa, K. Yoshiura, N. Mitsutake, T. Rougounovitch, V. Saenko, H. Kondo, M. Ito, M. Nakashima</b>	<b>66</b>
Association between 53BP1 expression and genomic instability in oncocytic follicular adenoma of the thyroid	

## Content

### Reviews

- G.N. Chukanova, M. Dworacka, S.S. Iskakova, Ye.Zh. Kurmambaev** 4  
Modeling of type 2 diabetes mellitus is a necessary foundation for study of medicinal products with antidiabetic potency

### Lecture

- L.K. Karazhanova, A.S. Zhunuspekova, M.E. Saberbekova, M.A. Akshukurov, G.N. Nurimanova** 9  
Severe exacerbation of asthma. Diagnosis, treatment, prevention.

### Articles

- G.A. Tuleutayeva, E.T. Tuleutayev, Zh.K. Zhagiparova, B.Zh. Toktabayeva, S.Zh. Rakhimbayeva** 13  
Indicators of daily monitoring of the blood pressure in children with arterial hypertension born from irradiated parents
- L.G. Kozhekenova, T.K. Rakhypbekov, A.K. Mussakhanova, F.N. Yerzhanova, G.B. Zhaksalykova** 17  
Analysis of trends in the incidence of hospitalized acute myocardial infarction in Semey region
- G.M. Shalgumbayeva, G.G. Sagidullina, M.N. Sandybaev, A.K. Musakhanova, Yu.M. Semenova, N.B. Slyamhanova, M.K. Adiyeva, N.A. Zhumyrbaeva, Zh.T. Sadybekova** 23  
Risk factors for cervical cancer in Semey region
- A.Zh. Akhmetova, S.E. Rakhimova, V.L. Bismilda, M.A. Darisheva, A.R. Akilzhanova** 26  
Detection of mutations in rpoB gene responsible for rifampicin-resistance among clinical isolates of M. Tuberculosis from different regions of Kazakhstan
- R.S. Nazaryan, A.S. Ogurtsov, A.S. Prasol** 28  
Efficiency of application of polarized light and preparation of nitrogen oxide donor for the purpose of correction endothelial dysfunction at patients with fixed orthodontic technics
- Yu.Yu. Yaroslavskaya** 32  
Cytomegalovirus and mumps as an etiological factor in the development sialolithiasis
- И. С. Сухина** 35  
Стоматологический статус пациенток на фоне применения сопроводительной терапии при проведении противоопухолевой химиотерапии рака молочной железы
- R.S. Nazaryan, Y.V. Fomenko, O.M. Vasylenko** 39  
Comparative tests of the strength of roots of teeth after filling canals by termoplastification and cold gutta-percha
- R.S. Nazaryan, L.S. Krivenko** 41  
Monitoring of educational level of dental students in oral cavity health
- M.D. Baitubayeva, A.A. Dyussupova, M.Zh. Espenbetova, V.T. Akhmetova** 44  
Early diagnosis of metabolic syndrome in children and teenagers of № 6 school gymnasium of Semey

### Experimental medicine

- G.S. Shalgimbayeva, Kh.S. Zhetpisbayeva, K.S. Adrisova, B.A. Zhetpisbayev, A.G. Kuanysheva, A.A. Alimbayeva** 46  
Late effects of small dose of gamma-irradiation for lymphoid organs
- B.A. Zhetpisbaev, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova, Kh.S. Zhetpisbaeva, Z.A. Khismetova, G.O. Ilderbaeva** 49  
Late effects of different doses gamma-irradiation for lymphoid organs of immunogenesis

<b>S.E. Uzbekova, A.A. Alimbayeva, B.A. Zhetpisbayev, Z.A. Khismetova, G.O. Ilderbaeva, Kh.S. Zhetpisbayeva</b>	<b>53</b>
Condition of spleen and lymphatic nodes of small intestine in late period after influence of sublethal dose of gamma-irradiation and emotional stress	
<b>G.S. Shalgimbayeva, B.A. Zhetpisbayev, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova, Kh.S. Zhetpisbayeva, A.G. Kuanysheva, N.M. Urazalina</b>	<b>56</b>
Features of adaptation of cellular immunity in late period after influence of fractional dose of gamma-irradiation	
<b>B.A. Zhetpisbayev, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova, Kh.S. Zhetpisbayeva, A.G. Kuanysheva, N.M. Urazalina, A.M. Utegenova</b>	<b>59</b>
Late effects after fractional gamma-irradiation and emotional stress for unspecific phagocytic resistance of organism	
<b>Kh.S. Zhetpisbayeva, A.A. Alimbayeva, K.S. Adrisova, B.A. Zhetpisbayev, A.G. Kuanysheva, N.M. Urazalina, A.M. Utegenova</b>	<b>62</b>
Influence of late consequences of acute gamma-irradiation and emotional stress for functional condition of bone marrow and thymus	
<b>Abstracts</b>	
<b>S. Iskakova, O. Urazayev, E. Bekmukhambetov, G. Dworacki</b>	<b>66</b>
Cancer morbidity in patients with diabetes mellitus	
<b>Zh. Mussazhanova, K. Shichijo, Sh. Miura, K. Matsuda, R. Otsubo, M. Oikawa, K. Yoshiura, N. Mitsutake, T. Rougounovitch, V. Saenko, H. Kondo, M. Ito, M. Nakashima</b>	<b>66</b>
Association between 53BP1 expression and genomic instability in oncogenic follicular adenoma of the thyroid	

**Государственный медицинский университет г.Семей**

**071400, г. Семей, ул. Абая, 103.**

**Подписано в печать 29.08.2014 г.**

**Формат А4. Объем 9,0 усл.п.л. Тираж 300 экз.**