



ЖУРНАЛ
КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ISSN: 2790-1289 (print)
ISSN: 2790-1297 (online)

ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE



ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ
МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

3 (37), 2022



ТЕОРИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ МЕДИЦИНАНЫҢ ӨЗЕКТІ МӘСЕЛЕЛЕРІ

№3 (37), 2022

Журнал туралы

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы 2012 жылдан бастап жарық көріп келеді.

Журнал Қазақстан Республикасы Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде тіркелген. Тіркеу туралы куәлік №12178 – Ж 29.12.2011 ж.

«Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналы - клиникалық медицина мен қоғамдық денсаулыққа байланысты бастапқы зерттеулердің нәтижелерін, әдеби шолуларды, практикадан алынған жағдайларды жариялайтын рецензияланған пәнаралық ғылыми-практикалық журнал. Қолжазбалардың авторлары және басылымның негізгі оқырмандық аудиториясы - денсаулық сақтау саласының мамандары, практик дәрігерлер, FO, F3I ғылыми қызметкерлері және Қазақстан, ТМД және алыс шетел ЖЖОКБҰ-ның педагогикалық қызметкерлері, медицина және қоғамдық денсаулық саласындағы докторанттар мен магистранттар.

Негізгі тақырыптық бағыты - білім беру, денсаулық сақтауды ұйымдастыру, медицина ғылымы мен практикасы бойынша «Теориялық және клиникалық медицинаның өзекті мәселелері» журналында материалдар жариялау.

Бас редактор

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Бас редактордың орынбасары

Сейдалиев Арыстан Оскарович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Редакциялық кеңес

Ботабекова Турсунгуль Копжасаровна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Бенетис Римантас
м.ғ.д., профессор
Литва, Каунас

Редакциялық алқа

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич
м.ғ.д., профессор
Түркия, Стамбул

Першуков Игорь Викторович
м.ғ.д., профессор
Ресей, Воронеж

Жумадилов Агзам Шаймарданович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Нұр-Сұлтан

Дерябин Павел Николаевич
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Алчинбаев Мирзакарим Каримович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Омаров Ануар Абдиманатович
м.ғ.к.
Қазақстан, Алматы

Беркинбаев Салим Фахатович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Рахимов Кайролла Дюсенбаевич
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Локшин Вячеслав Нотанович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Дмитровский Андрей Михайлович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Маринкин Игорь Олегович
м.ғ.д., профессор
Ресей, Новосибирск

Есентаева Сурия Ертугыровна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Загулова Диана Владимировна
Психология докторы, доцент
Латвия, Рига

Искакова Марьям Козыбаевна
м.ғ.к.
Қазақстан, Алматы

Муминов Талгат Аширович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Маншарипова Алмагуль Тулеуовна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Баттакова Жамиля Еркиновна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Нугманова Айгуль Маратовна
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Шарипов Камалидин Орынбаевич
б.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Миербеков Ергали Маматович
м.ғ.д., профессор
Қазақстан, Алматы

Попков Владимир Михайлович
м.ғ.д., профессор
Ресей, Саратов

Заңды мекен - жайы

050004, Қазақстан, Алматы қ., Төреқұлова к., 71

Байланысу телефоны: +7 (727)-250-67-81

e-mail: nauka@medkrmu.kz

Веб-сайт: <https://med-info.kz/>

Құрылтайшы: «Қазақстан-Ресей медициналық университеті»

Тіркелу туралы куәлігі: №12178 – Ж, 29.12.2011 ж.

Таралымы: 1 рет 3 ай сайын



**ЖУРНАЛ
КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

№3 (37), 2022

О Журнале

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2012г. Его учредителем выступает «Казakhstanско-Российский медицинский университет».

Журнал зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан. Свидетельство о регистрации №12178 – Ж от 29.12.2011 г.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» - рецензируемый междисциплинарный научно - практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, случаи из практики, связанные с клинической медициной и общественным здоровьем. Авторами рукописей и основной читательской аудиторией издания являются специалисты здравоохранения, практикующие врачи, научные работники НЦ, НИИ и педагогические работники ОВПО из Казахстана, стран СНГ и дальнего зарубежья, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Основная тематическая направленность - публикация материалов в журнале «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» по образованию, организации здравоохранения, медицинской науке и практике.

Главный редактор

Джайнакбаев Нурлан Темирбекович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Заместитель главного редактора

Сейдалин Арыстан Оскарович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Редакционный совет

Ботабекова Турсунгуль Копжасаровна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Бенетис Римантас
д.м.н., профессор
Литва, Каунас

Редакционная коллегия

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич
д.м.н., профессор
Турция, Стамбул

Першуков Игорь Викторович
д.м.н., профессор
Россия, Воронеж

Жумадилов Агзам Шаймарданович
д.м.н., профессор
Казахстан, Нур-Султан

Дерябин Павел Николаевич
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Алчинбаев Мирзакарим Каримович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Омаров Ануар Абдиманатович
к.м.н.
Казахстан, Алматы

Беркинбаев Салим Фахатович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Рахимов Кайролла Дюсенбаевич
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Локшин Вячеслав Нотанович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Дмитровский Андрей Михайлович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Маринкин Игорь Олегович
д.м.н., профессор
Россия, Новосибирск

Есентаева Сурия Ертугыровна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Загулова Диана Владимировна
Доктор психологии, доцент
Латвия, Рига

Искакова Марьям Козыбаевна
к.м.н.
Казахстан, Алматы

Муминов Талгат Аширович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Маншарипова Алмагуль Тулеуовна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Баттакова Жамиля Еркиновна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Нугманова Айгуль Маратовна
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Шарипов Камалидин Орынбаевич
д.б.н., профессор
Казахстан, Алматы

Миербеков Ергали Маматович
д.м.н., профессор
Казахстан, Алматы

Попков Владимир Михайлович
д.м.н., профессор
Россия, Саратов

Юридический адрес

050004, Казахстан, г. Алматы, ул. Торекулова, 71

Контактный телефон: +7 (727)-250-67-81

e-mail: nauka@medkrmu.kz

Веб-сайт: <https://med-info.kz/>

Учредитель: НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»

Свидетельство о регистрации: №12178 – Ж от 29.12.2011 г.

Периодичность: 1 раз в 3 месяца



THE JOURNAL
KAZAKH-RUSSIAN MEDICAL
UNIVERSITY

ACTUAL PROBLEMS OF THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE

№3 (37), 2022

About The Magazine

The Journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» has been published since 2012. Its founder is the Kazakh-Russian Medical University.

The journal is registered with the Information Committee of the Ministry of Information and Public Development of the Republic of Kazakhstan. Certificate of registration № 12178 - ZH dated 29.12.2011.

The journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» is a peer-reviewed interdisciplinary scientific and practical journal that publishes the results of original research, literary reviews, cases from practice related to clinical medicine and public health. The authors of the manuscripts and the main readership of the publication are healthcare professionals, practitioners, researchers of scientific research centers, research institutes and teaching staff of EPHE Kazakhstan, CIS countries and far abroad, doctoral students and undergraduates in the field of medicine and public health.

The main thematic focus is the publication of materials in the journal «Actual problems of Theoretical and Clinical Medicine» on education, healthcare organization, medical science and practice.

Chief editor

Jainakbayev Nurlan Temirbekovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Deputy Editor in Chief

Seidalin Arystan Oskarovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Editorial board

Botabekova Tursungul Kobzhasarovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Benetis, Rimantas
Doctor of medical science, Professor
Lithuania, Kaunas

Editorial staff

Batyrallyev Talantbek Abdullayevich
Doctor of medical science, Professor
Turkey, Istanbul

Pershukov Igor Viktorovich
Russia, Voronezh
Doctor of medical science, Professor

Zhumadilov Agzam Shaimardanovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Nur - Sultan

Deryabin Pavel Nikolaevich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Alchinbayev Mirzakarim Karimovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Omarov Anuar Abdimanapovich
Candidate of Medical Sciences
Kazakhstan, Almaty

Berkinbayev Salim Fakhatovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Rakhimov Kairolla Dyusenbaevich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Lokshin Vyacheslav Natanovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Dmitrovsky Andrey Mikhailovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Marinkin Igor Olegovich
Doctor of medical science, Professor
Russia, Novosibirsk

Esentayeva Surya Ertugyrova
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Zagulova Diana Vladimirovna
Doctor of psychology, Associate Professor
Latvia, Riga

Iskakova Maryam Kozybayeva
Candidate of Medical Sciences
Kazakhstan, Almaty

Muminov Talgat Ashirovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Mansharipova Almagul Tuleuovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Battakova, Zhamilya Erkinovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Nugmanova Aigul Maratovna
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Sharipov Kamalidin Orynbayevich
Doctor of Biological Sciences, Professor
Kazakhstan, Almaty

Mierbekov Ergali Mamatovich
Doctor of medical science, Professor
Kazakhstan, Almaty

Popkov Vladimir Mikhailovich
Doctor of medical science, Professor
Russia, Saratov

Legal address

050004, Kazakhstan, Almaty, Torekulova str., 71

Contact phone number: +7 (727)-250-67-81

e-mail: nauka@medkrmu.kz

Website: <https://med-info.kz/>

Founder: NEI «Kazakh-Russian Medical University»

Certificate of registration: №.12178 - Zh dated 29.12.2011.

Frequency: 1 time in 3 months



СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ацидоз

Н.В. Леонтьева 10

Буферные системы организма

Н.В. Леонтьева 20

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Вклад ранолозина в дополнение к инфузии амиодарона в восстановлении синусового ритма у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий

И.В. Першуков, Т.А. Батыралиев, З.А. Карбен, К.В. Закамулина,
Л.В. Шульженко, С.В. Куприна, Ж.Б. Иметова,
Х.Ш. Кашикова, А.О. Сейдалиев 27

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Врожденные пороки сердца: Тетрада Фалло (клинический случай)

К.Т. Баякова, Б.Ж. Жумажанова, С.Ш. Таиржанова,
А.Б. Сетиева, А.А. Ташметова, С.Б. Ергалиева,
Ш.У. Ханалиева 34

Случай лечения пациента с туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом

Г.А. Смаилова, Г.Л. Сагинтаева 40

РАЗНОЕ

Становление и развитие кафедры психиатрии и наркологии НУО «Казakhstanско-Российского медицинского университета»

С.З. Ешимбетова, А.Т. Малгельдиев,
Е.В. Малгельдиева 47

CONTENT

REVIEWS

Acidosis

N.V. Leontyeva 10

Buffer systems of the body

N.V. Leontyeva 20

ORIGINAL ARTICLES

The impact of ranolazine in addition to amiodarone infusion in the restoration of sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation

I.V. Pershukov, T.A. Batyraliev, Z.A. Karben, K.V. Zakamulina,
L.V. Shulzhenko, S.V. Kuprina, Zh.B. Imetova,
Kh. Sh. Kashikova, A.O. Seidalin 27

CLINICAL CASE

Congenital heart defects: Tetrad of Fallot (clinical case)

K.T. Bayakova, B.J. Jumajanova, S.Sh. Tairjanova,
A.B. Setieva, A.A. Tashmetova, S.B. Ergalieva,
Sh.U. Hanalieva 34

A case of treatment of a patient with lung tuberculosis in combination with diabetes mellitus

G.A. Smailova, G.L. Sagintayeva 40

DIFFERENT

Formation and development of the department of psychiatry and narcology of the Kazakh-Russian Medical University

S.Z. Yeshimbetova, A.T. Malgeldiev,
Y.V. Malgeldieva 47

АЦИДОЗ

* Н.В. Леонтьева

«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»,
Россия, Санкт-Петербург

* Корреспондирующий автор: Н.В.Леонтьева. E-mail: leontyevanv@mail.ru

Аннотация

Автор представленной обзорной статьи знакомит читателя с основами такой важной клинической проблемы как ацидоз. Выделяют респираторный (дыхательный) и метаболический ацидоз, который, в свою очередь, делится на метаболический, экзогенный и выделительный. В зависимости от качественного состава накапливающихся продуктов метаболизма выделяют лактатный ацидоз и кетоацидоз. Дегидратация и гиповолемия при лактатном ацидозе и кетоацидозе способствуют снижению скорости клубочковой фильтрации и усугублению ацидоза за счет снижения выделительной функции почек. Прогноз для больных лактатным ацидозом серьезный. Согласно данным Perez et al., (1965), Weil, Afifi (1970) смертность больных с уровнем лактата более 4,4 ммоль/л составляет от 18 до 73% в зависимости от основного заболевания.

Автор подробно знакомит читателя с принципами коррекции лактатного ацидоза и механизмами компенсации при метаболическом ацидозе. Физиологические механизмы компенсации метаболического ацидоза реализуются в первую очередь легкими и почками. В статье рассмотрены виды выделительного ацидоза при патологии почек и типы канальцевого ацидоза, разобраны причины дистального и проксимального тубулярного ацидоза.

Ключевые слова: респираторный ацидоз, нереспираторный ацидоз, типы лактатного ацидоза, коррекция лактатного ацидоза, клиника метаболического ацидоза, буферные системы, патология почек.

В физиологических условиях в организме постоянно образуются кислые продукты распада (молочная, пировиноградная, серная, фосфорная, мочевиная, β -оксимасляная, ацетоуксусная, свободные жирные кислоты, кислоты, аминокислоты, ацетон). Однако метаболический ацидоз не развивается благодаря включению тканевых гомеостатических механизмов, обеспечивающих нейтрализацию этих веществ и выведение. Суточная продукция кислых метаболитов составляет примерно 15.000 – 20.000 ммоль. В зависимости от причины выделяют две формы ацидоза – нереспираторный и респираторный.

Нереспираторный ацидоз по генезу может быть: метаболический, экзогенный, выделительный.

При нереспираторном ацидозе первичным нарушением в бикарбонатной системе является снижение уровня HCO_3^- . Величина соотношения $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ увеличивается, а pH снижается.

Метаболический ацидоз развивается в результате нарушений тканевого метаболизма, при которых происходит избыточное образование и накопление нелетучих кислот или потеря оснований. Щелочной резерв крови уменьшается в первую очередь за счет истощения бикарбоната.

Причины метаболического ацидоза:

- все виды гипоксии - гипоксическая, циркуляторная, гемическая, тканевая;
- декомпенсированный сахарный диабет, длительное голодание;
- длительная лихорадка, инфекционные и воспалительные процессы.

Экзогенный ацидоз развивается при употреблении некоторых лекарственных препаратов и ксенобиотиков,

нарушающих или извращающих нормальные метаболические процессы. Эту форму нарушений КОС выделяют в отдельную группу – экзогенный ацидоз, подчеркивая внешнюю причину нарушений.

Причины экзогенного ацидоза:

- применение хлористого аммония с целью коррекции алкалоза или в качестве диуретика при сердечных отеках;
- переливание больших количеств кровозамещающих растворов, pH которых обычно $<7,0$;
- лекарственные средства, применяемые с нарушением дозировки и/или схемы лечения: салицилаты; растворы для искусственного питания, включающие белки, содержащие кислые вещества: NH_4Cl , аргинин, лизин, гистидин;
- токсичные вещества, употребляемые случайно или осознанно, такие как метанол, этиленгликоль, паральдегид, толуол, соляная кислота.

Салициловая кислота и ее производные могут непосредственно участвовать в метаболических процессах, в частности, в углеводном обмене, и вызывать избыточное образование органических кислот. При высокой концентрации салициловой кислоты в крови может наблюдаться ее прямое стимулирующее влияние на дыхательный центр, приводящее к увеличению легочной вентиляции и снижению pCO_2 .

К признакам ранней интоксикации салицилатами относятся: шум в ушах, головокружение, тошнота, рвота, диарея. Позднее могут возникать психические нарушения, галлюцинации. Отравление салицилатами можно заподозрить в том случае, если у больного с метаболическим ацидозом определяется высокий анионный

интервал. Точный диагноз может быть поставлен после определения концентрации салицилатов в плазме. Анамнестические данные о приеме внутрь препарата только подтверждают диагноз. Опасная для жизни передозировка может наблюдаться при приеме 10–30 г ацетилсалициловой кислоты взрослыми в течение нескольких часов и всего лишь 3 г детьми.

В зависимости от качественного состава накапливающихся продуктов метаболизма выделяют лактатный ацидоз и кетоацидоз.

Лактатный ацидоз развивается при избыточном образовании молочной кислоты, превышающем возможности печени по её утилизации. В физиологических условиях в печени метаболизируется 50% лактата, образованного в процессе глюконеогенеза. В почках 30% лактата включается в глюконеогенез. В условиях избыточного образования или снижения утилизации молочной кислоты буферные системы насыщаются $[H^+]$, и возникает ацидоз.

Уровень лактата в крови зависит от концентрации пирувата. В норме соотношение лактат/пируват составляет 10:1. Пируват используется как субстрат для синтеза глюкозы в глюконеогенезе и окисляется в митохондриях до CO_2 и H_2O . Любое состояние, стимулирующее гликолиз, ведет к увеличению образования пирувата и лактата. Лактат-ацидоз проявляется тогда, когда соотношение лактат/пируват становится больше 10/1, и в крови уровень лактата становится выше 2 ммоль/л.

Четыре типа лактацидоза A, B1, B2, B3 изучили и выделили Cohen и Woods (1976). Причинами лактатного ацидоза могут быть процессы, обусловленные (тип A) и не обусловленные (тип B) тканевой гипоксией вплоть до терминальных состояний.

Тип A лактатного ацидоза наиболее часто встречающееся состояние в клинической практике, является следствием выраженного снижения оксигенации тканей. Развивается у больных, находящихся в состоянии шока любой этиологии (геморрагический, гиповолемический, кардиогенный, септический), в послеоперационном периоде. В основе патогенеза лежит снижение перфузии тканей с последующей тяжелой гипоксией вплоть до аноксии, угнетением окислительного фосфорилирования, активацией анаэробного гликолиза, в результате чего образуется лактат в большом количестве. Однако, адекватной утилизации лактата в печеночной ткани не происходит вследствие снижения кровотока в чревной и печеночной артериях и гипоксии печени. При этом прогрессирующее снижение pH до 7,0 и ниже создает условия для образования лактата в ишемизированных печени и почках.

Тип B лактатного ацидоза развивается вследствие умеренного регионарного нарушения перфузии и характеризуется отсутствием признаков тканевой гипоксии.

Тип B₁ развивается у больных сахарным диабетом, с заболеваниями печени и почек, инфекционными и опухолевыми (лейкоз, множественная миелома, генерализованная лимфома, болезнь Ходжкина и др.) заболеваниями, с судорожными состояниями. Известно, что у 10–15% больных диабетом, имеющих кетоацидоз, концентрация лактата в крови составляет не менее

5 ммоль/л Cohen и Woods. Массивный некроз и цирроз печени проявляется лактатным ацидозом в результате снижения клиренса лактата печенью вследствие снижения активности глюконеогенеза. Острая и хроническая почечная недостаточность часто сопровождаются ацидозом вследствие снижения процессов ацидо- и аммиогенеза. При судорожном синдроме уровень лактата повышается вследствие ларингоспазма и избыточного образования лактата в мышцах. Повышение лактата при бактериемии обусловлено инактивацией пируват-дегидрогеназы эндотоксином бактерий. При лейкозах и других неопластических процессах с хроническим повышением уровня лактата крови его снижение является признаком эффективности терапии цитолитиками.

Тип B₂ развивается при поступлении в организм препаратов (бигуаниды, адреналин, салицилаты, барбитураты и др.), сорбитола, фруктозы, токсических веществ (этанол, метанол и др.), ядов. Терапия диабета бигуанидами сопровождается ацидозом вследствие снижения активности пируваткарбоксилазы и ингибированием глюконеогенеза. Накопление лактата при хроническом алкоголизме связано со снижением его утилизации в печени. При отравлении этанолом развитие ацидоза обусловлено увеличением NADH в крови в результате окисления алкоголя, что приводит к утилизации пирувата при повторном окислении NADH и дополнительному образованию лактата. В присутствии других причинных факторов употребление алкоголя может способствовать усилению ацидоза.

Тип B₃ редкая форма ацидоза, обусловленная врожденными и наследственными ферментативными аномалиями, проявляющимися нарушениями митохондриального окисления пирувата, цикла Кребса, окисления, глюконеогенеза. Например, гликогеноз I типа (дефицит глюкозо 6 фосфатазы) и дефицит печеночной фруктозобифосфатазы.

Лактатный ацидоз может развиваться в результате повышения уровня лактата крови при нормальной скорости его образования, но сниженной утилизации. pH крови может быть сниженным, нормальным или даже повышенным. Выделяют медленное и быстрое развитие лактатного ацидоза.

О наличии лактатного ацидоза у больных с тяжелым метаболическим ацидозом свидетельствует большой анионный интервал, повышенное содержание лактата в плазме крови и соотношение лактат/пируват, превышающее 10:1.

Дегидратация и гиповолемия при лактатном ацидозе и кетоацидозе способствуют снижению скорости клубочковой фильтрации и усугублению ацидоза за счет снижения выделительной функции почек.

Прогноз для больных лактатным ацидозом серьезный. Согласно данным Perez et al. (1965), Weil, Afifi (1970) смертность больных с уровнем лактата более 4,4 ммоль/л составляет от 18 до 73% в зависимости от основного заболевания.

Принципы коррекции лактатного ацидоза. Необходимо, прежде всего, установить основную причину лактатного ацидоза и попытаться устранить ее.

Тип A лактатного ацидоза обусловлен шоком, по-

этому лечение начинается с восстановления ОЦК, повышения давления и тканевой перфузии. Назначают трансфузионную терапию, в том числе введение плазмы или цельной крови, обеспечивают достаточную вентиляцию и оксигенацию. По возможности следует избегать введения вазопрессорных препаратов, потому что они могут увеличивать тканевую гипоксию. Бикарбонат натрия назначают при $\text{pH} < 7,2$, а также в тех случаях, когда HCO_3^- сыворотки крови ниже 10 ммоль/л.

При типе В лактатного ацидоза этиологические факторы часто определить нелегко, но лечение также следует начинать с коррекции основной патологии.

Кетоацидоз развивается при неполном окислении свободных жирных кислот, образующихся в избыточном количестве при усиленном липолизе, и уменьшении образования в печени триглицеридов из-за низкой активности фермента ацилкарнитинтрансферазы (АК-Таза). Неполное окисление свободных жирных кислот приводит к повышенному образованию ацетона, β -оксимасляной и ацетоуксусной кислот. Часть свободных жирных кислот проникает в митохондрии гепатоцитов, где происходит их дальнейшее использование в качестве энергетического субстрата.

Самой частой причиной кетоацидоза является декомпенсированный сахарный диабет. В период второй стадии полного голодания и, реже, частичного голодания, возникает транзиторная кетонемия, не требующая лечения, поскольку в условиях гипогликемии и гипoinsулинемии клетки начинают использовать кетоновые тела в качестве основного энергетического субстрата. При назначении лечебно-разгрузочной диетотерапии для предотвращения кетонемии назначают щелочное питье.

При острых алкогольных интоксикациях и хроническом алкоголизме активация процессов β -окисления жирных кислот сопровождается избыточным образованием ацетона, ацетоуксусной и β -оксимасляной кислоты. У больных сахарным диабетом развитие кетоацидоза при отравлениях алкоголем происходит вследствие угнетения ферментов глюконеогенеза, снижения поступления углеводов с пищей и активации липолиза.

При отравлении салицилатами, этиленгликолем усиливаются процессы катаболизма, накапливаются кислые продукты, происходит истощение HCO_3^- и увеличение анионного интервала.

Независимо от причины, ацидоз проявляется снижением pH и истощением бикарбонатного буфера. Вероятность развития ацидоза повышается при тяжелых заболеваниях в связи с преобладанием процессов катаболизма.

Механизмы компенсации при метаболическом ацидозе направлены на уменьшение концентрации $[\text{H}^+]$ и осуществляются вне- и внутриклеточными буферными системами, легкими и почками. $[\text{H}^+]$, перемещающиеся внутрь клетки, оказывают выраженное повреждающее действие. В клетках белковый, в том числе гемоглибиновый, буфер выступает в роли акцептора $[\text{H}^+]$, при этом высвобождается K^+ , который покидает клетку. Снижение pH крови на 0,1 сопровождается повышением уровня крови K^+ в среднем на 0,6 ммоль/л. Развитие гиперкалиемии при ацидозе свидетельствует о так называемой

«биологической травме клеток». Интенсивная экскреция K^+ с мочой развивается постепенно в течение нескольких часов после повышения уровня K^+ крови. Интенсивность экскреции K^+ в обмен на реабсорбируемый Na^+ зависит от уровня гиперкалиемии. Суточная калиурия может превышать нормальный уровень выведения K^+ в 4-5 раз. При длительном ацидозе (более 5-6 дней) постепенно содержание K^+ в плазме нормализуется, а затем становится ниже нормы. Изменения концентрации K^+ в крови отражают нарастающую гипокалиемию при сохраняющемся ацидозе.

Развивающаяся гипернатриемия и связанное с этим повышение осмолярности крови включает клеточный механизм компенсации электролитного баланса. Вода мигрирует из клеток. Возникает внутриклеточная дегидратация, что еще в большей степени стимулирует катаболизм и усугубляет ацидоз.

В кислой среде повышается активность периферических и центральных хеморецепторов, происходит стимуляция дыхательного центра, увеличивается частота и глубина дыхания. pCO_2 внеклеточной жидкости снижается. Пропорциональное снижение уровня HCO_3^- и pCO_2 (соответственно 1 ммоль/л $\sim$ 1,2 мм Hg) не приводит к снижению pH (компенсированный ацидоз). Реакция дыхательного центра на снижение pH сохраняется до тех пор, пока уровень pCO_2 не становится достаточным для выравнивания соотношения $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$. Респираторная компенсация сводит к минимуму изменения pH крови, но она может оказаться недостаточной для поддержания его в нормальных пределах. Если снижение pCO_2 до 10 мм Hg сопровождается дальнейшим усугублением ацидоза, то его компенсация дыханием уже осуществляться не будет.

Истощение буферных систем и увеличение анионного интервала проявляются декомпенсированным ацидозом. В условиях гипокапнии снижается декарбоксилирование пирувата, накапливается лактат, угнетаются ферменты цикла трикарбоновых кислот, что усугубляет метаболический ацидоз.

В почках компенсация ацидоза направлена на усиление процессов ацидо- и аммионогенеза, а также на восполнение дефицита HCO_3^- плазмы. Поскольку Cl^- и HCO_3^- являются реципрокными ионами, то в обмен на HCO_3^- активно экскретируется Cl^- , развивается гипохлоремия.

Итак, физиологические механизмы компенсации метаболического ацидоза реализуются в первую очередь легкими и почками. Активация дыхательного центра, увеличение глубины и частоты дыхания создают условия для избыточного выведения CO_2 , и его содержание в крови снижается. Почечный механизм компенсации, даже при отсутствии почечной недостаточности, медленный. Он включается в среднем спустя 16 – 18 часов от начала воздействия повреждающего фактора. В первую очередь увеличиваются экскреция $[\text{H}^+]$ и NH_4^+ , а также реабсорбция HCO_3^- .

Клиника метаболического ацидоза. Для начальной стадии метаболического ацидоза характерна гиперкалиемика, являющаяся следствием стрессовой адаптивной реакции организма на развитие основного

патологического процесса, а также нарушениями метаболизма адреналина. Расстройства микроциркуляции проявляются в уменьшении притока крови и развитии стаза под действием катехоламинов, изменяются реологические свойства крови, что способствует усугублению ацидоза. В кислой среде адренорецепторы сосудов теряют чувствительность к катехоламинам, происходит вазодилатация. Гипоксия и ацидоз способствуют повреждению эндотелия сосудистой стенки и повышению ее проницаемости. При ацидозе в результате снижения активности кининаз повышается уровень кининов в плазме и внеклеточной жидкости. Кинины обладают мощным вазодилаторным действием и резко повышают проницаемость. Описанные изменения в сосудах микроциркуляторного русла способствуют процессам тромбообразования и кровоточивости. Нарушается функция многих жизненно важных органов – ЦНС, печени, почек. Образуется порочный круг, в котором развившийся симптом усиливает действие патогенного фактора.

В клинической практике метаболический ацидоз наиболее часто встречается при гипоксии тканей и образовании недоокисленных продуктов обмена вследствие перехода на анаэробный гликолиз. Это происходит при тяжелых нарушениях кровообращения в результате массивной кровопотери, в послеоперационном периоде, при полной остановке кровообращения (клиническая смерть). После острой кровопотери снижается емкость гемоглобинового буфера. Развивающийся метаболический ацидоз характеризуется значительным снижением буферных оснований (ВВ) при умеренном снижении SB.

Лабораторные показатели метаболического ацидоза:

■ декомпенсированный ацидоз – pH крови, pCO_2 , AB, SB и ВВ снижены. Увеличено отрицательное значение BE, что указывает на истощение щелочного резерва крови. BE $->30$ ммоль/л - максимальное снижение, совместимое с жизнью.

■ компенсированный ацидоз – абсолютное количество ионов HCO_3^- и pCO_2 снижено, но их соотношение (20/1) не изменено. Истощение буферных систем приводит к снижению pH крови.

Коррекция метаболического ацидоза зависит от причины, его вызвавшей, и направлена на ее устранение, восстановление резерва HCO_3^- и калиевого гомеостаза. Во многих случаях только устранение причины оказывается достаточным для коррекции метаболического ацидоза. Так, например, у большинства больных с диабетическим кетоацидозом она достигается нормализацией уровня глюкозы, введением необходимого количества жидкости и инсулина. После устранения причины ацидоза введение гидрокарбоната не всегда обязательно, так как нормально функционирующие почки способны восстановить запасы бикарбоната в организме в течение нескольких дней.

При недиабетических формах кетоацидоза, сопровождающихся низким уровнем глюкозы крови, необходимо в первую очередь введение глюкозы, которая обеспечит секрецию инсулина и нормализует образование кетоновых тел.

В тех случаях, когда метаболический ацидоз имеет явные клинические проявления, введение бикарбоната абсолютно необходимо. Если в дальнейшем причину ацидоза устранить не удастся, то проводят длительную ошелачивающую терапию. При этом используют бикарбонат и другие органические анионы, способные превращаться в бикарбонат, например цитраты.

При коррекции выраженного метаболического ацидоза не следует быстро приводить концентрацию HCO_3^- в крови к нормальному уровню. Основная цель лечения заключается не в полном устранении ацидоза, а в уменьшении его до такой степени, которая не представляет опасности для жизни и не проявляется никакими клиническими симптомами, а именно до достижения pH крови $>7,25$. Следует учитывать, что гипервентиляция, в которой находится больной, будет продолжаться некоторое время и после коррекции ацидоза. Если при этом концентрация HCO_3^- в крови окажется уже нормальной, то может произойти переход от ацидоза к алкалозу.

Кроме того, при коррекции метаболического ацидоза быстрым введением бикарбоната его концентрация в крови, а также pH и pCO_2 крови быстро нарастают. Одновременно вследствие свободной диффузии CO_2 повышается и pCO_2 цереброспинальной жидкости. Однако уровень HCO_3^- в ней остается низким из-за медленного транспорта через гемато - энцефалический барьер. В результате pH крови становится нормальным, а в цереброспинальной жидкости снижается. Такие сдвиги могут сопровождаться серьезными неврологическими расстройствами вплоть до комы.

В организме HCO_3^- распределяется между водными секторами, на долю которых приходится в среднем 60% массы тела. Необходимое для введения количество HCO_3^- можно рассчитать следующим образом: разность между желаемым уровнем HCO_3^- и действительной концентрацией HCO_3^- умножают 0,6 и на массу тела. Полученная величина отражает общий дефицит HCO_3^- в организме:

$(HCO_3^- \text{ жел} - HCO_3^- \text{ действ}) \times 0,6 \times M_{\text{тела}} = HCO_3^- \text{ (ммоль)}$. Например, у больного весом 70 кг диагностирован метаболический ацидоз, HCO_3^- в плазме 12 ммоль/л. Если планируется повысить ее до 18 ммоль/л, то необходимое для этого количество бикарбоната окажется равным: $(18-12) \times 0,6 \times 70 = 252$ ммоль.

У некоторых больных количество HCO_3^- , необходимое для коррекции ацидоза, может оказаться выше рассчитанного по этой формуле. Это наблюдается в тех случаях, когда на фоне лечения продолжается потеря HCO_3^- (например, при проксимальном канальцевом ацидозе) или продолжается образование органических кислот (например, молочной кислоты), потребляющих вводимый HCO_3^- . При тяжелом метаболическом ацидозе количество HCO_3^- , необходимое для восстановления его нормального уровня в крови, может быть в 4–5 раз выше рассчитанного. Это объясняется тем, что в процессе компенсации активно включается внутриклеточный сектор: $[H^+]$ перемещается в клетки, а K^+ их покидает. При коррекции ацидоза наблюдается обратный процесс: K^+ возвращается во внутриклеточное пространство, а $[H^+]$ из него выходит.

При определении количества HCO_3^- , необходимого для коррекции его дефицита в плазме, следует учитывать влияние небикарбонатных буферов на введение HCO_3^- , которые нейтрализуют до 50% избыточных ионов HCO_3^- . Для ориентировочного расчета количества NaHCO_3 , необходимого при лечении метаболического

ацидоза, используют формулы. Дефицит буферных оснований (ДБО) рассчитывают, принимая во внимание щелочной резерв (ВЕ), объем внеклеточной жидкости, составляющий примерно 30% массы тела и концентрацию HCO_3^- в 100 мл выбранного раствора (таблица 1):

$$\text{ДБО} = 0,3 \times \text{ВЕ} \times \text{масса(кг)} \text{ ммоль/л}$$

Таблица 1. Содержание бикарбонатных ионов в растворах различной концентрации.

Концентрация раствора бикарбоната натрия	Содержание HCO_3^- ммоль на 100 мл
3%	35,7
4%	47,9
5%	59,5
6%	71,4
7%	83,3
8%	95,2

Проведение инфузионной ощелачивающей терапии (растворы бикарбоната натрия или трисамина) требует повторных определений уровня HCO_3^- и pH крови, по результатам которых делают заключение о необходимости дальнейшего лечения. Внутривенное введение ощелачивающих препаратов (лактат, цитрат) не обладает преимуществом перед бикарбонатом при ургентном лечении метаболического ацидоза.

Используемый 3.66% раствор трисамин обладает буферными свойствами, pH = 10.2-10.7, изоосмотичен плазме крови. Трисамин связывает $[\text{H}^+]$ органических кислот, анионы которых затем трансформируются в ходе биохимических реакций или пополняют щелочной резерв. Лечение трисамином целесообразно проводить при избытке в крови Na^+ и необходимости воздержаться от дополнительного его введения. Эффект основан на свободном перемещении препарата в клетку и устранении внутриклеточного ацидоза. Выводится из организма медленно, в основном с мочой, проявляет свойства осмотического диуретика. Препарат обладает гипогликемическим действием, поэтому его можно назначать при лечении диабетического ацидоза. К побочным действиям препарата относятся гипокальциемия и гипокалигемия, так как он стимулирует миграцию калия из клетки в плазму, тем самым усугубляя дефицит внутриклеточного K^+ и нарастание сердечной недостаточности. Возможно также некоторое угнетение легочной вентиляции.

Норма молочной кислоты составляет для венозной крови, а для артериальной 0.5 — 1.6 мЭкв/л.

1.5 - 2.2 мЭкв/л,

0.99 – 1.78 ммоль/л

5 мЭкв/л.

В тех случаях, когда тяжелый метаболический ацидоз сочетается с сердечной или почечной недостаточностью, назначение любой натриевой соли, в том числе и бикарбоната натрия, сопряжено с высоким риском развития гиперволемии, артериальной гипертензии, отека легких. В этих случаях лечение должно быть особенно осторожным. При невозможности избежать натриевой перегрузки оптимальным способом выведения больного из ацидемии становится гемодиализ.

Методом выбора для коррекции метаболического ацидоза после острой кровопотери является переливание свежей донорской крови. Переливать старую кровь (более 8–10 дней хранения) нельзя, так как величина pH у нее значительно ниже и возникает опасность углубления ацидоза и гиперкалиемии.

Использование диуретиков способствует выведению излишнего K^+ при гиперкалиемии и устраняет метаболический ацидоз. Показана инфузия препаратов, оптимизирующих реологические свойства крови и восстанавливающих периферический кровоток. Однако необходимо помнить, что практически все жидкости, используемые для трансфузии, имеют pH ниже 7,0 в таблице 2.

Таблица 2. Значение pH некоторых инфузионных растворов.

Инфузионные растворы	pH раствора
Глюкоза	3,5–4,0
Полиглюкин	4,6–5,0
Реополиглюкин	4,0–6,2
Поливинол	5,2–5,8
Аминопептид	5,7–6,7
Казеин	5,7–6,7
Физиологический раствор	6,6–7,0
Белковый гидролизат	6,4–6,5
Гемодез	5,2–7,0
Аминокровин	6,4–6,7
Консервированная кровь	6,5–7,0
Желатиноль	6,7–7,2

При метаболическом ацидозе развивается гемическая гипоксия в результате снижения синтеза гемоглобина в костном мозге в условиях гипоксии. Поэтому необходима инфузия веществ, обеспечивающих анаболические процессы (глюкоза, инсулин, препараты калия, магния, тиамин, пиридоксин, аскорбиновая кислота, кокарбонсиллаза и т.п.).

Основные типы ацидемий, их лабораторная диагностика и принципы лечения представлены в таблице 3.

Выделительный ацидоз развивается при нарушении процессов ацидо- и аммонийногенеза в почках или при избыточной потере основных валентностей с каловыми массами.

Причины выделительного ацидоза:

– острая и хроническая почечная недостаточность;

– острая надпочечниковая недостаточность;
 – заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся диареей;
 – выведение панкреатического, билиарного или кишечного секретов через зонд или кожную фистулу;
 – уретеросигмоидостома (имплантация мочеточников в подвздошную или толстую кишки при новообразовании мочевого пузыря или потере его функции вследствие неврологических расстройств).

Выделительный ацидоз при заболеваниях желудочно-кишечного тракта обусловлен потерей HCO_3^- с каловыми массами. Желчь, панкреатический и кишечный соки имеют щелочную реакцию. В толстой кишке происходит реабсорбция хлора и секреция HCO_3^- . Поэтому диарея или истечение секретов кишечника через дрена-

Таблица 3. Виды метаболических ацидемий.

Тип ацидемий	Причины	Клиника	Лабораторная диагностика	Лечение
Диабетический кетоацидоз	Инсулинзависимый сахарный диабет	Полиурия, тошнота, рвота, дегидратация, дыхание Куссмауля, кома	Гипергликемия, кетонемия, кетонурия, гиперкалиемия, повышенный анионный интервал	Инфузионная терапия, инсулин, бикарбонат (осторожно)
Алкогольный кетоацидоз	Хронический алкоголизм, анорексия через 48 часов после употребления алкоголя	Рвота, прекома	Гипогликемия, кетонемия, кетонурия, повышенный анионный интервал	Инфузионная терапия, бикарбонат (осторожно)
Лактатный ацидоз	Гипоксия, отравления	Интоксикация	Лактатемия, пируватемия, повышенный анионный интервал	Инфузионная терапия, диуретики, бикарбонат, диализ
Интоксикация салицилатами	В 80% случаев □ дети (часто суицид)	Гипервентиляция, гипертермия, дегидратация, делирий, судороги	Салицилаты крови >50 мг%, повышенный анионный интервал	Инфузионная терапия, форсированный диурез, промывание желудка, бикарбонат (осторожно)
Отравление метанолом	Хронический алкоголизм	Латентный период 8–36 часов, головная боль, головокружение, боль в животе, диспноэ, слепота	Метанол в крови и в моче, лактатемия, кетонемия, альбуминурия, повышенный анионный интервал	Гидратация, введение этанола, диализ
Отравление этиленгликолем	Хронический алкоголизм, редко дети (случайное отравление)	Эйфория, глубокая кома, тахикардия, расстройства дыхания, почечная недостаточность	Высокий анионный интервал	Промывание желудка, кислород, бикарбонат

жи, зонды или чрескожные фистулы могут привести к потере бикарбоната, которая может быть настолько значительной, что приведет к развитию ацидоза.

У больных с уретеросигмоидостомией нередко возникает гиперхлоремический ацидоз в результате повышенной реабсорбции Cl^- и NH_3 в сочетании с секрецией HCO_3^- .

Выделительный ацидоз при патологии почек. Ацидоз у больных с ХБП развивается при снижении скорости клубочковой фильтрации до 25% от нормы (Seldin et al., 1971). Уменьшение количества функционирующих нефронов сопровождается снижением аммиогенеза, которое не может быть компенсировано оставшимися функционирующими нефронами, не способными адекватно увеличить образование NH_3 . При ХБП снижается также интенсивность ацидогенеза, что приводит к снижению реабсорбции HCO_3^- в проксимальных канальцах. Выделение титруемых кислот при ХБП поддерживается на нормальном уровне благодаря высокой концентрации фосфата в крови и в канальцевой жидкости. Экскреция титруемых кислот снижается при ограничении поступления фосфата с пищей.

Виды выделительного ацидоза при патологии почек:

- Ацидоз с увеличенным анионным промежутком
- Ацидоз гиперхлоремический с нормокалиемией
- Ацидоз гиперхлоремический с гиперкалиемией

Наиболее часто встречается метаболический ацидоз с увеличенным анионным промежутком, обусловленный задержкой анионов органических кислот, фосфатов и сульфатов.

Выделительный ацидоз при ХБП развивается в результате снижения клубочковой фильтрации и экскреции кислот из-за уменьшения активности ацидогенеза, аммиогенеза и канальцевой реабсорбции HCO_3^- . При гипофильтрации и сохраненной функции канальцев условием для развития ацидоза является нарушение образования HCO_3^- в результате снижения в первичной моче Na^+ , обменивающегося на $[\text{H}^+]$, и неизмеряемых буферных анионов. Задержка каждого ммоль этих анионов в крови снижает на 1 ммоль количество секретируемых $[\text{H}^+]$ и на 1 ммоль количество образуемого HCO_3^- . Таким образом, при недостаточной клубочковой фильтрации в крови увеличивается анионный интервал за счет истощения HCO_3^- и увеличения неизмеряемых анионов, уровень Cl^- при этом существенно не меняется, а экскреция Na^+ нарушается.

Гиперхлоремический ацидоз развивается преимущественно у больных с тяжелыми тубуло-интерстициальными изменениями, а также при сольтеряющей почке. В этой ситуации уже на ранней стадии ХБП снижается интенсивность аммиогенеза вследствие преимущественного повреждения мозгового слоя почек. Потеря с мочой Na^+ и сопровождающих его анионов кислот приводит к уменьшению внеклеточного водного сектора, что стимулирует реабсорбцию Cl^- в проксимальных канальцах. В физиологических условиях во внеклеточной жидкости отношение двух основных ионов натрия и хлора составляет $\text{Na}^+/\text{Cl}^- = 1,4:1$. На фоне сниженной способности почек реабсорбировать Na^+ он выводится с мочой. Уменьшение объема внеклеточной жидкости и

его восстановление за счет проксимальной реабсорбции Na^+ и Cl^- в соотношении 1:1 приводит к гиперхлоремическому ацидозу. Выявление гиперхлоремического ацидоза у больных с ХБП практически всегда указывает на уменьшение объема циркулирующей крови.

Развитие гиперхлоремического ацидоза возможно уже на 3 стадии ХБП. Гиперхлоремия сочетается с гиперкалиемией, обусловленной снижением секреции K^+ пораженной почкой. Гиперкалиемия еще в большей степени нарушает экскрецию кислот вследствие торможения образования аммония из глутамина. У этих больных часто бывает гипоренинемия и гипоальдостеронизм. Гипоальдостеронизм, в свою очередь, также способствует снижению секреции H^+ и развитию ацидоза.

Необходимость медикаментозной коррекции ацидоза возникает при $\text{pH} < 7,2$ и $\text{HCO}_3^- < 15$ ммоль/л. Следует вводить бикарбонат для увеличения концентрации $\text{HCO}_3^- > 15$ ммоль/л и $\text{pH} > 7,25$. При введении бикарбоната следует помнить о мерах предосторожности: необходимо избегать увеличения объема внеклеточного водного сектора и усугубления сердечной недостаточности.

Почечные тубулярные (канальцевые) ацидозы развиваются при любом патологическом процессе, поражающем почечные канальцы. При этом функция клубочков и скорость клубочковой фильтрации остается нормальной или меняются незначительно. Тубулярные ацидозы - разнородная группа состояний, в основе которых находятся нарушения ацидогенеза, реабсорбции HCO_3^- , возможно их сочетание. Выделяют первичные (генетические) и вторичные тубулярные ацидозы. Промежуточное положение занимают тубулярные ацидозы, ассоциированные с наследственными заболеваниями, непосредственно не приводящими к дефектам белков, участвующих в транспорте кислот и оснований в почках. Принципиальное отличие тубулярных ацидозов заключается в том, что они всегда гиперхлоремические с нормальным анионным интервалом. Напротив, выделительный ацидоз на поздних стадиях ХБП сопровождается гипо- или нормохлоремией с увеличенным анионным интервалом.

При любом патологическом процессе, поражающем почечные канальцы, нарушается ацидогенез и, следовательно, реабсорбция и образование HCO_3^- . Развивается тубулярный ацидоз. В случае изолированного нарушения секреции $[\text{H}^+]$ сохранение реабсорбции Na^+ сопровождается адекватной реабсорбцией Cl^- и экскрецией K^+ . Развивается гиперхлоремический гипокалиемический выделительный ацидоз.

Четыре типа канальцевого ацидоза.

I тип - дистальный тубулярный ацидоз;

II тип - проксимальный тубулярный ацидоз;

III тип - комбинированный проксимальный и дистальный ацидоз;

IV типа гиперкалиемический тубулярный ацидоз.

I тип - дистальный тубулярный ацидоз обусловлен угнетением ацидогенеза или повышением проницаемости люминальной мембраны для $[\text{H}^+]$ в дистальной части нефрона, то есть секретируемые в дистальном канальце $[\text{H}^+]$ сразу же реабсорбируются. При этом ре-

абсорбция HCO_3^- не нарушена. Изменение водородного гомеостаза сопровождается повышенной экскрецией Na^+ , K^+ , Ca_2^+ . Несмотря на снижение pH крови почки не могут выделять достаточное количество кислых валентностей, поэтому значения pH мочи $>5,5$. У больных, не получающих соответствующую терапию, обычно pH мочи $>6,0$, так как HCO_3^- выделяется с мочой даже при тяжелой степени ацидоза.

Причины дистального тубулярного ацидоза:

- идиопатический ацидоз (без признаков системных болезней) – спорадический или наследственный. Аутоиммунные заболевания – идиопатическая гипергаммаглобулинемия, гиперглобулинемическая пурпура, криоглобулинемия, синдром Шегрена, тиреоидит, фиброзирующий альвеолит, первичный билиарный цирроз, люпоидный гепатит, системная красная волчанка;

- болезни, вызывающие нефрокальциноз – первичный гиперпаратиреоз, тиреотоксикоз, гипервитаминоз D, идиопатическая гиперкальциурия (спорадическая, наследственная), наследственная непереносимость фруктозы (проявляется при ее хроническом поступлении), медуллярная губчатая почка, болезнь Вильсона, болезнь Фабри;

- интоксикации – амфотерицин В, анальгетики, препараты лития, цикламат;

- болезни почек – пиелонефрит, обструктивная уропатия, почечный трансплантат;

- генетически обусловленные системные заболевания – синдром Элерса-Данлоса, наследственный эллиптоцитоз, серповидно-клеточная анемия, синдром Марфана, дефицит карбоангидразы В;

- цирроз печени.

Диагноз дистального канальцевого ацидоза необходимо исключить у больных с метаболическим ацидозом при одновременном обнаружении pH мочи $>5,5$ (при условии отсутствия инфекции мочевых путей, способной увеличить pH мочи).

Дистальный канальцевый ацидоз нередко сопровождается замедлением роста у детей, нефролитиазом и нефрокальцинозом с почечной недостаточностью. В развитии нефрокальциноза основное значение имеет индуцированное высоким pH мочи снижение почечной экскреции цитрата, который является основным ингибитором осаждения кальция.

Однако дефект ацидификации мочи в дистальном канальце не всегда приводит к метаболическому ацидозу. У некоторых больных при постоянно высоком pH мочи концентрация HCO_3^- плазмы остается нормальной. Это – неполный дистальный канальцевый ацидоз, характеризующийся повышенным аммиогенезом, который обеспечивает экскрецию кислот в количестве, достаточном для предупреждения ацидоза, несмотря на повышенный pH мочи.

Известны три варианта развития дистального канальцевого ацидоза: секреторный, градиент - дефицитный, вольтаж-зависимый.

Секреторный вариант характеризуется отсутствием $[\text{H}^+]$ -АТФазы во всех вставочных клетках собирательных трубочек, отвечающих за секрецию $[\text{H}^+]$. При градиент-дефицитном варианте нарушена способность почек

поддерживать градиент $[\text{H}^+]$ между кровью и канальцевой жидкостью, обусловленная избыточным противотоком уже секретированного $[\text{H}^+]$. Вольтаж-зависимый вариант сопровождается гиперкалиемией из-за нарушения процесса секреции K^+ .

У больных с дистальным канальцевым ацидозом наблюдаются натриурия, калиурия и часто гипокалиемия. Механизмы этих нарушений различны и зависят от вида почечного канальцевого ацидоза. Применение щелочных растворов обеспечивает снижение почечной экскреции Na^+ и K^+ . Ацидемия обратима при применении бикарбоната в дозе 1-2 мэкв/кг веса.

II тип – проксимальный тубулярный ацидоз характеризуется ограничением реабсорбции HCO_3^- , часть которого экскретируется с мочой. В норме на долю проксимальных канальцев приходится 80% реабсорбированного HCO_3^- .

Механизм этого процесса обусловлен снижением активности Na^+/H^+ -АТФазы и реабсорбции HCO_3^- в проксимальном канальце. Это приводит к избыточному поступлению HCO_3^- в дистальный нефрон, потере его с мочой и развитию метаболического ацидоза. Однако часть эпителиальных клеток, сохранивших способность реабсорбировать HCO_3^- , обеспечивают его концентрацию в плазме крови на новом, более низком, уровне. Вследствие этого фильтрационная нагрузка HCO_3^- уменьшается и реабсорбция его становится полной. Поэтому на начальном этапе процесса pH мочи $<5,5$, в последующем по мере падения уровня HCO_3^- в плазме крови реабсорбция его становится полной, и pH мочи снижается.

Причины проксимального тубулярного ацидоза:

- отравления солями тяжелых металлов;

- гиперпаратиреоз;

- интерстициальные поражения почек;

- множественная миелома;

- амилоидоз;

- медуллярная кистозная болезнь;

- прием ацетазоламида;

- наследственные энзимопатии в почках (синдром Фанкони).

При наследственной энзимопатии в проксимальных канальцах может быть сочетание дефектов реабсорбции фосфатов, глюкозы, мочевой кислоты, аминокислот, кальция.

Нарушение функции проксимальных или дистальных канальцев всегда проявляется ацидозом, но механизмы, обусловившие эти нарушения разные. Поэтому такие показатели, как pH мочи, нефрокальциноз, наличие оксалатов также различные (рис. 1).

III тип – сочетание 1 и 2 типов - проявляется натриурией, калиурией, часто гипокалиемией. Сочетанные поражения проксимальных и дистальных канальцев могут быть приобретенными и наследственными. Так, аутосомнорецессивный синдром остеопетроза с церебральной кальцификацией и отставанием в умственном развитии обусловлен дефицитом карбоангидразы II в различных органах и системах. Понятно, что все проявления являются вторичными по отношению к дефициту фермента: нарушение почечной реабсорбции HCO_3^- , от-

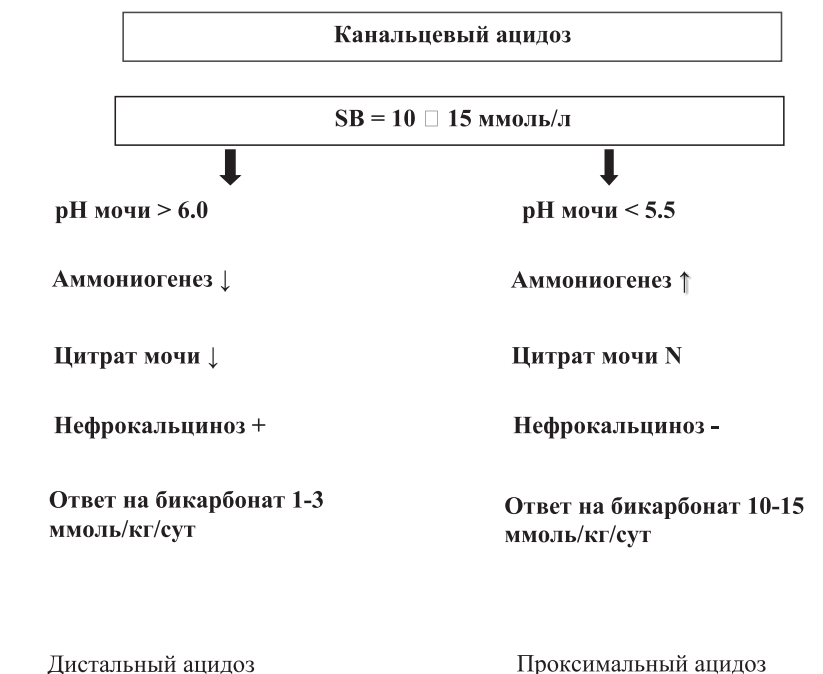


Рисунок 1. Дифференциальный диагноз проксимального и дистального тубулярных ацидозов.

сутствие максимального снижения pH мочи, сниженная экскреция аммония, низкая разница парциального давления CO₂ между кровью и мочой при ее алкализации, высокий уровень цитрата в моче. Описана комбинация проксимального и дистального синдромов как транзиторный феномен у младенцев и детей раннего возраста с первичным дистальным канальцевым ацидозом.

IV тип - дистальный тубулярный гиперкалиемический ацидоз обусловлен нарушением экскреции [H⁺] и K⁺ вследствие дефицита альдостерона или резистентности почечных канальцев к альдостерону. Экскреция кислот почками снижена в связи с очень низкой экскрецией аммония. Угнетение аммиогенеза обусловлено самой гиперкалиемией.

Причины дистального тубулярного гиперкалиемического ацидоза:

- первичный гипоальдостеронизм
- болезнь Аддисона
- снижение чувствительности к минералокортикоидам у больных с ХПН различной степени выраженности
- прием калийсберегающих диуретиков (амилорид, триамтерен) и нестероидных противовоспалительных препаратов
- диабетическая нефропатия
- обструктивная уропатия

Механизмы развития гиперкалиемического тубулярного ацидоза могут быть связаны с низкой продукцией ренина почкой, с недостаточным синтезом альдостерона надпочечниками несмотря на нормальную активность РААС, а также со снижением чувствительности почки к альдостерону. У многих больных с ХПН снижение уровня альдостерона обусловлено повреждением ЮГА и образованием в нем неактивного ренина. В других случаях, когда активность ренина плазмы высока, обнаруживается низкий уровень альдостерона из-за наруше-

ния его синтеза. Снижение синтеза альдостерона может отражать наследственный дефицит фермента альдостеронсинтазы, передающийся аутосомно-рецессивным путем. Вследствие гипоальдостеронизма нарушается секреция [H⁺], тормозится аммиогенез. В некоторых случаях уровень альдостерона настолько низок, что наступает натриевое истощение.

Гиперкалиемия у многих больных обнаруживается случайно. Основными клиническими проявлениями являются аритмии и мышечная слабость, но отмечаются они только в 25% случаев.

При сочетании гипоальдостеронизма с нормальной клубочковой фильтрацией pH мочи смещается в щелочную сторону. При сочетании ХПН с гипоальдостеронизмом, как правило, pH мочи ~5,0. Это указывает на ведущую роль почечной недостаточности и гиперкалиемии в развитии ацидоза. Коррекцию начинают с возмещения минералокортикоидов с целью устранения гиперкалиемии и далее медленно проводят терапию, направленную на устранение метаболического ацидоза.

Список литературы:

1. Багров Я.Ю., Манусова Н.Б. Генерализованные отеки. Патогенез и лечение. // Нефрология и диализ. 2011. № 4. Т.11. С.388-395.
2. Горн М.М., Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно - основной баланс. М.: Изд.: «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2009, 359 стр.
3. Мухин Н.А., Кустова Т.С. Значение натрийуретических пептидов в оценке водно-солевого обмена при хронической болезни почек // Тер. архив. 2014. № 1. Т.86. С.95-102.
3. Наточин Ю.В. Клиренс осмотически свободной и свободной от натрия воды: клиническое значение. // Нефрология. 2012. № 2. Т.16. С.9.16.

4. Нефрология. Национальное руководство // Под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 597 с.
6. Шейман Д.А. Патология физиологии почки. М.: Бином.2010. 206 с.
7. Баймаканова Г.Е. Интерпретация показателей газов артериальной крови. // Пульмонология и аллергология. 2013. № 2. С.42-45.
8. Литвицкий П.Ф. Нарушения кислотно-основного состояний. // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т.10. № 1. С.83-92.
9. Голуб И.Е., Нетёсин Е.С., Сорокина Л.В. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена. Иркутск. 2015. 43 с.
10. Каюков И.Г., Добронравов В.А., Кучер А.Г. и др. Почечные тубулярные ацидозы в практике взрослого нефролога. Сообщение 1. Роль почек в регуляции кислотно - основного гомеостаза. // Нефрология. 2013. Т.17. № 1. С.20-41.
11. Малышев В. Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии – 2005. 267 с.

References:

1. Bagrov Ja.Ju., Manusova N.B. Generalizovannye oteki. Patogenez i lechenie. // Nefrologija i dializ. 2011. № 4. Т.11. С.388-395.
2. Gorn M.M., Hejtc U.I. Vodno-jelektrolitnyj i kislotno-osnovnoj balans. M.: Izd.: «BINOM. Laboratorija znaniy», 2009, 359 str.

3. Muhin N.A., Kustova T.S. Znachenie natrijoreticheskikh peptidov v ocenke vodno-solevogo obmena pri hronicheskoj bolezni pochek // Ter.arhiv. 2014. № 1. Т.86. С.95-102.
3. Natochin Ju.V. Klirens osmoticheski svobodnoj i svobodnoj ot natrija vody: klinicheskoe znachenie. // Nefrologija.2012. № 2. Т.16. С.9-16.
4. Nefrologija. Nacional'noe rukovodstvo // Pod red.N.A.Muhina. – М.: GJeOTAR-Media, 2016. – 597 s.
6. Shejman D.A. Patofiziologija pochki. М.: Binom.2010. 206 s.
7. Bajmakanova G.E. Interpretacija pokazatelej gazov arterial'noj krovi. // Pul'monologija i allergologija. 2013. № 2. С.42-45.
8. Litvickij P.F. Narushenija kislotno-osnovnogo sostojanij. // Voprosy sovremenno pediatrii. 2011. Т.10. № 1. С.83-92.
9. Golub I.E., Netjosin E.S., Sorokina L.V. Narushenija kislotno-osnovnogo sostojanija i vodno-jelektrolitnogo obmena. Irkutsk. 2015. 43 s.
10. Kajukov I.G., Dobronravov V.A., Kucher A.G. i dr. Pochechnye tubuljarnye acidozy v praktike vzroslogo nefrologa. Soobshhenie 1. Rol' pochek v reguljácii kislotno - osnovnogo gomeostaza. //Nefrologija. 2013. Т.17. № 1. С.20-41.
11. Malyshev V. D. Kislotno-osnovnoe sostojanie i vodno-jelektrolitnyj balans v intensivnoj terapii – 2005. 267 s.

АЦИДОЗ

* Н.В. Леонтьева

«Солтүстік - Батыс мемлекеттік медицина университеті», Ресей, Санкт-Петербург қ.

* Корреспондент автор: Н.В. Леонтьева. E-mail: leontyevanv@mail.ru

Түйінді

Ұсынылған шолу мақаласының авторы оқырманды ацидоз сияқты маңызды клиникалық мәселенің негіздерімен таныстырады. Тыныс алу және метаболикалық ацидоз бөлінеді, ол өз кезегінде метаболикалық, экзогендік және экскреторлық болып бөлінеді. Жинақталған метаболизм өнімдерінің сапалық құрамына байланысты лактатты ацидоз және кетоацидоз бөлінеді. Лактат ацидозы мен кетоацидоздағы Дегидратация және гиповолемия гломерулярлық фильтрация жылдамдығының төмендеуіне және бүйректің экскреторлық функциясының төмендеуіне байланысты ацидоздың нашарлауына ықпал етеді. Лактатты ацидозбен ауыратын науқастардың болжамы ауыр. Perez et al мәліметтері бойынша., (1965), Weil, Afifi (1970) лактат деңгейі 4,4 моль/л-ден асатын науқастардың өлім-жітімі негізгі ауруға 18-ден 73% - ға дейін байланысты.

Автор оқырманды лактатты ацидозды түзету принциптерімен және метаболикалық ацидозды өтеу механизмдерімен егжей-тегжейлі таныстырады. Метаболикалық ацидозды өтеудің физиологиялық механизмдері ең алдымен өкпе мен бүйрек арқылы жүзеге асырылады. Мақалада бүйрек патологиясындағы экскреторлық ацидоз түрлері және түтікшелі ацидоз түрлері қарастырылады, дистальды және проксимальды түтікшелі ацидоздың себептері талданады.

Кілт сөздер: тыныс алу ацидозы, дем алмайтын ацидоз, лактат ацидозының түрлері, лактат ацидозын түзету, метаболикалық ацидоздың клиникасы, буферлік жүйелер, бүйрек патологиясы.

ACIDOSIS

* N.V. Leontyeva

«I.I. Mechnikov North-Western State Medical University», Russia, Saint-Petersburg

* Corresponding author: Natalija V. Leontyeva. E-mail: leontyevanv@mail.ru

Summary

The author of the presented review article introduces the reader to the basics of such an important clinical problem as acidosis. Respiratory (respiratory) and metabolic acidosis are isolated, which, in turn, is divided into metabolic, exogenous and excretory. Depending on the qualitative composition of the accumulated metabolic products, lactate acidosis and ketoacidosis are isolated. Dehydration and hypovolemia in lactate acidosis and ketoacidosis contribute to a decrease in the glomerular filtration rate and aggravation of acidosis by reducing the excretory function of the kidneys. The prognosis for patients with lactate acidosis is serious. According to Perez et al. (1965), Weil, Afifi (1970), the mortality rate of patients with a lactate level of more than 4.4 mmol/l ranges from 18 to 73%, depending on the underlying disease.

The author introduces the reader in detail to the principles of correction of lactate acidosis and the mechanisms of compensation for metabolic acidosis. Physiological mechanisms of compensation for metabolic acidosis are implemented primarily by the lungs and kidneys. The article considers the types of excretory acidosis in kidney pathology and types of tubular acidosis, analyzes the causes of distal and proximal tubular acidosis.

Key words: respiratory acidosis, respiratory acidosis, types of lactate acidosis, correction of lactate acidosis, clinic of metabolic acidosis, buffer systems, kidney pathology.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Relationships and activities: all authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

УДК: 616.01/-099
МРНТИ: 76.29.33.

DOI: 10.24412/2790-1289-2022-3-1722-2026

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА

* Н.В. Леонтьева

«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»,
Россия, Санкт-Петербург

* Корреспондирующий автор: Н.В.Леонтьева. E-mail: leontyevanv@mail.ru

Аннотация

В организме человека в процессе метаболизма в течение суток образуется большое количество кислых продуктов. Основными продуктами метаболизма в клетке являются кислоты, которые диссоциируют с высвобождением ионов $[H^+]$, но благодаря буферным системам закисления внутриклеточной среды не происходит. В результате окислительных процессов в тканях образуются летучая угольная кислота и нелетучие кислоты, такие как серная кислота (при расщеплении метионина и цистина), мочевиная кислота (при расщеплении нуклеопротеинов), свободные жирные кислоты различной молекулярной массы, а также неорганические фосфаты. В течение суток в слизистой желудка образуется до 2-3 литров соляной кислоты.

Сохранение постоянства pH крови, интерстициального и клеточного секторов обеспечивается буферными системами, которые поддерживают pH на оптимальном для функции органов и тканей уровне.

Ключевые слова: метаболизм, буферная система, кислотно-щелочное состояние, гемоглобиновая буферная система, внутриклеточная буферная система.

Буферная система крови и любой биологической среды представляет собой: сочетание слабой кислоты и соли, образованной сильным основанием:

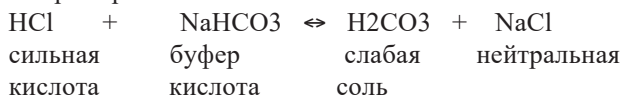
Например, бикарбонатный буфер угольная кислота и бикарбонат, ацетатный буфер - уксусная кислота и ацетат или сочетание слабого основания и его соли, образованной сильной кислотой; например: аммиачный буфер, состоящий из гидроксида аммония и хлорида аммония.

Действие буферных систем направлено на поддержание постоянства pH среды путем связывания избытка H^+ или OH^- . В результате этих реакций образуются слабо-диссоциируемые вещества или вода.

К основным буферным системам крови относятся бикарбонатная, белковая, гемоглобиновая и фосфатная. Имеются также ацетатная и аммонийная буферные системы. При включении буферных систем происходит за-

мена сильной кислоты (или основания) на слабую, при этом количество свободных ионов $[H^+]$ уменьшается.

Например:



Растворы солей многоосновных кислот также обладают буферными свойствами:

Например: фосфатный буфер состоит из гидрофосфата и дигидрофосфата.

В плазме крови наиболее значимы бикарбонатная и белковая буферные системы, слабые буферные кислоты которых находятся в равновесии в основном с натриевыми солями этих кислот. К буферной системе крови относится гемоглобиновая буферная система, локализованная в эритроцитах.

В клеточном секторе преимущественное значение для поддержания интрацеллюлярного гомеостаза имеют фосфатная и белковая (в эритроцитах – гемоглобиновая) буферные системы, при этом буферные основания представлены в основном солями калия фосфорной кислоты и белков.

Процесс диссоциации кислот в водных растворах согласно закону сохранения масс, можно выразить следующим образом:



где K – константа диссоциации

Соответствующие математические преобразования позволяют получить уравнение Гендерсона-Гессельбаха, которое показывает зависимость pH от соотношения кислоты и основания:

$$pH = pK + \lg [HCO_3^-] / [H_2CO_3]$$

Константа диссоциации (pK) угольной кислоты при $t=38^\circ C$ равна 6,1. Угольная кислота представляет собой растворенный в плазме CO_2 . Согласно закону Генри, растворимость газов в жидкостях пропорциональна коэффициенту растворимости газа (S) и парциальному давлению этого газа. $S_{CO_2} = 0,03$, в норме $pCO_2 = 40$ мм Hg, концентрация H_2CO_3 в плазме крови равна:

$$pCO_2 \times S = 40 \times 0,03 = 1,2$$

Концентрация $[HCO_3^-]$ составляет в среднем 24 ммоль/л. Итак, подставляя в формулу численные выражения, получаем:

$$pH = pK + \lg [HCO_3^-] / [H_2CO_3] = 6,1 + 1,3 = 7,4$$

Эта формула лежит в основе определения показателя КОС.

Буферные системы крови. Буферная емкость крови обеспечивается динамичными буферными системами – бикарбонатной, белковой, гемоглобиновой, фосфатной. Емкость бикарбонатного буфера составляет 53%, гемоглобинового буфера – 35%, белкового буфера – 7%, фосфатного буфера – 5%.

Бикарбонатная буферная система. Основным буфером крови является бикарбонатный, емкость которого составляет 53% всей буферной емкости крови, на бикарбонат плазмы приходится 35% и на бикарбонат эритроцитов – 18%.

Бикарбонатная буферная система состоит из слабой кислоты (H_2CO_3) и соли сильного основания ($NaHCO_3$),

в норме их соотношение в крови составляет: $H_2CO_3 / NaHCO_3 = 1/20$.

Иногда вместо Na^+ в состав соли может входить любой одновалентный катион (например, K^+ , Li). Его можно обозначить символом B , тогда в общем виде бикарбонатная система будет представлена как $H_2CO_3 / BHCO_3 = 1/20$.

Соль, входящая в состав буферной системы, обладает свойствами основания, то есть анион $[HCO_3^-]$, согласно теории Бронстеда, может быть акцептором водорода.

Система бикарбонат–угольная кислота является закрытой. CO_2 , образующийся в результате диссоциации угольной кислоты, быстро выводится при дыхании, то есть между CO_2 и $[H^+]$ существует динамическое равновесие. CO_2 может транспортироваться в организме в растворенном виде и в составе обратимых химических соединений. CO_2 находится в крови в следующих формах: HCO_3^- – 80%; CO_2 , растворенный в плазме, – 5%; CO_2 , связанный аминогруппами гемоглобина, – 15%; угольная кислота (H_2CO_3) – незначительное количество. В физиологических условиях в артериальной крови напряжение CO_2 ($PaCO_2$) составляет 40 мм Hg (с колебаниями в пределах от 35 до 45 мм Hg). Повышение $PaCO_2$ называется артериальной гиперкапнией, снижение – артериальной гипокапнией.

HCO_3^- образуется при диссоциации угольной кислоты, концентрация HCO_3^- в плазме находится в пределах 20–26 ммоль/л. Угольная кислота в свою очередь образуется при гидратации CO_2 . Взаимосвязь компонентов этой системы представлена следующим уравнением:

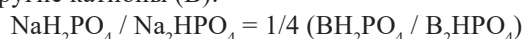


Бикарбонатный буфер связан с другими буферными системами, его состояние зависит от функции выделительных органов, участвующих в поддержании КОС. Поэтому определение компонентов бикарбонатного буфера крови используется для оценки КОС.

Бикарбонат является низкомолекулярным веществом. Он свободно фильтруется в клубочках. За сутки в первичный ультрафильтрат поступает до 4000 – 4500 ммоль этого аниона. В канальцах 95% профильтрованного бикарбоната реабсорбируется. Причем это происходит следующим образом: 80% реабсорбируется в проксимальных канальцах, 16% – в толстом восходящем отделе петли Генле и дистальном извитом канальце, 4% – в собирательных трубочках. 5% бикарбоната экскретируется с мочой.

Фосфатная буферная система. Емкость фосфатного буфера крови составляет 5%, при этом на долю органических фосфатов эритроцитов приходится 3%, неорганических фосфатов плазмы и эритроцитов – 2%.

Фосфатная буферная система крови представлена одноосновным гидрофосфатом (NaH_2PO_4 ; слабая кислота) и двухосновным дигидрофосфатом (Na_2HPO_4 ; слабое основание) фосфатом натрия, соотношение между ними в норме равно 1/4. В состав фосфатных солей могут входить другие катионы (B):



В крови роль фосфатного буфера сводится в основном к поддержанию постоянства и воспроизводства бикарбонатного буфера:



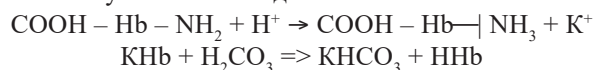
Ведущее значение принадлежит фосфатному буферу в почечной и тканевой регуляции кислотно-основного состояния.

Буферная система белков крови. Буферная система белков крови функционирует в зависимости от реакции среды. Емкость белкового буфера плазмы крови составляет 7%. Белки представляют собой вещества с амфотерными свойствами. В щелочной среде они проявляют свойства кислот и диссоциируют с высвобождением иона $[\text{H}^+]$: $\text{NH}_2\text{-R-COOH} \rightarrow \text{NH}_2\text{-R-COO}^- + \text{H}^+$.

В кислой среде белки проявляют свойства оснований, и способны связывать $[\text{H}^+]$: $\text{NH}_2\text{-R-COOH} + \text{H}^+ \rightarrow \text{HOOC-R-NH}_3^+$.

Характер диссоциации зависит от свойств каждого белка. Глобулины в большей степени обладают свойствами кислот. Они способны высвобождать большее количество $[\text{H}^+]$, чем OH^- . Поэтому в щелочной среде в первую очередь глобулины включаются в нейтрализацию среды. Альбумины имеют в своем составе много диаминокислот. Поэтому они в большей степени диссоциируют как основания и играют первостепенную роль в нейтрализации кислот.

Гемоглибиновая буферная система. Гемоглибиновая буферная система также является белковой системой, которая функционирует в эритроцитах. Она состоит из гемоглобина Hb , являющегося по химическим свойствам слабой органической кислотой и калиевой соли гемоглобина KHb . На долю гемоглибинового буфера приходится 35% буферной емкости крови. Участие гемоглобина в регуляции pH крови обусловлено его ролью в транспорте кислорода и углекислого газа. При насыщении кислородом гемоглобин становится HHbO_2 , по свойствам более сильной кислотой, а после диссоциации оксигемоглобина в тканях он вновь превращается в слабую органическую кислоту. Гемоглобин, как и другие белки, обладает амфотерными свойствами, благодаря наличию в его составе кислых (карбоксильная группа $-\text{COOH}$) и основных (аминогруппа NH_2) групп. При взаимодействии гемоглобина с кислыми соединениями из его молекулы высвобождается калий:



Это обеспечивает поддержание pH крови в пределах физиологически допустимых величин, несмотря на поступление в венозную кровь большого количества CO_2 и других кислых продуктов метаболизма. HHb в капиллярах малого круга кровообращения превращается в оксигемоглобин (HHbO_2), что приводит к некоторому подкислению крови, вытеснению части H_2CO_3 из бикарбонатов и понижению щелочного резерва крови.

Константа диссоциации гемоглобина ниже, чем pH крови, поэтому он диссоциирует как кислота: $\text{pH} = \text{pK} + [\text{Hb}^-] / [\text{HHb}]$.

Сильной кислотой является оксигемоглобин. Его диссоциация в капиллярах с отдачей кислорода сопровождается появлением гемоглобина в виде щелочно-реагирующих солей (в большей степени соли калия), способных связывать $[\text{H}^+]$, поступающие из клеток в кровь. Образуется свободный гемоглобин со свойствами очень слабой кислоты и калиевая соль кислоты.

В эритроцитах энергетический обмен осуществляется гликолитическим путем, поэтому в них образование CO_2 невелико. В соответствии с градиентом концентрации в эритроциты диффундирует CO_2 , где карбоангидраза (КА) обеспечивает образование угольной кислоты с последующей диссоциацией ее до $[\text{H}^+]$ и HCO_3^- . Освобождающийся $[\text{H}^+]$ образует соединение с гемоглобином, а HCO_3^- диффундирует по градиенту концентрации в плазму крови. Электрохимическая нейтральность поддерживается за счет перемещения в эритроциты Cl^- (хлоридный сдвиг) (рис.1). В физиологических условиях повышение pCO_2 в венозной крови, оттекающей от тканей, стимулирует образование HCO_3^- в эритроцитах. Напротив, снижение pCO_2 в артериальной крови угнетает образование HCO_3^- . При этом обеспечивается относительное постоянство артерио - венозной разницы $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ и, следовательно, величины pH. При патологических процессах, сопровождающихся изменениями pCO_2 , эти механизмы сохраняются. Повышение pCO_2 в эритроцитах способствует увеличению, а понижение pCO_2 в эритроцитах – уменьшению внеклеточного HCO_3^- .

Гемоглобин, как и другие белки, обладает амфотерными свойствами. Редуцированный гемоглобин, образовавшийся в результате отдачи кислорода тканям, проявляет основные свойства, то есть является акцептором

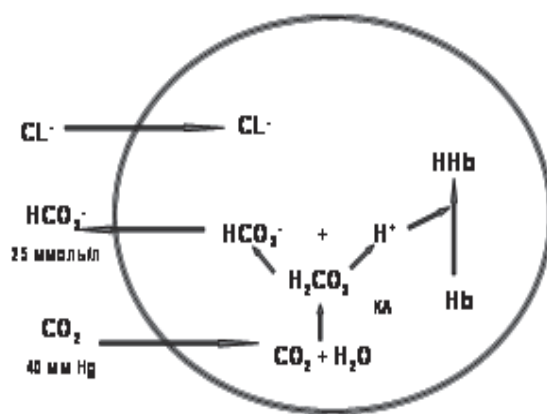
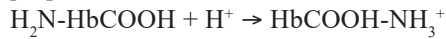


Рисунок 1. Образование бикарбоната в эритроцитах.

ионов $[H^+]$ и тем самым препятствует накоплению кислых валентностей в тканях. В этом процессе существенное значение имеют аминокруппы, которые способны связывать $[H^+]$:



Оксигемоглобин (HbO_2), образующийся в легких, проявляет свойства кислоты, высвобождает $[H^+]$, поэтому в легочных капиллярах не происходит смещения рН в щелочную сторону. HbO_2 - соединение непрочное, и в тканевых капиллярах он отдает кислород и теряет часть своих кислотных свойств. Образующийся редуцированный гемоглобин обладает повышенным сродством к $[H^+]$ и связывает их, освобождая K^+ , который при агрессии кислот выходит из эритроцитов, обуславливает гиперкалиемию, затем K^+ выводится почками.

В тканях гемоглобин может образовывать нестойкое соединение с углекислым газом – карбаминогемоглобин (карбгемоглобин, $HbCO_2$) и очень прочное соединение с угарным газом – карбоксигемоглобин ($HbCO$) (рисунок 2).

Процессы диссоциации оксигемоглобина и транспорта в кровь углекислого газа взаимосвязаны. Под влиянием избытка CO_2 сродство гемоглобина к кислороду снижается, а диссоциация оксигемоглобина повышается. При ацидозе кривая диссоциации смещается вправо, при алкалозе - влево (рисунок 3). Диссоциация оксигемоглобина зависит и от температуры организма. При охлаждении насыщение крови кислородом происходит быстро, но диссоциация оксигемоглобина замедляется.

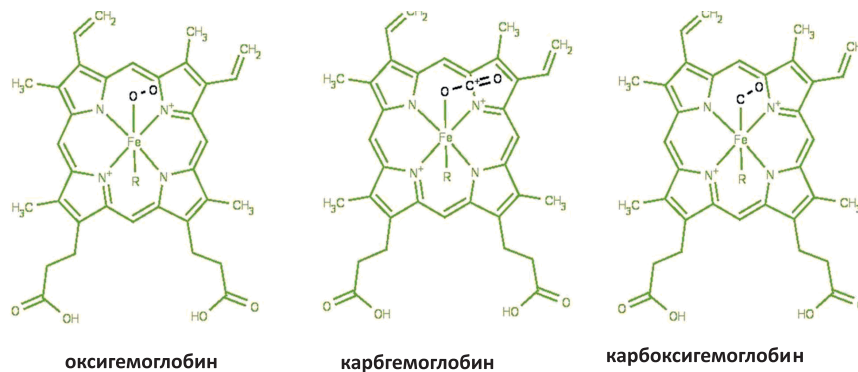


Рисунок 2. Соединения гемоглобина с газами крови.

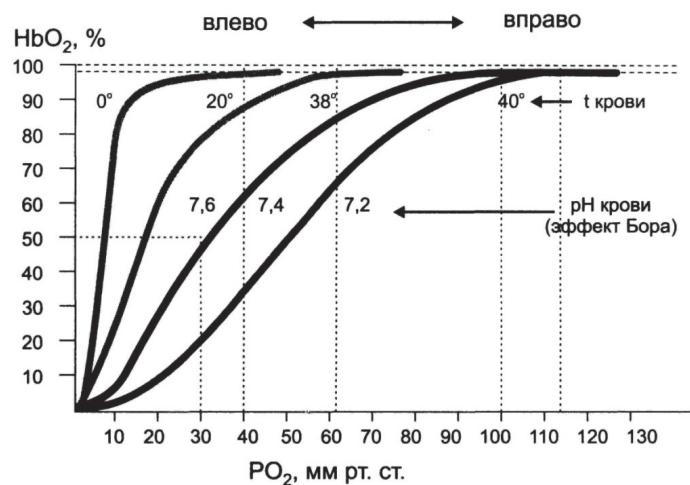


Рисунок 3. Диссоциация оксигемоглобина при разных значениях рН крови и температуры тела.

Из рисунка 3 следует, что при снижении температуры тела, гипоксии, алкалозе, снижении уровня 2,3-дифосфоглицерат (2,3-ДФГ) в эритроцитах насыщение гемоглобина кислородом происходит значительно быстрее, а кривая диссоциации оксигемоглобина смещается влево. Напротив, при повышении температуры тела, гиперкапнии, ацидозе, повышении уровня 2,3-ДФГ в эритроцитах значительно легче происходит отдача кислорода тканям, а соответственно кривая диссоциации смещается вправо.

Важную роль в регуляции сродства гемоглобина к кислороду играет 2,3-ДФГ эритроцитов. Его функция сводится к сохранению равновесия между Hb и HbO_2 . 2,3-ДФГ образует с Hb комплекс, резистентный к оксигенации. Таким образом, он обеспечивает снижение сродства гемоглобина к кислороду и облегчает его перемещение в ткани. Снижение рН крови уменьшает сродство гемоглобина к кислороду и наряду с этим уменьшает концентрацию в эритроцитах 2,3-ДФГ, что позднее приводит к частичному увеличению сродства гемоглобина к кислороду.

В норме содержание 2,3-ДФГ в плазме крови составляет 1,6-2,6 ммоль/л. Повышение содержания 2,3-ДФГ возможно при хронических заболеваниях легких, сердечной недостаточности, некоторых видах анемий. При дыхательной недостаточности выявляется резкий подъем уровня 2,3-ДФГ, который сохраняется на протяжении всего периода болезни. Имеется корреляция между тяжестью дыхательной недостаточности, выраженностью гипоксемии и уровнем 2,3-ДФГ. Увеличение содержания 2,3-ДФГ способствует улучшению диффузии кислорода в ткани. Прогрессирующая дыхательная недостаточность может сопровождаться снижением 2,3-ДФГ в 2-2,5 раза, что является показателем неблагоприятного исхода заболевания.

Буферная емкость гемоглобинового буфера ограничена, ее уменьшение происходит при кровопотере, гемолизе, нарушениях эритропоэза. Поэтому при хронических расстройствах гемоглобиновый буфер способен лишь в незначительной степени поддерживать гомеостаз. Взаимодействие $[H^+]$ с буферными системами – процесс временный. В случае недостаточного выведения $[H^+]$ и задержки $[H^+]$ в организме емкость буферов истощается в такой мере, что происходит смещение рН в кислую сторону.

Внутриклеточные буферные системы. В клеточном секторе преимущественное значение имеют фосфатная и белковая буферные системы. В эритроцитах роль белкового буфера выполняет гемоглобин. Буферные основания представлены в основном калийными солями фосфорной кислоты и белков. К клеточным буферным системам также относятся карбонатные соли костной ткани и аммонийная система, проявляющая наибольшую активность в клетках мозга и эпителии почечных канальцев.

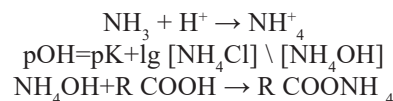
Внутриклеточные буферы нейтрализуют до 60% образующихся в процессе биохимических процессов в тканях летучей угольной кислоты и ряда нелетучих кислот. Серная кислота образуется при расщеплении метионина и цистина, мочевая кислота – при распаде нуклеопр-

теинов. Неполное окисление жиров и углеводов сопровождается образованием свободных жирных кислот различной молекулярной массы. При расщеплении фосфорорганических соединений высвобождаются неорганические фосфаты.

Кислоты диссоциируют с высвобождением $[H^+]$, но благодаря включению буферных систем закисления внутриклеточной среды не происходит. $[H^+]$ замещает во внутриклеточных соединениях K^+ , который диффундирует во внеклеточную жидкость. Изменение рН на 0,1 сопровождается противоположным изменением уровня K^+ в плазме примерно на 0,6 ммоль/л.

Карбонаты костной ткани. В костях содержится большое количество солей угольной кислоты: карбонаты кальция, натрия, калия и др. Они являются составной частью костной ткани, представляют собой депо буферов, которые также участвуют в нейтрализации нагрузок кислотами или основаниями. При острой кислотной нагрузке (например, острая сердечная, дыхательная, почечная недостаточность, шок, кома) карбонаты костной ткани могут обеспечить до 30-40% от емкости всех буферных систем организма. Высвобождение карбоната кальция в плазму крови и внеклеточную жидкость способствует эффективной нейтрализации избытка $[H^+]^+$. В условиях хронической нагрузки кислотами, например, у больных с хронической почечной недостаточностью, буферная емкость кости может достигать 50%.

Аммонийная буферная система представлена аммиаком и ионом аммония.



Аммиак постоянно поступает в организм из кишечника при расщеплении белков, а также он образуется в результате метаболизма аминокислот, нуклеотидов, эндогенных белков, биогенных аминов. Высвобождающийся аммиак подвергается нейтрализации путем включения в реакции синтеза мочевины, глутамина, аланина, аммонийных солей (рисунок 4).



Рисунок 4. Источники аммиака в организме и его обезвреживание.

Аммонийная буферная система наиболее активна в почках, структурах мозга, мышечной ткани. Аммиак постоянно образуется в реакции окислительного дезаминирования из глутамина, который при участии глутами-

назы расщепляется до глутаминовой кислоты (глутамат) и аммиака, а при избытке аммиака его нейтрализация происходит путем синтеза глутамина, катализируемого глутаминсинтетазой (рисунок 5).

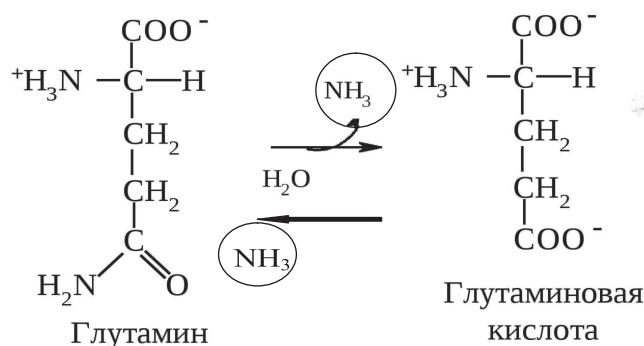


Рисунок 5. Глутамин, глутаминовая кислота и аммиак.

Глутаминовая кислота образуется в мозге и других тканях, из которых может перемещаться через гистогематические барьеры. В структурах мозга концентрация глутаминовой кислоты в 80 раз выше, чем в крови, и она используется в качестве энергетического субстрата. При взаимодействии со специфическими рецепторами нейронов глутаминовая кислота проявляет свойства возбуждающего нейромедиатора. В организме она участвует в азотистом и углеводном обменах, обеспечивает перемещение ионов кальция через гематоэнцефалический барьер. Глутаминовая кислота оказывает детоксицирующее влияние на нейроны путем обезвреживания аммиака с образованием глутамина.

Глутамин в головном мозге проявляет нейромедиаторную активность, обеспечивая передачу возбуждения в синапсах ЦНС, способствуя переносу и поддержанию необходимой концентрации K^+ в мозге, связывая аммиак. Активность глутамина проявляется не только в головном мозге. Он стимулирует окислительно-восстановительные процессы, тем самым повышает устойчивость тканей к гипоксии, является связующим звеном между обменом углеводов и нуклеиновых кислот, участвует в синтезе белков мышечной ткани, иммуноглобулинов, заменимых аминокислот, ацетилхолина, АТФ, мочевины, регулирует водный обмен, образование глюкозы. Глутамин оказывает гепатопротекторное действие, ингибирует секреторную функцию желудка, стимулирует функцию репродуктивной системы, участвует в регуляции функции поджелудочной железы и почек.

Следует отметить, что резервы глутамина в организме не безграничны. Они существенно снижаются на фоне таких состояний, как беременность, кормление, тренировки, диеты, голодание, травмы, стрессы. Богаты глутамином такие продукты питания, как говядина, птица, рыба, сыр, яйца, бобовые, соя, пшеница.

Список литературы:

1. Багров Я.Ю., Манусова Н.Б. Генерализованные отеки. Патогенез и лечение. // Нефрология и диализ. 2011. № 4. Т.11. С.388-395.
2. Горн М.М., Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. М.: Изд.: «БИНOM. Лаборатория знаний», 2009, 359 стр.
3. Мухин Н.А., Кустова Т.С. Значение натрийуретических пептидов в оценке водно-солевого обмена при хронической болезни почек // Тер. архив. 2014. № 1. Т.86. С.95-102.

3. Наточин Ю.В. Клиренс осмотически свободной и свободной от натрия воды: клиническое значение. // Нефрология. 2012. № 2. Т.16. С.9-16.

4. Нефрология. Национальное руководство // Под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 597 с.

6. Шейман Д.А. Патология почек. М.: Бином. 2010. 206 с.

7. Баймаканова Г.Е. Интерпретация показателей газов артериальной крови. // Пульмонология и аллергология. 2013. № 2. С.42-45.

8. Литвицкий П.Ф. Нарушения кислотно-основного состояния. // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т.10. № 1. С.83-92.

9. Голуб И.Е., Нетёсин Е.С., Сорокина Л.В. Нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного обмена. Иркутск. 2015. 43 с.

10. Каюков И.Г., Добронравов В.А., Кучер А.Г. и др. Почечные тубулярные ацидозы в практике взрослого нефролога. Сообщение 1. Роль почек в регуляции кислотно-основного гомеостаза. // Нефрология. 2013. Т.17. № 1. С.20-41.

11. Малышев В. Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии – 2005. 267 с.

References:

1. Bagrov Ja.Ju., Manusova N.B. Generalizovannye oteki. Patogenez i lechenie. // Nefrologija i dializ. 2011. № 4. Т.11. С.388-395.
2. Gorn M.M., Hejtc U.I. Vodno-elektrolitnyj i kislotno-osnovnoj balans. M.: Izd.: «BINOM. Laboratorija znanij», 2009, 359 str
3. Muhin N.A., Kustova T.S. Znachenie natrijureticheskikh peptidov v ocenke vodno-solevogo obmena pri hronicheskoj bolezni pochek // Ter. arhiv. 2014. № 1. Т.86. С.95-102.
3. Natochin Ju.V. Klirens osmoticheski svobodnoj i svobodnoj ot natrija vody: klinicheskoe znachenie. // Nefrologija. 2012. № 2. Т.16. С.9-16.
4. Nefrologija. Nacional'noe rukovodstvo // Pod red. N.A. Muhina. – M.: GJeOTAR-Media, 2016. – 597 s.
6. Shejman D.A. Patofiziologija pochki. M.: Binom. 2010. 206 s.
7. Bajmakanova G.E. Interpretacija pokazatelej gazov arterial'noj krovi. // Pul'monologija i allergologija. 2013. № 2. С.42-45.
8. Litvickij P.F. Narushenija kislotno-osnovnogo sostojanij. // Voprosy sovremenno pediatrii. 2011. Т.10. № 1. С.83-92.

9. Golub I.E., Netjosin E.S., Sorokina L.V. Narusheniya kislotno-osnovnogo sostojaniya i vodno-jelektrolitnogo obmena. Irkutsk. 2015. 43 s.

10. Kajukov I.G., Dobronravov V.A., Kucher A.G. i dr. Pochechnye tubuljarnye acidozy v praktike vzroslogo

nefrologa. Soobshhenie 1. Rol' pochek v reguljacii kislotno-osnovnogo gomeostaza. // Nefrologija. 2013. T.17. № 1. S.20-41.

11. Malyshev V.D. Kislotno-osnovnoe sostojanie i vodno-jelektrolitnyj balans v intensivnoj terapii – 2005. 267 s.

ДЕНЕНИҢ БУФЕРЛІК ЖҮЙЕЛЕРІ

* **Н.В. Леонтьева**

«Солтүстік - Батыс мемлекеттік медицина университеті», Ресей, Санкт-Петербург қ.

* *Корреспондент автор: Н.В. Леонтьева. E-mail: leontyevanv@mail.ru*

Түйінді

Адам ағзасында метаболизм процесінде бір күн ішінде қышқыл өнімдердің көп мөлшері түзіледі. Жасушадағы метаболизмнің негізгі өнімдері $[H^+]$ иондарының бөлінуімен диссоциацияланатын қышқылдар болып табылады, бірақ буферлік жүйелердің арқасында жасушаішілік ортаның қышқылдануы болмайды. Тотығу процестері тіндерде ұшпа көмір қышқылын және күкірт қышқылы (метионин мен цистиннің ыдырауында), зәр қышқылы (нуклеопротеидтердің ыдырауында), әртүрлі молекулалық салмақтағы бос май қышқылдары, сондай-ақ бейорганикалық фосфаттар сияқты ұшпайтын қышқылдарды шығарады. Күні бойы асқазанның шырышты қабығында 2-3 литрге дейін тұз қышқылы түзіледі.

Қанның, интерстициальды және жасушалық секторлардың РН тұрақтылығын сақтау органдар мен тіндердің қызметі үшін оңтайлы деңгейде РН қолдайтын буферлік жүйелермен қамтамасыз етіледі.

Кілт сөздер: метаболизм, буферлік жүйе, қышқыл-негіз күйі, гемоглобинді буферлік жүйе, жасушаішілік буферлік жүйе.

BUFFER SYSTEMS OF THE BODY

* **N.V. Leontyeva**

«I.I. Mechnikov North-Western State Medical University», Russia, Saint-Petersburg

* *Corresponding author: Natalija V. Leontyeva. E-mail: leontyevanv@mail.ru*

Summary

A large number of acidic foods is formed in the human body during the metabolism during the day. The main products of metabolism in the cell are acids that dissociate with the release of $[H^+]$ ions, but due to buffer systems, acidification of the intracellular medium does not occur. As a result of oxidative processes, volatile carbonic acid and non-volatile acids are formed in tissues, such as sulfuric acid (during the cleavage of methionine and cystine), uric acid (during the cleavage of nucleoproteins), free fatty acids of various molecular weights, as well as inorganic phosphates. During the day, up to 2-3 liters of hydrochloric acid are formed in the gastric mucosa.

Maintaining the constancy of the pH of the blood, interstitial and cellular sectors is ensured by buffer systems that maintain the pH at the optimal level for the function of organs and tissues.

Key words: metabolism, buffer system, acid-base state, hemoglobin buffer system, intracellular buffer system.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Relationships and activities: all authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

THE IMPACT OF RANOLAZINE IN ADDITION TO AMIODARONE INFUSION IN THE RESTORATION OF SINUS RHYTHM IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION

^{*1, 2, 3} I.V. Pershukov, FACC, FSCAI; ⁴ T.A. Batyraliev, FACC, FSCAI, FESC;
⁵ Z.A. Karben, FACC, FSCAI, FESC; ² K.V. Zakamulina,
⁶ L.V. Shulzhenko, ³ S.V. Kuprina, ¹ Zh.B. Imetova, ⁷ Kh.Sh. Kashikova,
⁷ A.O. Seidalin

¹ Osh State University, Kyrgyzstan, Osh

² Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Russia, Voronezh

³ Invitro-Voronezh, Russia, Voronezh

⁴ Salymbekov University, Kyrgyzstan, Bishkek,

⁵ Private Sani Konukoglu Hospital, SanKo University, Türkiye, Gaziantep

⁶ Kuban State Medical University, Russia, Krasnodar

⁷ Non-state educational institution «Kazakh-Russian Medical University»,
Kazakhstan, Almaty

* Corresponding author: Igor V. Pershukov. E-mail: cardio.ru@gmail.com

Summary

The aim of this work was to evaluate the contribution of approved dosages of ranolazine (R) to the relief of AF paroxysms in patients receiving infusion therapy with amiodarone (A).

The present study includes 133 patients. (66±10 years, 42% of men). All included patients developed paroxysmal atrial fibrillation that lasted less than 48 hours before amiodarone infusion. All patients had no contraindications for pharmacological cardioversion. All patients received an intravenous bolus of amiodarone 5 mg/kg followed by a continuous infusion of 50 mg/h. Amiodarone infusion lasted up to 48 hours and stopped at the time of restoration of sinus rhythm. Immediately after the rhythm was restored, patients were switched to oral amiodarone at a dose of 200 mg/day.

The included patients were divided into 3 groups, the 1st group (group A, 44 patients) received only amiodarone according to the protocol, the 2nd group (group P500+A, 42 patients) received 500 mg of ranolazine orally at the time of administration of the amiodarone bolus and it continued to be taken orally every 12 hours at the same dose (500 mg), 3rd group (group P1000+A, 47 patients) received 1000 mg of ranolazine orally at the time of administration of the amiodarone bolus and it continued to be taken orally every 12 hours at the same dose (1000 mg). Patients were not randomized into groups, but subsequent analysis showed that the patients had no significant differences in their demographic and clinical characteristics. The ECG was monitored throughout the infusion, and the moment of rhythm recovery was necessarily recorded on the ECG. Three time lags were identified (the first 12 hours, i.e. before taking the 2nd dose of ranolazine, the first 24 hours, i.e. before taking the 3rd dose of ranolazine and 48 hours).

During the first 12 hours in group A, rhythm recovery occurred in 36% of patients, in the P500+A group, rhythm recovery occurred in 64% of patients ($p = ,0177$ between A and P500+A according to the Chi-square test), in the P1000+A group the rhythm was restored in 72% of patients ($p = ,0012$ between A and P1000+A according to the Chi-square test). During the first 24 hours, the restoration of sinus rhythm occurred in groups A, P500+A and P1000+A in 66%, 83% ($p = ,1087$ between A and P500+A according to Chi-square test) and 87% ($p = ,0305$ between A and P1000+A according to the Chi-square test), respectively. After 48 hours, rhythm recovery was noted in 77%, 93% ($p = ,0862$ between A and P500+A by Chi-square), 98% ($p = ,0071$ between A and P1000+A by Chi-square) in groups A, P500+A and P1000+A. During the infusion of A and taking P, no significant side effects were noted.

In this study, the addition of ranolazine to amiodarone was safe and well tolerated, and was more effective than amiodarone. The combination of the maximum allowed dose of ranolazine 1000 mg every 12 hours with amiodarone infusion already in the first 12 hours of use shows the maximum efficiency - 72% restoration of sinus rhythm, which reaches 98% by 48 hours, significantly exceeding amiodarone monotherapy at all-time intervals with comparable tolerability. The use of a lower dose of ranolazine 500 mg every 12 hours with amiodarone infusion is significantly superior to amiodarone monotherapy at the beginning - in the first 12 hours and at the end - by 48 hours and can be recommended in case of individual intolerance to the maximum combination of P+A.

Key words: guidelines, atrial fibrillation, rate control, cardioversion, AF surgery, valve repair, pulmonary vein isolation, left atrial ablation.

Introduction. Amiodarone (A) is widely used in therapeutic hospitals without even URIC for pharmacological rhythm recovery in patients with paroxysmal atrial fibrillation (AF) lasting less than 48 hours before treatment. Known problems with amiodarone are the delayed effect of restoring sinus rhythm and the moderate efficacy of its arresting antiarrhythmic monotherapy. Ranolazine (R), registered in Europe and the CIS countries for the indication "chronic coronary syndromes", is an inhibitor of late sodium flow in cardiomyocytes - in fact, it has pronounced antiarrhythmic properties. It inhibits the relatively small but sustained late Na^+ (I_{NaL}) current that follows the major rapidly inactivating I_{Na} breakdown and affects the shape and duration of the action potential (AP) in the cardiomyocyte. AP is increased in acquired or congenital proarrhythmic conditions, including hypoxia, heart failure, and long QT syndrome type 3 (LQTS3). Both clinical and experimental reports suggest that P has potential antiarrhythmic effects in I_{Na} -related arrhythmia[2]. In 2018, on the occasion of the 100th anniversary of its author Miles Vaughan Williams (1918–2016), a revision of the antiarrhythmic classification by Vaughan Williams [1] in the United States identified ranolazine as an independent antiarrhythmic in a separate 1d class [3]. Class Id effects can also contribute to multiple drug action. The combination of ranolazine and amiodarone (R+A) in the experiment and earlier in clinical practice showed significant synergy in the relief of paroxysmal atrial fibrillation [4], however, the use of ranolazine dosages approved for use has not been clinically studied in this aspect before.

The aim of this study was to evaluate the efficacy and safety of the combined use of approved doses of ranolazine (500 mg and 1000 mg) in combination with intravenous infusion of amiodarone in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation in patients with stable hemodynamics.

Material and methods. The present study was a prospective, multicentre, non-randomized study. Since the acceptance by the ESC in August 2016 of the updated Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation (AF) [5,6] until January 2019, we included 133 patients from the patients with paroxysmal atrial fibrillation admitted to our hospitals.

All included patients had AF paroxysms lasting less than 48 hours prior to the initiation of intravenous infusion of amiodarone (Cordarone, Sanofi), which began in the hospital. Symptomatic AF was defined as at least one symptom associated with AF, including palpitations, irregular pulse, fatigue, shortness of breath, and chest discomfort. Patients during paroxysmal AF were conscious (without syncope), had stable hemodynamics with blood pressure above 90/60 mm Hg, and a ventricular rate of 40 to 150 beats per minute, did not need pharmacological and mechanical inotropic support, prior to the onset and during therapy did not require the connection of temporary and/or permanent pacing and/or emergency electrical defibrillation. Since the use of ranolazine (registered as Ranexa or Latixa; MSD, Menarini International Operations Luxembourg S.A.) is allowed in patients diagnosed with IHD, all patients diagnosed with «Coronary Heart Disease (CHD), arrhythmic type, paroxysmal atrial fibrillation» with complaints of

dyspnea on a formal basis ranolazine could have been added and this therapy did not require consideration by the Ethics Committee.

Patients had no contraindications for prescribing oral anticoagulants according to the accepted version of the ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation (2016) [5,6]. Also, patients did not have a clinic of thyrotoxicosis or information about previous episodes of thyrotoxicosis, thus, there were no obvious contraindications for the use of amiodarone.

Patients had no contraindications for the use of ranolazine, such as: body weight less than 60 kg; pregnancy; lactation period (breastfeeding); hypersensitivity to ranolazine; syndrome of congenital prolongation of the QT interval in a personal or family history; chronic kidney disease (CKD) 4-5 stage (severe with $\text{CC} < 30 \text{ ml/min}$); hepatic insufficiency of moderate (7-9 points according to Child-Pugh classification) or severe (more than 9 points according to Child-Pugh classification) degree; insufficiency of the CYP2D6 isoenzyme; within the previous 24 hours a) CYP3A4 inhibitors (itraconazole, ketoconazole, posaconazole, HIV protease inhibitors, clarithromycin, telithromycin, nefazodone, diltiazem, fluconazole, erythromycin) or b) CYP3A4 inducers (rifampicin, phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, St. John's wort (*Hypericum perforatum*)), or c) P-glycoprotein inhibitors (verapamil, cyclosporine), or d) class IA antiarrhythmics (quinidine) or class III (dofetilide, sotalol) other than amiodarone.

The exclusion criteria were cardiogenic shock, acute coronary syndrome, pulmonary embolism, atrial flutter, symptomatic bradycardia, a history of sick sinus node syndrome or stage II-III atrioventricular block, severe valvular heart disease, hypertrophic cardiomyopathy with LV outflow tract obstruction, QTc interval greater than 440 ms, implanted pacemaker, thyroid dysfunction, end-stage renal disease, electrolyte imbalance. Also, previous electrical cardioversion for previous AF paroxysms was a non-inclusion criterion.

All patients received an intravenous bolus of amiodarone 5 mg/kg followed by a continuous infusion of 50 mg/h. Amiodarone infusion lasted up to 48 hours and stopped at the time of restoration of sinus rhythm. The moment of rhythm recovery was necessarily recorded on the ECG. Immediately after the rhythm was restored, patients were switched to oral amiodarone at a dose of 200 mg/day.

The included patients were divided into 3 groups: the 1st group (group A, 44 patients, 19 men) received only amiodarone according to the protocol, the 2nd group (group P500+A, 42 patients, 17 of them men) received 500 mg of ranolazine orally and continued to be taken orally every 12 hours at the same dose of 500 mg, 3rd group (P1000+A group, 47 patients, 20 of them men) received 1000 mg of ranolazine orally at the time of administration of the amiodarone bolus and continued to be taken orally every 12 hours at the same dose of 1000 mg.

Patients were not randomized into groups, but subsequent analysis showed that the patients had no significant differences in their demographic and clinical characteristics. 3 time intervals were allocated to identify time lags (up to 12 hours, i.e. before taking the 2nd dose of ranolazine; up to

24 hours, i.e. before taking the 3rd dose of ranolazine; and up to 48 hours).

Patients remained under continuous electrocardiogram (ECG) monitoring throughout the 48-hour study period. Heart rate control with oral beta-blockers (excluding sotalol) was permitted at the discretion of the treating physician. Amiodarone was discontinued if any of the following were observed: QTc greater than 550 ms; heart rate less than 40 beats per minute or symptomatic bradycardia, systolic blood pressure less than 80 mmHg unresponsive to intravenous fluids, or intolerable side effects. High blood pressure was corrected orally with ACE inhibitors (enalapril, ramipril, zofenopril), dihydropyridine selective slow calcium channel blockers with a predominant effect on the vessels (lercanidipine) without adverse tachycardia, loop diuretics (furosemide, torasemide) and potassium-sparing diuretics - aldosterone antagonists (spironolactone, eplerenone).

All patients at admission and later underwent general clinical and biochemical blood tests, electrolyte balance was analyzed, transthoracic echocardiography (TTE) and ultrasound duplex scanning (UDS) of the extracranial parts of the brachiocephalic arteries (BCA) were also performed. The primary efficacy endpoint was the proportion of patients who returned to sinus rhythm (SR) 48 hours after exposure to study treatment. The secondary endpoints were the proportion of SR recovery in 12 h and in 24 h. Considering the significant effect of left atrial (LA) size on SR recovery with amiodarone or other drugs [7, 8], and also taking into account the experimentally documented synergistic effect of amiodarone and ranolazine, suppressing AF, in the setting of atrial enlargement [9], during the analysis in subgroups, the rate of conversion and the time to recovery of SR were

assessed depending on the size of the LA, determined by transthoracic echocardiography. Safety was continuously assessed throughout the study period by monitoring blood pressure, vital signs, 12-lead ECG, and possible adverse reactions.

Proarrhythmic events were defined as new onset sustained ventricular tachycardia (VT), ventricular fibrillation (VF), or torsades de pointes (TdP) VT.

Statistical analysis. Statistical analysis was performed using Statistica 12.0 (StatSoft Inc.).

Continuous variables are presented as mean + standard deviation (SD) and compared using unpaired and paired t-tests. Categorical variables are presented as absolute values and percentages and compared using a Chi-square test. All P values were based on two-tailed tests and were considered significant at less than 0.05.

Results. Patient demographic and clinical data are presented in Table 1. No significant differences in scores were found between groups.

Considering the high risk of thromboembolic complications (cardioembolic stroke) according to the current ESC Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation [5, 6], according to the calculated CHA₂DS₂-VASc Score index, all patients received oral anticoagulants - factor Xa inhibitors. The choice of the anticoagulant dose was carried out according to the current instructions for the drug.

Instrumental indicators and characteristics of this paroxysm of arrhythmia are shown in Table 2. According to these indicators, there were also no intergroup differences. All groups were well balanced in terms of demographic, clinical and TTE characteristics.

Table 1. Patient demographic and clinical data.

Index	Group A	Group P500+A	Group P1000+A
Number of patients, n	44	42	47
Age	66±10	67±11	65±9
Male gender (%)	19 (43%)	17 (40%)	20 (43%)
Arterial hypertension (%)	33 (75%)	35 (83%)	38 (81%)
Vascular atherosclerosis (%)	31 (70%)	30 (71%)	32 (68%)
Type 2 diabetes (%)	18 (41%)	17 (40%)	21 (45%)
Heart failure (II-IV by NYHA) (%)	22 (50%)	24 (57%)	23 (49%)
Previous MI (%)	0	0	0
History of stroke (%)	0	0	0
CHA ₂ DS ₂ -VASc Score	2,9±0,7	3,1±0,6	3,0±0,7
HAS-BLED Score	1,2±0,4	1,3±0,4	1,3±0,4
CKD 3 stage	18 (41%)	19 (45%)	20 (43%)

Table 2. Instrumental indicators and characteristics of this paroxysm of arrhythmia.

Index	Group A	Group P500+A	Group P1000+A
Number of patients, n	44	42	47
Number of previous paroxysms of AF			
0-3	27 (61%)	28 (67%)	30 (63%)
More than 3	17 (39%)	14 (33%)	17 (37%)
Duration of AF paroxysm before therapy, hours	18±5	16±6	17±7
LA size, cm	4,6±0,5	4,5±0,5	4,9±0,6
reduced LV ejection fraction (less than 50%) (%)	9 (20%)	8 (19%)	10 (21%)

Efficacy and safety of the combination of ranolazine and amiodarone in the relief of AF. During the first 12 hours in group A, rhythm recovery occurred in 36% of patients, in the P500+A group, rhythm recovery occurred in 64% of patients ($p=,0177$ between A and P500+A according to the Chi-square test), in the P1000+A group the rhythm was restored in 72% of patients ($p=,0012$ between A and P1000+A according to the Chi-square test).

During the first 24 hours, the restoration of sinus rhythm occurred in groups A, P500+A and P1000+A in 66%, 83%

($p=,1087$ between A and P500+A according to Chi-square test) and 87% ($p=,0305$ between A and P1000+A according to the Chi-square test), respectively.

The primary endpoint, namely, rhythm recovery at 48 hours, was achieved in 77%, 93% ($p=,0862$ between A and P500+A Chi-squared), 98% ($p=,0071$ between A and P1000+A by Chi-square test) in groups A, P500+A and P1000+A. During the infusion of A and taking P, no significant side effects were noted. The frequency of SR recovery by groups is shown in Figure 1.

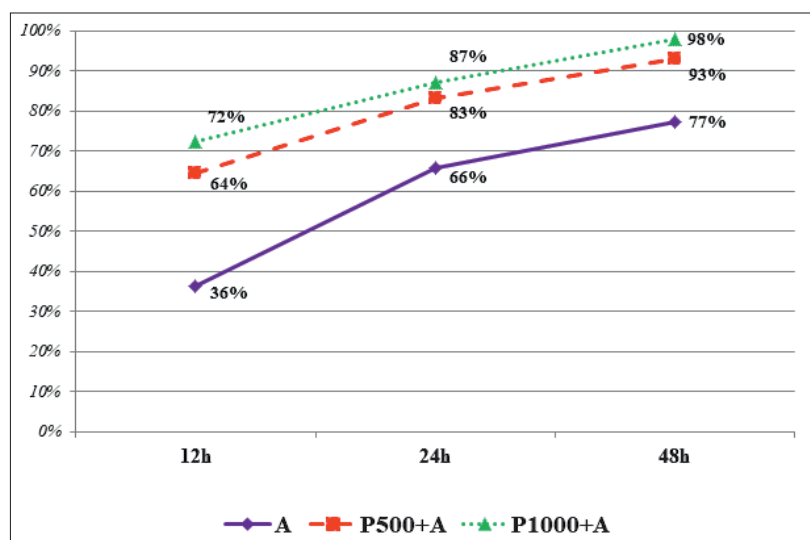


Figure 1. Sinus rhythm recovery rates by group at 12, 24, and 48 hours.

The median size of the LA was derived for all included patients and amounted to 4.7 cm. an increase in LA size greater than the median, the frequency of reaching the primary endpoint (CP at 48 hours) was significantly higher in both groups of the P + A combination compared to the monotherapy group A.

During therapy, one patient in group P1000+A developed hot flashes and mild dyspnea, and one patient in group A complained of acute low back pain. Amiodarone infusion was temporarily discontinued and restarted 6 hours later without further complications, and both patients recovered passed without complications. Transient hypotension (systolic blood pressure (SBP) less than 85 mm Hg) was observed in 19%, 22% and 25% of patients, respectively, in groups A, P500+A and P1000+A; the decrease in SBP was completely reversible with intravenous saline. Three patients in the P1000+A group reported dizziness or nausea, which were presumed to be side effects of ranolazine; these effects gradually disappeared. There were no cases of ventricular fibrillation, polymorphic VT, or torsades de pointes VT.

Discussion. This study shows that the combination of P and A is safe and more effective than A alone for the treatment of recent onset AF. Patients treated with combination therapy had significantly higher rates of SR recovery and faster recovery compared to patients treated with A monotherapy. Subgroup analysis showed that combination treatment was more effective in patients with LA enlargement as measured by echocardiography, while A alone was as effective as combination treatment in patients with smaller LA. Thus, the present results

confirm and develop the preliminary findings of earlier studies [4, 10], and they provide confirmation of the pronounced synergistic clinical effect of amiodarone and ranolazine for the treatment of AF.

The combination of the maximum allowed dose of ranolazine 1000 mg every 12 hours with amiodarone infusion already in the first 12 hours of use shows the maximum efficiency - 72% restoration of sinus rhythm, which reaches 98% by 48 hours, significantly exceeding amiodarone monotherapy at all-time intervals with comparable tolerability. The use of a lower dose of ranolazine 500 mg every 12 hours with amiodarone infusion is significantly superior to amiodarone monotherapy at the beginning - in the first 12 hours and at the end - by 48 hours and can be recommended in case of individual intolerance to the maximum combination of P+A.

A growing number of data of evidence suggests that ranolazine has remarkable antiarrhythmic properties [11, 12, 13, 14, 15]. Previously, ranolazine has been shown to be beneficial in the prevention and treatment of AF in several clinical settings, including prevention of AF after acute coronary syndrome [16, 17], prevention of postoperative AF after coronary revascularization [18], maintenance of HR in recurrent AF [19], and facilitation of electrical cardioversion of AF [20].

Further studies are required to evaluate the potential of the P+A combination to restore HR in various subgroups of patients, including those with significant atrial dilatation.

Conclusion. In this study, the addition of ranolazine to amiodarone was safe and well tolerated, and was more

effective than amiodarone for reversing recent-onset AF. These results may have clinical implications, suggesting a simple therapeutic maneuver to improve the effectiveness of amiodarone in reversing AF.

References:

1. Vaughan Williams M. Classification of antiarrhythmic drugs. In: Sandoe E., Flensted-Jensen E., Olsen K., eds. Symposium on Cardiac Arrhythmias. Elsinore, Denmark: Astra; 1970: 826 pp.
2. Belardinelli L., Giles W.R., Rajamani S., et al. Cardiac late Na⁺ current: proarrhythmic effects, roles in long QT syndromes, and pathological relationship to CaMKII and oxidative stress. *Heart Rhythm*. 2015; 12: 440 - 448. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.11.009.
3. Lei M., Wu L., Terrar D.A., Huang CL-H. Modernized Classification of Cardiac Antiarrhythmic Drugs. *Circulation*. 2018; 138:1879-1896. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035455.
4. Koskinas K.C., Fragakis N., Katritsis D., et al. Ranolazine enhances the efficacy of amiodarone for conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Europace*. 2014; 16:973 – 979. doi:10.1093/europace/eut407.
5. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016;18(11):1609-1678. doi:10.1093/europace/euw295.
6. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(5): e1-e88. doi:10.1093/ejcts/ezw313.
7. Khan I.A., Mehta N.J., Gowdab R.M. Amiodarone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2003; 89: 239 – 48.
8. Kochiadakis G.E., Igoumenidis N.E., Hamilos M.E., et al. A comparative study of the efficacy and safety of procainamide versus propafenone versus amiodarone for the conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1721 – 5.
9. Frommeyer G., Milberg P., Uphaus T., et al. Antiarrhythmic effect of ranolazine in combination with class-III drugs in an experimental whole heart model of atrial fibrillation. *Cardiovasc Ther* 2013;31: e63 - 71.
10. Fragakis N., Koskinas K.C., Katritsis D.G., et al. Comparison of effectiveness of ranolazine plus amiodarone versus amiodarone alone for conversion of recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2012; 110:673 - 7.
11. Antzelevitch C., Belardinelli L., Zygmunt A.C., et al. Electrophysiological effects of ranolazine, a novel antianginal agent with antiarrhythmic properties. *Circulation* 2004;110: 904 - 10.
12. Sossalla S., Kallmeyer B., Wagner S., et al. Altered Na⁺ currents in atrial fibrillation effects of ranolazine on arrhythmias and contractility in human atrial myocardium. *J Am Coll. Cardiol* 2010; 55: 2330 - 42.
13. Sicouri S., Glass A., Belardinelli L., Antzelevitch C. Antiarrhythmic effects of ranolazine in canine pulmonary vein sleeve preparations. *Heart Rhythm* 2008; 5: 1019 - 26.
14. Burashnikov A., Di Diego J.M., Zygmunt A.C., et al. Atriumselective sodium channel block as a strategy for suppression of atrial fibrillation: differences in sodium channel inactivation between atria and ventricles and the role of ranolazine. *Circulation* 2007; 116:1449 - 57.
15. Kumar K., Nearing B.D., Carvas M., et al. Ranolazine exerts potent effects on atrial electrical properties and abbreviates atrial fibrillation duration in the intact porcine heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009; 20: 796 – 802.
16. Scirica B.M., Morrow D.A., Hod H., et al. Effect of ranolazine, an antianginal agent with novel electrophysiological properties, on the incidence of arrhythmias in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: results from the Metabolic Efficiency with Ranolazine for Less Ischemia in Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Thrombolysis in Myocardial Infarction 36 (MERLIN-TIMI 36) randomized controlled trial. *Circulation* 2007; 116: 1647 - 52.
17. Scirica B.M., Belardinelli L., Chaitman B.R., et al. Effect of ranolazine on atrial fibrillation among patients with non-ST elevation acute coronary syndromes (NSTEACS) - observations from the MERLIN - TIMI 36 Trial. *Circulation* 2011; 124: A13798.
18. Miles R.H., Passman R., Murdock D.K. Comparison of effectiveness and safety of ranolazine versus amiodarone for preventing atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2011; 108: 673 - 6.
19. Murdock D.K., Overton N., Kersten M., et al. The effect of ranolazine on maintaining sinus rhythm in patients with resistant atrial fibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2008; 8: 175 - 81.
20. Murdock D.K., Kaliebe J., Larrain G. The use of ranolazine to facilitate electrical cardioversion in cardioversion-resistant patients: a case series. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35: 302 – 7.

ЖҮРЕК АЛДЫ ФИБРИЛЛЯЦИЯНЫҢ ПАРОКСИЗМАЛЬДІ ТҮРІ БАР НАУҚАСТАРДА СИНУС РИТМІН ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУДЕ АМИОДАРОН ИНФУЗИЯСЫНАН БАСҚА РАНОЛАЗИННІҢ ҚОСҚАН ҮЛЕСІ

^{1,2,3} И.В. Першуков, ⁴ Т.А. Батыралиев, ⁵ З.А. Карбен, ² К.В. Закамулина,
⁶ Л.В. Шульженко, ³ С.В. Куприна, ¹ Ж.Б. Иметова, ⁷ Х.Ш. Кашикова,
⁷ А.О. Сейдалиев

¹ Ош мемлекеттік университеті, Қырғызстан, Ош қ.

² БУЗ «№1 Воронеж областық клиникалық ауруханасы», Ресей, Воронеж қ.

³ Инвитро-Воронеж, Ресей, Воронеж қ.

⁴ Salymbekov University, Қырғызстан, Бішкек қ.

⁵ Private Sani Konukoglu Hospital, SanKo University, Түркия, Газиантеп қ.

⁶ Кубан мемлекеттік медициналық университеті РФ ДСМ, Ресей, Краснодар қ.

⁷ «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ,

Қазақстан, Алматы қ.

* *Корреспондент автор: И.В. Першуков. E-mail: cardio.ru@gmail.com*

Түйінді

Бұл жұмыстың мақсаты амиодарон (а) инфузиялық терапиясын алатын науқастарда АФ пароксизмдерін тоқтатуға ранолазиннің (Р) қолдануға рұқсат етілген дозаларының үлесін бағалау болды.

Бұл зерттеуге 133 пациент кірді (66±10 жас, 4 42%). Барлық пациенттер амиодарон инфузиясы басталғанға дейін 48 сағаттан аз уақытқа созылған атриалды фибрилляция пароксизмін дамытты. Барлық пациенттерде фармакологиялық кардиоверсияға қарсы көрсетілімдер болған жоқ. Барлық пациенттерге амиодарон болуіне 5 мг/кг масса енгізілді, содан кейін 50 мг/сағ үздіксіз инфузия. амиодарон инфузиясы 48 сағатқа дейін созылды және синус восстановленияға қалпына келген кезде тоқтады. Ритм қалпына келгеннен кейін бірден пациенттер амиодаронды тәулігіне 200 мг дозада ауызша қабылдауға ауыстырылды.

Енгізілген пациенттер 3 топқа бөлінді, 1мен Топ (А тобы, 44 пациент) тек амиодаронды хаттама бойынша алды, 2мен топ (р500+А тобы, 42 пациент) амиодарон болусын тағайындау кезінде 500 мг ранолазин ішке қабылданды және ол сол дозада (500 мг) әр 12 сағат сайын ауызша қабылдауды жалғастырды, 3мен тобы (Р1000+а тобы, 47 пациент) амиодарон болусын тағайындау кезінде 1000 мг ранолазин ішке қабылданды және ол әр 12 сағат сайын бірдей дозада (1000 мг) ішке қабылдауды жалғастырды. Науқастарды топтарға рандомизациялау жүргізілмеді, бірақ кейінгі талдау кезінде пациенттердің демографиялық және клиникалық сипаттамалары бойынша айтарлықтай айырмашылықтар болмағаны белгілі болды. ЭКГ инфузияның барлық уақытын бақылап отырды және ЭКАКТЫ қалпына келтіру сәті міндетті түрде ЭКГ-ға бекітілді. 3 уақыт артта қалды (алғашқы 12 сағат, яғни ранолазиннің 2 дозасын қабылдағанға дейін, алғашқы 24 сағат, яғни ранолазиннің 3 дозасын қабылдағанға дейін және 48 сағат).

А тобындағы алғашқы 12 сағат ішіндемақты қалпына келтіру науқастардың 36% - у, р500 + А тобында бақты қалпына келтіру науқастардың 64% - у болды (р= ,0177 А және Р500+А арасында Хи-квадрат критерийі бойынша), р1000 + А тобында ритақ науқастардың 72% - восстановление қалпына келді (р= ,0012 арасында А және Р1000 + а критерийі бойынша хи-квадрат). Алғашқы 24 сағат ішінде синус ритмағының қалпына келуі А, Р500+А және Р1000+а топтарында 66%, 83% (р= ,1087 А және Р500+а арасында хи-квадрат критерийі бойынша) және 87% (р= ,0305 А және Р1000+А арасында Хи-квадрат критерийі бойынша), 98%(р= ,0071 арасында А және Р1000+а Хи-квадрат критерийі бойынша) А, Р500+А және Р1000+топтарында байқалды. А. инфузия және Р қабылдау кезінде айқын жанама әсерлер байқалмады.

Бұл зерттеуде амиодаронға ранолазин қосу қауіпсіз және жақсы төзімді болды және оның тиімділігі амиодаронға қарағанда жоғары болды. Амиодарон инфузиясымен әр 12 сағат сайын 1000 мг ранолазиннің рұқсат етілген ең жоғары дозасының комбинациясы қолданудың алғашқы 12 сағатында максималды тиімділікті көрсетеді – синус восстановленияғағының 72% қалпына келуі, ол 48 сағатқа дейін 98% жетеді, салыстырмалы төзімділікпен амиодарон монотерапиясынан айтарлықтай асып түседі. Амиодарон инфузиясымен әр 12 сағат сайын 500 мг ранолазиннің аз дозасын қолдану амиодарон монотерапиясынан басында – алғашқы 12 сағатта және соңында – 48 сағатта айтарлықтай асып түседі және Р+А максималды комбинациясына жеке төзбеушілік жағдайында ұсынылуы мүмкін.

Кілт сөздер: клиникалық рекомендация, жүрек алды фибрилляция, кардиоверсияның жиілігін бақылау, жүрек алды фибрилляция хирургиялық емдеу, жүрек клапандарына хирургиялық ота, өкпе көктамыры сағасының оқшаулануы, сол жақ жүрекшенің абляциясы.

ВКЛАД РАНОЛАЗИНА В ДОПОЛНЕНИЕ К ИНФУЗИИ АМИОДАРОНА В ВОССТАНОВЛЕНИИ СИНУСОВОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

^{1,2,3} И.В. Першуков, ⁴ Т.А. Батыралиев, ⁵ З.А. Карбен, ² К.В. Закамулина,
⁶ Л.В. Шульженко, ³ С.В. Куприна, ¹ Ж.Б. Иметова, ⁷ Х.Ш. Кашикова,
⁷ А.О. Сейдалиев

¹ Ошский государственный университет, Кыргызстан, Ош

² БУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1», Россия, Воронеж

³ Инвитро-Воронеж, Россия, Воронеж

⁴ Salymbekov University, Кыргызстан, Бишкек

⁵ Private Sani Konukoglu Hospital, SanKo University, Турция, Газиантеп

⁶ Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Россия, Краснодар

⁷ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы

* *Корреспондирующий автор: И.В. Першуков. E-mail: cardio.ru@gmail.com*

Аннотация

Целью настоящей работы было оценить вклад разрешенных к применению дозировок ранолазина (Р) в купирование пароксизмов ФП у больных, получающих инфузионную терапию амиодароном (А).

В настоящее исследование вошли 133 пациента (66±10 лет, 42% мужчин). У всех включенных пациентов развился пароксизм фибрилляции предсердий, который длился менее 48 часов до начала инфузии амиодарона. Все пациенты не имели противопоказаний для фармакологической кардиоверсии. Всем пациентам был введен в/в болюс амиодарона 5 мг/кг массы с последующей непрерывной инфузией 50 мг/ч. Инфузия амиодарона длилась до 48 ч и прекращалась в момент восстановления синусового ритма. Сразу после восстановления ритма пациенты переводились на прием амиодарона перорально в дозе 200 мг/сут.

Включенные пациенты были разделены на 3 группы, 1я группа (группа А, 44 пациента) получала только амиодарон по протоколу, 2я группа (группа Р500+А, 42 пациента) в момент назначения болюса амиодарона получила перорально 500 мг ранолазина и он продолжал приниматься перорально каждые 12 часов в той же дозе (500 мг), 3я группа (группа Р1000+А, 47 пациентов) в момент назначения болюса амиодарона получила перорально 1000 мг ранолазина и он продолжал приниматься перорально каждые 12 часов в той же дозе (1000 мг). Рандомизации больных в группы не производилось, но при последующем анализе оказалось, что по своим демографическим и клиническим характеристикам больные не имели значимых различий. ЭКГ мониторировали все время инфузии, и момент восстановления ритма обязательно фиксировали на ЭКГ. Были выделены 3 временных лага (первые 12 часов, т.е. до приема 2й дозы ранолазина, первые 24 часа, т.е. до приема 3й дозы ранолазина и 48 часов).

За первые 12 часов в группе А восстановление ритма произошло у 36% больных, в группе Р500+А восстановление ритма случилось у 64% больных ($p = ,0177$ между А и Р500+А по критерию Хи-квадрат), в группе Р1000+А ритм восстановился у 72% больных ($p = ,0012$ между А и Р1000+А по критерию Хи-квадрат). За первые 24 часа восстановление синусового ритма произошло в группах А, Р500+А и Р1000+А в 66%, 83% ($p = ,1087$ между А и Р500+А по критерию Хи-квадрат) и 87% ($p = ,0305$ между А и Р1000+А по критерию Хи-квадрат), соответственно. Через 48 часов восстановление ритма было отмечено в 77%, 93% ($p = ,0862$ между А и Р500+А по критерию Хи-квадрат), 98% ($p = ,0071$ между А и Р1000+А по критерию Хи-квадрат) в группах А, Р500+А и Р1000+А. За время инфузии А и приема Р выраженных побочных эффектов не отмечалось.

В этом исследовании добавление ранолазина к амиодарону было безопасным и хорошо переносимым, а его эффективность была выше, чем у амиодарона. Комбинация максимально разрешенной дозы ранолазина 1000 мг каждые 12 часов с инфузией амиодарона уже в первые 12 часов применения показывает максимальную эффективность – 72% восстановления синусового ритма, которая к 48 часам достигает 98%, значительно превосходя во все временные промежутки монотерапию амиодароном при сопоставимой переносимости. Применение меньшей дозы ранолазина 500 мг каждые 12 часов с инфузией амиодарона значимо превосходит монотерапию амиодароном в начале – в первые 12 часов и в конце – к 48 часам и может быть рекомендовано в случае индивидуальной непереносимости максимальной комбинации Р+А.

Ключевые слова: клинические рекомендации, фибрилляция предсердий, контроль частоты кардиоверсия, хирургическое лечение фибрилляции предсердий, хирургические вмешательства на клапанах сердца, изоляция устьев легочных вен, абляция левого предсердия.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Relationships and activities: all authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА: ТЕТРАДА ФАЛЛО (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

К.Т. Баякова, Б.Ж. Жумажанова, *С.Ш. Таиржанова, А.Б. Сетиева,
А. Ташметова, С.Б. Ергалиева, Ш.У. Ханалиева

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

* Корреспондирующий автор: С.Ш. Таиржанова. E-mail: sahinur.tairzhanova@bk.ru

Аннотация

Врожденные пороки сердца (ВПС) являются наиболее распространенными пороками развития. У детей в структуре всех пороков развития, ВПС встречается в 30% случаев, и являются одной из наиболее частых причин смерти детей раннего возраста, и 5-8% всех ВПС составляет Тетрада Фалло.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра выделяют: Q 21.3 Тетрада Фалло — дефект межжелудочковой перегородки со стенозом аорты и атрезией легочной артерии, декстропозицией аорты и гипертрофией правого желудочка. Первые сообщения о пороке принадлежат М. Stensen (1673). А.А. Кисель (1887) впервые осуществил прижизненную диагностику порока. Французский доктор Ейеппе-Louis Arthur Fallot (1888) ввел термин «тетрада» (tetralogy) для клинического обозначения четырех составляющих «синей» болезни. Клиника Тетрады Фалло может быть различна, что обусловлено вариабельностью гемодинамических нарушений. Выраженность гемодинамических расстройств и тяжесть течения порока в первую очередь определяются степенью сужения легочной артерии, которое может быть от незначительного стенозирования до ее полной атрезии. Для Тетрады Фалло характерны высокий большой дефект межжелудочковой перегородки (перимембранозный субаортальный) и декстропозиция аорты, то есть смещение устья аорты вправо так, что она как бы «сидит верхом» на межжелудочковой перегородке, а из правого желудочка имеется непосредственный выход в просвет аорты.

Таким образом, в аорту поступают два потока крови — из правого желудочка (венозная) и левого желудочка (артериальная). Четвертый признак порока — гипертрофия правого желудочка, являющаяся вторичным компенсаторным компонентом. Состояние ребенка с Тетрадой Фалло прогрессирует с каждым разом без хирургической коррекции. В настоящее время прослеживается мировая тенденция раннего выполнения оперативного лечения. Детские кардиохирурги говорят о необходимости выполнения операции в течение первого года жизни. В проведенном нами исследовании хотим рассказать о важности данной операции именно в первый год жизни.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки сердца (ВПС), открытое овальное окно (ООО), левое предсердие (ЛП), правое предсердие (ПП), левый желудочек (ЛЖ), межпредсердная перегородка (МПП), открытый артериальный проток (ОАП), правый желудочек (ПЖ), дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), общий артериальный ствол (ОАС), общий открытый атриовентрикулярный канал (ООВК), корригированная транспозиция магистральных сосудов (КТМС), синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛС).

Введение. Врожденные пороки сердца (ВПС) — это аномалии строения сердца и крупных сосудов, формирующиеся в период эмбрионального развития (эмбриопатии), в результате которых возникают нарушения гемодинамики, что может привести к сердечной недостаточности и дистрофическим изменениям в тканях организма. Частота ВПС в России среди новорожденных колеблется в пределах 0,7-1 %. По частоте встречаемости ВПС занимают третье место после врожденных аномалий опорно-двигательного аппарата, центральной нервной системы и составляют около 10% всех врожденных аномалий. Среди всех ВПС наиболее часто встречаются: дефект межжелудочковой перегородки (15-33%), открытый артериальный проток (6-18%), дефект межпредсердной перегородки (2,5-16%), коарктацию аорты (6-15%), Тетраду Фалло (8-14%), стеноз легочной артерии (6,8-9%), транспозицию магистральных сосудов (5-7 %), стеноз устья аорты (2-7 %), открытый атриовентрикулярный канал (2-6%), общий артериальный ствол (1-4%).

У многих детей с ВПС имеют место сочетания различных пороков сердца. Примерно у детей ВПС сочетаются с экстракардиальными врожденными аномалиями (опорно-двигательного аппарата, центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы и др.) и многочисленными стигмами дизэмбриогенеза [10].

Факторы риска развития ВПС. Причины возникновения врожденных пороков сердца (ВПС) до конца не ясны.

ВПС становятся причиной не менее 11% младенческих смертей, на их долю приходится около 50% от всех случаев смерти, ассоциирующихся с пороками развития. Технический прогресс, значительные успехи клинической медицины, пренатальной и ранней постнатальной диагностики и кардиохирургии, внедрение малоинвазивных и эндоваскулярных технологий и совершенствование хирургии врожденных пороков раннего возраста способствует ежегодному повышению численности больных, которым была проведена хирургическая

коррекция ВПС, на 7-12%. Можно ожидать, что в связи с улучшением послеоперационной выживаемости и повышением качества и эффективности реабилитации больных, число детей, перенесших кардиохирургические операции, будет неуклонно расти.

Потенциально опасные для формирования патологии сердечно-сосудистой системы плода факторы риска многочисленны и могут сочетаться. К ним относят врожденные и приобретенные заболевания матери (реже отца) и плода, а также тератогенные факторы внешней среды.

Наиболее важными являются наследственные заболевания (хромосомные аномалии и генные мутации), инфекционные, в первую очередь вирусные заболевания, патология обмена, гормональные нарушения, алкоголизм и прием наркотических веществ, ряд профессиональных вредностей.

У новорожденных, родившихся живыми, частота поражений сердца по данным исследований составляет в среднем 8-14 на 1000 новорожденных и варьирует в зависимости от степени тяжести ВПС и удельного веса отдельных нозологических форм. Имеет место тенденция к увеличению числа регистрируемых ВПС, что во многом связано с улучшением пренатальной и ранней неонатальной диагностики ВПС методом эхокардиографии. Кроме того, выявляемость ВПС зависит от информированности врачей неонатологов и педиатров о группах риска и принципах ранней диагностики ВПС, совершенствования организационных аспектов медицинской помощи детям с данной патологией. Нельзя также исключить и истинное увеличение числа случаев поражений сердца среди новорожденных в общей популяции.

Известно, что наиболее уязвимым для неблагоприятных воздействий на развивающееся сердце является период со 2-й по 7-ю неделю беременности – период закладки и формирования основных структур сердца.

Удельный вес всех ВПС (с учетом случаев внутриутробной смерти плода и ранних выкидышей) среди пороков развития достигает 40%. ВПС часто обнаруживаются при гибели плода на ранних сроках гестации, в то время как случаи гибели плода на завершающих стадиях беременности чаще обусловлены хромосомной патологией и тяжелыми аномалиями развития.

Понятие «критический порок сердца» применяется для обозначения ВПС, сопровождающихся развитием критических состояний в ближайшие часы или сутки после рождения. Согласно рекомендациям ряда специалистов, ВПС можно рассматривать как критический в случае, если порок приводит к смерти ребенка в отсутствие хирургического вмешательства в течение первого года жизни.

Критическое состояние новорожденного с ВПС характеризуется острым дефицитом сердечного выброса, быстрым прогрессированием сердечной недостаточности, кислородным голоданием тканей с развитием декомпенсированного метаболического ацидоза и нарушением функций жизненно важных органов. В основном критические состояния при ВПС возникают в период перехода от пренатального к постнатальному типу кровообращения, когда прекращается функционирование

фетальных коммуникаций: открытого артериального протока (ОАП) и открытого овального окна (ООО).

Открытое овальное окно внутриутробно обеспечивает сброс крови из правого предсердия (ПП) в левое предсердие (ЛП) и адекватный приток крови к левому желудочку (ЛЖ) сердца. После рождения ООО закрывается посредством клапана первичной межпредсердной перегородки (МПП) со стороны ЛП. Кровоток через ООО уменьшается в течение первых суток (24 часов) жизни и к 4-5 дню сохраняется только у 47% детей. Возможен перекрестный сброс крови «для разгрузки» предсердий в периоде новорожденности. Так, при плаче или кормлении кратковременно возникает сброс справа-налево, что может проявляться легким цианозом. Анатомическое закрытие ООО наблюдается к 1-2 годам жизни.

Открытый артериальный проток (ОАП) внутриутробно обеспечивает кровоток из правого желудочка (ПЖ) в нисходящую аорту (АО). Дуктальная ткань стенки протока чувствительна к простагландинам группы Е и кислороду, поэтому внутриутробно проходимость ОАП поддерживается высокой концентрацией простагландинов плаценты и низким парциальным давлением кислорода (pO_2). В норме кровоток через ОАП сохраняется в течение нескольких часов или дней после рождения. Закрытие ОАП происходит в 2 этапа. К 1-2 месяцам происходит первичное функциональное закрытие вследствие сосудистого спазма, а затем происходит окончательное анатомическое закрытие с деструкцией эндотелия, пролиферацией и склерозированием.

Дыхание смесью воздуха с высокой концентрацией кислорода (O_2) вызывает ускоренное закрытие ОАП, так как O_2 инициирует спазм, действуя на рецепторы гладких мышц, что чревато гибелью ребенка при дуктус-зависимых ВПС.

Термин «Дуктус-зависимое кровообращение» применяется для обозначения кровообращения при некоторых пороках сердца у новорожденных, когда открытый артериальный проток (дуктус) является основным источником поступления крови в легочную артерию или аорту. В этих случаях закрытие протока приводит к значительному ухудшению состояния, часто несовместимому с жизнью. При других патологиях наличие ОАП может усугублять гемодинамические проблемы, однако не является ведущим фактором. В связи с этим определяют принадлежность порока к дуктус-зависимым или дуктус-независимым аномалиям.

Дуктус-зависимые ВПС:

1) С обеспечением легочного кровотока через ОАП (пороки с атрезией легочной артерии или с критическим легочным стенозом, транспозиция магистральных артерий). Сброс крови через ОАП осуществляется слева направо (из аорты в легочную артерию);

2) С обеспечением системного кровотока через ОАП (перерыв дуги аорты, резкая коарктация аорты, критический аортальный стеноз, синдром гипоплазии левого сердца). Сброс крови через ОАП осуществляется справа налево (из легочной артерии в аорту).

3) Дуктус-независимые ВПС: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), аномальный дренаж легочных

вен, общий артериальный ствол (ОАС), общий открытый атриовентрикулярный канал (ООВК), корригированная транспозиция магистральных сосудов (КТМС) и т. п.

До 20% детей с ВПС имеют так называемые «критические» ВПС периода новорожденности. При этих пороках сердца кровообращение и жизнь ребенка жестко детерминированы функционированием фетальных коммуникаций: овальным окном, артериальным протоком. Закрытие фетальных коммуникаций, естественное для постнатального периода, ведет к смерти таких детей в течение первых часов или дней жизни.

Ниже приводится перечень основных причин развития критического состояния у новорожденного с ВПС:

- 1) Закрытие ОАП при дуктус-зависимом кровообращении;
- 2) Резкая обструкция кровотока (легочный стеноз, аортальный стеноз, коарктация аорты, синдром гипоплазии левого сердца);
- 3) Неадекватный возврат крови к левому сердцу (тотальный аномальный дренаж легочных вен, атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой);
- 4) Выраженная гиперволемиа малого круга кровообращения и объемная перегрузка сердца (общий артериальный ствол, большой дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), недостаточность атриовентрикулярных клапанов);
- 5) Выраженная артериальная гипоксемия (транспозиция магистральных артерий, атрезия легочной артерии);
- 6) Ишемия или гипоксия миокарда (аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочной артерии, транспозиция магистральных артерий).

Некоторые из этих причин могут сочетаться. Однако могут быть и другие причины для тяжелого течения порока.

К критическим ВПС относятся:

- 1) синдром гипоплазии левых отделов сердца;
- 2) транспозиция аорты и легочной артерии;
- 3) коарктация аорты;
- 4) выраженный стеноз или атрезия легочной артерии;
- 5) критический стеноз клапана аорты;
- 6) полный аномальный дренаж легочных вен.

Клиническая картина ВПС может резко изменяться на протяжении первых дней жизни, что диктует необходимость повторного тщательного осмотра ребенка перед выпиской из родильного дома, даже несмотря на то, что при первичном обследовании ребенок не вызвал настороженности врача и первоначально был расценен как «благополучный». Характерной особенностью больных с критическими ВПС является отсутствие или слабая выраженность компенсаторных реакций (гипертрофии миокарда, коллатерального кровообращения и т.п.). Более 70% детей с критическими ВПС могут быть спасены при точной ранней диагностике, адекватной интенсивной терапии и своевременном хирургическом вмешательстве.

Синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛС) относится к типичным «дуктус-зависимым» порокам, характеризуется высокой летальностью в первые дни

жизни ребенка. Основными характеристиками порока являются резкая гипоплазия, стеноз или атрезия митрального клапана, выраженная гипоплазия полости левого желудочка, резкая гипоплазия, стеноз или атрезия аортального клапана, гипоплазия восходящей части и дуги аорты. Смертность на первой неделе жизни составляет 71%. В основе гемодинамических нарушений при данном виде порока лежит обструкция кровотока через левые отделы сердца. В связи с этим, артериальная кровь из левого предсердия поступает через открытое овальное окно в правое предсердие (то есть сброс крови слева направо!), правый желудочек, легочную артерию и через открытый артериальный проток (сброс крови справа налево!) в нисходящую аорту. То есть, для поддержания системного кровообращения необходимо функционирование овального окна и артериального протока. При выраженном СГЛС системное кровообращение полностью зависит от правого желудочка, который функционирует как общий для большого и малого кругов кровообращения.

Начальные проявления порока возникают на первые – вторые сутки после рождения и напоминают респираторный дистресс-синдром, поражение ЦНС или септический шок. Кожные покровы имеют сероватый оттенок, конечности холодные, отмечается выраженная одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки, влажные хрипы в легких. Цианоз, как правило, выражен умеренно, в некоторых случаях можно выявить дифференцированный цианоз — более выраженный на ногах (из-за сброса венозной крови через ОАП в нисходящую аорту). Систолический шум может быть небольшой, обусловленный функционированием ОАП. Характерной особенностью порока является ослабление периферической пульсации и снижение артериального давления на всех конечностях. При закрытии ОАП и/или ООП отмечается быстрое нарастание сердечной недостаточности. Синдром низкого сердечного выброса может усиливаться очень быстро, сопровождаться нарушением функции почек, декомпенсированным метаболическим ацидозом.

Единственным способом лечения является хирургическое вмешательство. При подозрении на СГЛС необходимо незамедлительно провести ультразвуковое исследование сердца, исключить кислородотерапию, для поддержания, функционирующего ОАП необходима инфузия вазопростана (0,005 – 0,02 мкг/кг/мин постоянно капельно), крайне важно обеспечить достаточный объем циркулирующей крови. Прогноз зависит от сроков диагностики и во многом определяется своевременностью перевода в кардиохирургический стационар.

Для нас представил интерес клинический случай ребенка 13 лет, получающего лечение в отделении кардиоревматологии ГДКБ №2. Пациент Р., 27.05.2017 г. поступил экстренно, с жалобами на бледность кожных покровов, цианоз губ и конечностей, одышку (одышечно-цианотический приступ), боль в левом предплечье. Ухудшение обусловлено одышечно-цианотическим приступом.

Анамнез болезни: ВПС установлен в 6 месяцев; на «Д» учете, состоит с диагнозом: ВПС, тетрада Фалло, НК 1 ст., было рекомендовано оперативное лечение, од-

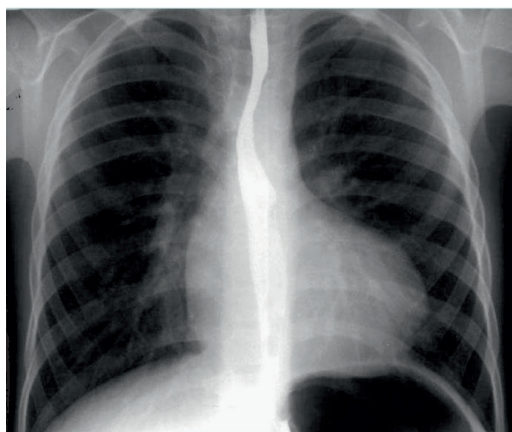
нако мама категорически отказывается от оперативного лечения. Ребенок регулярно получает лечение в ДГКБ №2, последняя госпитализация в марте 2017 года.

Из анамнеза жизни: мальчик от 2 беременности, 2 родов на фоне анемии, угрозы прерывания беременности, роды путем кесарева сечения. В 2012 году перенес гнойный менингит, имеет хронические заболевания: ДЖВП, хронический гастродуоденит, хронический ринофарингит. У первого ребенка ВПР (незаращение твердого неба); наследственность отягощена – у мамы ВПС, ООО. Состояние тяжелое за счет некоррегированного ВПС, тетрады Фалло, НК, самочувствие страдает. При осмотре: кожные покровы бледные, цианотичные, пероральный цианоз, отмечаются признаки хронической гипоксии – «часовые стекла», «барабанные палочки», верхушечный толчок разлитой, ослаблен, границы сердца расширены в поперечнике (правая – правый край

грудины, верхняя – 3 ребро, левая – СКЛ). Аускультативно: тоны сердца приглушены, ритмичные, систолический шум во 2-ом межреберье слева, ЧСС 88 в мин., АД 100/60 мм. рт. ст.

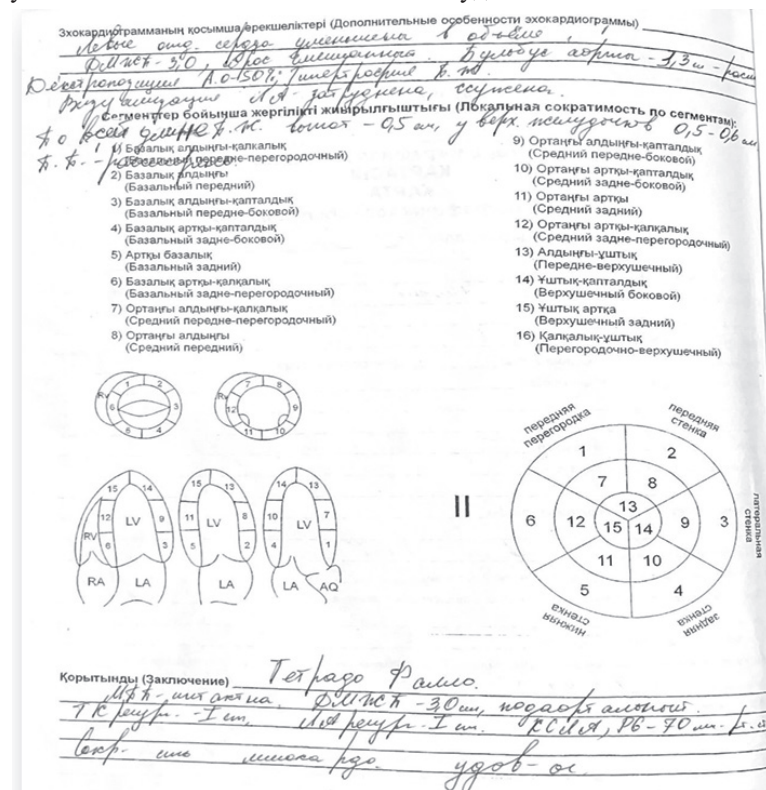
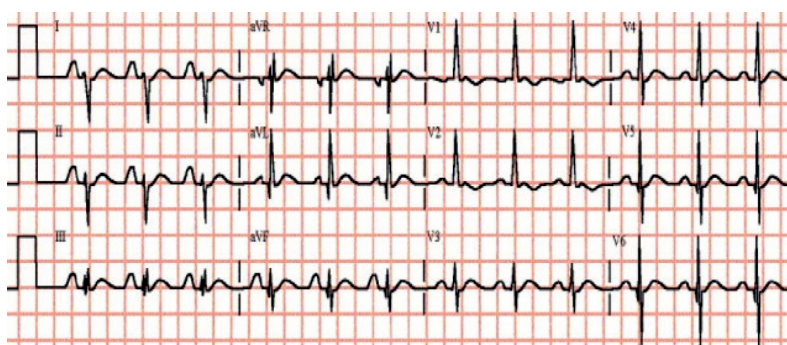
В ОАК: HGB 181-176 г/л, эритроциты 6,74-6,62 x 10¹²/л, HCT 56,7-57,3% (отмечается сгущение крови), лейкоциты 5,82-6,85x10⁹/л, Neu% 53,6-45,5%, тромбоциты 144-240x10⁹/л, СОЭ 2-3 мм/ч. БАК: АСТ 20 U/L, общ. билирубин 19,7мкмоль/л, прямой билирубин 3,6 мкмоль/л, ЛДГ 335 Ед/л (повышение концентрации лактатдегидрогеназы-возможно связано с сопровождающимся ишемическим некрозом среднего слоя мышечной ткани сердца), мочевины 2,5 ммоль/л, креатинин 64,1 мкмоль/л, общий белок 72,7 г/л, холестерин 2,63 ммоль/л, глюкоза 5,48 ммоль/л, триглицериды 0,65 Ед., АСЛ-О 109,9 ед/л, СРБ 5,0 мг/л, Na 140,6 ммоль/л, K 3,8 ммоль/л, Ca 2,02 ммоль/л.

Инструментальные методы исследования:



Сердце по форме напоминает сапог. Легочный кровоток обеднен, талия углублена. Правый желудочек резко увеличен и оттесняет влево левый желудочек.

Электрокардиограмма ребенка с тетрадой Фалло: признаки гипертрофии миокарда правого желудочка и правого предсердия.



Консультации специалистов: Кардиохирург

– Показано оперативное лечение порока. Мама отказывается от оперативного лечения. Кардиолог – Д/З: ВПС, Тетрада Фалло, частые одышно-цианотические приступы. Необходима коррекция порока, однако мама категорически отказывается. Прогноз для жизни серьезный.

Консилиум от 06.06.2017 года состояние ребенка тяжелое по кардиальной патологии, связанной с некоррегированным «синим» пороком сердца, Тетрадой Фалло. В динамике прогрессирование сердечной недостаточности, частые гипоксемические кризы на фоне консервативной терапии, что привело к развитию гипоксической энцефалопатии. Отрицательная динамика по ЭхоКГ, в связи с чем, ребенок нуждается в срочной оперативной коррекции ВПС. С мамой проведена беседа, получен категорический отказ. Прогноз для жизни без оперативной коррекции неблагоприятный.

Получал лечение: Увлажненный кислород Картан 5,0 (левокарнитин) 0,9% р-р NaCl 100,0 мл, Глюкоза 10%100,0 мл+Инсулин 2 Ед+4% KCl12,0+ MgSO4 25% 2,0, Антиагрегант 150 мг (биологические активное вещество ацетилсали-

циловая кислота 150) мг ½ таб х 1 раз в день, Обзидан (антиангинальное, гипотензивное, антиаритмическое) 40 мг ¼ табл. х 2 раза, Антибиотик (биологически активное вещество азитромицина дигидрат) 250 мг х 1 раз №5, омепразол (ингибитор протонного насоса) 20 мг х 2 р, Линекс (эубиотик) 1 капс. х 2 р.

В динамике на фоне проводимой терапии состояние ребенка средней степени тяжести за счет ВПС, ХСН 2а степени, гемодинамика стабильная. В легких жесткое дыхание, хрипов нет. Тоны сердца стали звучнее, ритмичные, шумовая картина прежняя. Рекомендации даны. Выписывается под наблюдение участкового педиатра.

Таким образом, Тетрада Фалло (ТФ) является одним из сложных врожденных пороков сердца, имеющий хорошую выживаемость в раннем послеоперационном периоде, что отражает педиатрический аспект данной аномалии. Около 70% пациентов с ТФ нуждаются в хирургической коррекции на первом году жизни. Остальные 30% требуют неотложной операции в первые месяцы жизни [3].

По статистическим данным ВОЗ в общей структуре пороков развития регистрируется увеличение до 22 % доли ВПС, которые играют важную роль в формировании младенческой смертности и инвалидности. По данным большинства авторов частота ВПС колеблется от 8 до 10 на 1000 родившихся детей, с тенденцией к нарастанию в последние десятилетия [4, 5]. Распространенность ВПС меняется не только по годам наблюдения, но и по регионам, и с возрастом детей. В первые месяцы жизни, особенно в периоде новорожденности, не все пороки диагностируются своевременно, в то же время они часто приводят к летальному исходу; другие же выявляются позже, определяя динамику распространенности и структуру в различные возрастные периоды. Известно, что существует более 90 вариантов ВПС и множество их сочетаний [6, 7]. Без радикальной коррекции 50 – 60 % детей умирают на первом году жизни. Особенно высока летальность от пороков сердца в периоде новорожденности [8].

В Казахстане в структуре детской смертности ВПС занимают одно из первых мест. С каждым годом увеличивается процент выявляемости и рождаемости детей с данной патологией. В Республике ежегодно рождается около 3000 детей с ВПС, из них 80 % умирает до года, в первые недели жизни — до 20 %, в первый месяц — до 27 %. В возрастной структуре смертности от врожденных аномалий сердца и магистральных сосудов — 91 % составляют дети первого года жизни, среди них более половины составляют дети неонатального периода (первые 28 дней жизни) [9].

Список литературы:

1. Саперова Е.В., Вахлова И.В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность. Вопросы современной педиатрии.
2. Krasuski R.A., Bashore T.M. Congenital heart disease epidemiology in the United States: blindly feeling for the charging elephant. *Circulation*. 2016;134(2):110-113. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.116.023370.

3. Калашникова Е.А., Никитина Н.А. Ранняя неонатальная, постнатальная диагностика, клиническая манифестация, лечение и прогноз. «Здоровье ребенка», 2015, №3(63), стр. 52-55.

4. И.Г. Лебедь, О.Н. Крючкова, Е.И. Лебедь, Ю.А. Лутай. Тетрада Фалло: трансформация оказания кардиологической помощи от ребенка к взрослому / Крымский терапевтический журнал, 2014, №2, стр.21-24.

5. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4): e38-360. doi: 10.1161/ CIR.0000000000000350.

6. Eurocat-network.eu [Internet]. Cases and prevalence (per 10,000 births) for all full member registries from 2010 to 2014 [cited 2017 Apr 19]. Available from: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables> 2017; 16 (2): 126-133. doi: 10.15690/vsp.v16i2.1713).

6. Кардиология детского возраста / Под ред. Царегородцева А.Д., Белозерова Ю.М., Брегель Л.В. — М.: ГЭ-ОТАР-Медиа; 2014. — 784 с.

7. Marelli A.J., Mackie A.S., Ionescu-Ittu R. Et.al. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. *Circulation*. 2007;115(2):163-172. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.106.627224.

8. Клинические рекомендации по ведению детей с врожденными пороками сердца / Под ред. Бокерия Л.А. - М.: НЦССХ им.А.Н. Бакулева; 2014. - 342 с.

9. К.С. Кемельбеков, У.А. Кожахметова, Ш.К. Косымбетова, А.Е. Кузенбаева. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2020. — № 2 (292). — С. 59-62. — URL:<https://moluch.ru/archive/292/66254/> (дата обращения: 21.06.2022).

10. Shabalov_n_p_detskie_bolezni_v_2-1.pdf.

References:

1. Saperova E.V., Vahlova I.V. Vrozhdennye poroki serdca u detej: rasprostranennost', faktory riska, smertnost'. *Voprosy sovremennoj pediatrii*.
2. Krasuski R.A., Bashore T.M. Congenital heart disease epidemiology in the United States: blindly feeling for the charging elephant. *Circulation*. 2016;134(2):110-113. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.116.023370.
3. Kalashnikova E.A., Nikitina N.A. Rannaja neonatal'naja, postnatal'naja diagnostika, klinicheskaja manifestacija, lechenie i prognoz. «Zdorov'e rebenka», 2015, №3(63), str. 52-55.
4. I.G. Lebed', O.N. Krjuchkova, E.I. Lebed', Ju.A. Lutaj. Tetrada Fallo: transformacija okazanija kardiologicheskoy pomoshhi ot rebenka k vzrosloму / Krymskij terapevticheskij zhurnal, 2014, №2, str.21-24.
5. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4): e38-360. doi: 10.1161/ CIR.0000000000000350.
6. Eurocat-network.eu [Internet]. Cases and prevalence (per 10,000 births) for all full member registries from 2010 to 2014 [cited 2017 Apr 19]. Available from:<http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables> 2017; 16 (2): 126-133. doi: 10.15690/vsp.v16i2.1713).

6. Kardiologija detskogo vozrasta / Pod red. Caregorodceva A.D., Belozerova Ju.M., Bregel' L.V. — M.: GJeOTAR-Media; 2014. — 784 s.

7. Marelli A.J., Mackie A.S., Ionescu-Ittu R. Et.al. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution. Circulation. 2007;115(2):163-172. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA.106.627224.

8. Klinicheskie rekomendacii po vedeniju detej s

vrozhdennymi porokami serdca / Pod red. Bokerija L.A. - M.: NCSSH im.A.N. Bakuleva; 2014. - 342 s.

9. K.S. Kemel'bekov, U.A. Kozhahmetova, Sh. K. Kosymbetova, A.E. Kuzenbaeva. — Tekst: neposredstvennyj // Molodoj uchenyj. — 2020. — № 2 (292). — S. 59-62. — URL: <https://moluch.ru/archive/292/66254/> (data obrashheniya: 21.06.2022).

10. Shabalov_n_p_detskie_bolezni_v_2-1.pdf.

ТУА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЛАРЫ: ФАЛЛО ТЕТРАДАСЫ

(клиникалық жағдай)

К.Т. Баякова, Б.Ж. Жумажанова, *С.Ш. Таиржанова, А.Б. Сетиева,

А. Ташметова, С.Б. Ергалиева, Ш.У. Ханалиева

«Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.

* Корреспондент автор: С.Ш.Таиржанова. E-mail: sahinur.tairzhanova@bk.ru

Түйінді

Туа біткен жүрек ақаулары (ТЖА) ең көп таралған ақаулар болып табылады. Балаларда барлық даму ақауларының құрылымында ТЖА 30% жағдайда кездеседі және жас балалар өлімінің ең көп тараған себептерінің бірі болып табылады, барлық ТЖА ішінде 5-8% кездесетін Фалло тетрадасы болып табылады.

Аурулардың халықаралық классификациясы бойынша : Q 21.3 Фалло тетрадасы- өкпе артериясының стенозы немесе атрезиясы, аорта декстропозициясы және оң жақ қарыншаның гипертрофиясы бар қарыншалық перде ақауы.

Аурудың алғашқы баяндамалары М. Стенсенге тиесілі (1673). А.А. Киссель (1887) бірінші болып ақаудың интравитальді диагностикасын жүргізді.

Француз дәрігері Эйеппе-Луи Артур Фалло (1888) «көк» аурудың төрт компонентінің клиникалық белгісі үшін «тетрада» терминін енгізді. Фалло тетрадасының клиникасы әртүрлі болуы мүмкін, гемодинамикалық бұзылулардың өзгермелілігіне байланысты. Гемодинамикалық бұзылулардың ауырлығы және ақаудың ауырлығы өкпе артериясының тарылу дәрежесімен анықталады, ол жеңіл стеноздан оның толық атрезиясына дейін болуы мүмкін.

Фалло тетрадасы үлкен қарынша аралық перде ақауымен (перимембраналық субаорталық) және қолқа декстропозициясымен сипатталады, яғни қолқа саңылауының оңға жылжуы, ол қарыншааралық қалқада «ат үстінде отырады» және оң жақ қарыншадан аортаның люменіне тікелей шығу бар.

Осылайша, екі қан ағыны аортаға түседі - оң жақ қарыншадан (веноздық) және сол жақ қарыншадан (артериялық).

Ақаулықтың төртінші белгісі – оң жақ қарыншаның гипертрофиясы, ол қайталама компенсаторлық компонент болып табылады. Фалло тетрадасы бар баланың жағдайы хирургиялық түзетусіз қиындай береді. Қазіргі уақытта ерте хирургиялық емдеудің әлемдік тенденциясы бар. Балалар кардиохирургтары өмірдің бірінші жылында операция жасау қажеттілігі туралы айтады. Біздің зерттеуімізде біз бала өмірдің бірінші жылындағы операцияның маңыздылығы туралы айтқымыз келеді.

Кілт сөздер: балалар, жүректің туа біткен ақаулары (ЖТА), ашық саңылау, сол жақ атриум (LA), оң жақ атриум (RA), сол жақ қарынша (CЖ), жүрекше қалқаны (ASA), ашық артериозды түтік (PDA), оң жақ қарынша (RV), қарыншалық перде ақауы (VSD), атриальды перде ақауы (ASD), жалпы ашық атриовентрикулярлық канал (OAVK), үлкен тамырлардың түзетілген транспозициясы (TMC), сол жақ жүректің гипопластикалық синдромы (SHHS).

CONGENITAL HEART DEFECTS: TETRAD OF FALLO

(clinical case)

K.T. Bayakova, B.J. Jumajanova, *S.Sh. Tairjanova, A.B. Setieva,

A.A. Tashmetova, S.B. Ergalieva, Sh.U. Hanalieva

NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

* Corresponding author: Sahinur Sh. Tairjanova. E-mail: sahinur.tairzhanova@bk.ru

Summary

Congenital heart defects (CHDs) are the most common malformations. In children, in the structure of all malformations, CHD occurs in 30% of cases and is one of the most common causes of death in young children, and 5-8% of all CHD is Fallot's tetralogy.

According to the International Classification of Diseases of the 10th revision, there is Q 21.3 Tetralogy of Fallot - a ventricular septal defect with stenosis or atresia of the pulmonary artery, aortic extraposition, and right ventricular hypertrophy. The first reports of vice belong to M. Stensen (1673). A.A. Kisel (1887) was the first to carry out an intravital diagnosis of the defect. The French doctor Eyeppe-Louis Arthur Fallot (1888) introduced the term "tetralogy" (tetralogy) for the clinical designation of the four

components of the "blue" disease. The clinic of Fallot's tetrad can be different, due to the variability of hemodynamic disorders. The severity of hemodynamic disorders and the severity of the defect are primarily determined by the degree of narrowing of the pulmonary artery, which can range from slight stenosis to complete atresia. The tetrad of Fallot is characterized by a high large ventricular septal defect (perimembranous subaortic) and aortic extraposition, that is, the displacement of the aortic orifice to the right so that it "sits astride" the interventricular septum, and from the right ventricle there is a direct exit into the aortic lumen. Thus, two blood streams enter the aorta - from the right ventricle (venous) and the left ventricle (arterial). The fourth sign of defect is right ventricular hypertrophy, which is a secondary compensatory component. The condition of a child with Fallot's tetrad progresses each time without surgical correction. Currently, there is a global trend of early surgical treatment. Pediatric cardiac surgeons talk about the need to operate during the first year of life. In our study, we want to talk about the importance of this operation in the first year of life.

Key words: children, congenital heart defects (CHD), open oval window (LLC), left atrium (LP), right atrium (PP), left ventricle (LV), atrial septum (MPP), open arterial duct (OAP), right ventricle (RV), ventricular septal defect (DMJP), atrial septal defect (DMPP), common arterial trunk (CCA), common open atrioventricular canal (OOAVC), corrected transposition of the great vessels (CTMS), hypoplasia syndrome of the left heart (SGLS).

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Relationships and activities: all authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

УДК 616.24-002.5:616.379-008.64
МРНТИ: 76.29.35

DOI: 10.24412/2790-1289-2022-3-1722 -4046

СЛУЧАЙ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

*¹ Г.А. Смаилова, ² Г.Л. Сагинтаева

¹ НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

² «Национальный научный центр фтизиопульмонологии» МЗ РК, Казахстан г. Алматы

* Корреспондирующий автор: Г.А. Смаилова. E-mail: gsmailova@yandex.kz

Аннотация

Сочетание туберкулеза (ТБ) легких и сахарного диабета (СД) остается одной из актуальных проблем современной фтизиатрии. Лечение ТБ легких у больных с СД является сложной задачей из-за осложнений диабета [3]. При этом на фоне нарушения метаболических процессов, обусловленных гипергликемией, возникают поражения различных органов и систем организма [1, 3]. Наличие осложнений СД увеличивает риск развития нежелательных реакций (НР) на противотуберкулезные препараты (ПТП), которые снижают эффективность лечения пациентов, ограничивая возможности проведения полноценного и непрерывного курса химиотерапии. Соответственно, параллельное лечение и ведение пациента с туберкулезом легких в сочетании с СД достаточно сложно и проблемно. Учитывая это обстоятельство, авторы посчитали необходимым поделиться своим клиническим опытом с широким кругом врачей-фтизиатров.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез легких, сахарный диабет, химиотерапия, противотуберкулезные препараты.

Сочетание туберкулеза (ТБ) легких и сахарного диабета (СД) остается одной из актуальных проблем современной фтизиатрии. В настоящее время, согласно ВОЗ (2021), пандемия COVID-19 серьезно подорвала успехи, достигнутые в борьбе с туберкулезом во всем мире: впервые за более чем 10 лет показатели смертности от этого заболевания возросли. Так, в 2020 г. от туберкулеза скончались 1,5 млн человек, включая 214 000 ВИЧ-инфицированных лиц. В 2019 г. в мире заболело ТБ 10 млн человек. Вместе с тем, в 2020 г. по сравнению с 2019 г. значительно снизилась численность людей, проходящих диагностику, лечение или профилактическую терапию туберкулеза. Согласно модельным прогнозам ВОЗ, в 2021-2022 гг. число заболевших и умерших в

результате инфицирования туберкулезом людей будет гораздо выше [6]. За последние несколько десятилетий уровень заболеваемости туберкулезом в Казахстане стабильно снижается. В стране в 2020 г. заболеваемость ТБ составила - 35,7 на 100 тыс. населения, смертность от ТБ - 1,9 на 100 тыс. населения [8]. Снижение основных показателей наблюдается в связи с пандемией COVID-19. Пациенты, как и все население страны, были на самоизоляции, соответственно не могли посещать медицинские учреждения. С другой стороны, СД, наряду с ВИЧ-инфекцией, вносит вклад в ухудшение эпидемической ситуации по ТБ [2, 10, 11], являясь фактором риска развития ТБ [9]. СД по темпам распространения опережает все неинфекционные заболевания. Так, численность

больных СД в мире за последние 10 лет увеличилась более чем в 2 раза и к концу 2017 г. превысила 425 млн человек [1]. СД является одной из ведущих причин слепоты, почечной недостаточности, сердечных приступов, инсульта и ампутации нижних конечностей. С 2000 по 2016 г. преждевременная смертность от диабета увеличилась на 5%. В 2019 г. диабет стал девятой ведущей причиной смерти в мире и, согласно оценкам, непосредственной причиной 1,5 миллиона случаев смерти [5]. По данным ВОЗ в 2017г. в мире насчитывалось 790 тыс. больных ТБ, сочетанным с СД [6]. В РК согласно данным Национального регистра больных с ТБ+СД в 2019 г наблюдалось 709 человек; в 2020 г – 657; в 2021 г- 721 [7].

Лечение ТБ легких у больных с СД является сложной задачей из-за осложнений СД [3]. При этом на фоне нарушения метаболических процессов, обусловленных гипергликемией, возникают поражения различных органов и систем организма [1, 3]. Самыми опасными из них являются системные сосудистые осложнения – нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, артерий нижних конечностей [1]. Наличие осложнений СД увеличивает риск развития нежелательных реакций (НР) на противотуберкулезные препараты (ПТП), которые снижают эффективность лечения пациентов, ограничивая возможности проведения полноценного и непрерывного курса химиотерапии. Результаты исследования О.Г. Комиссаровой с соавт. (2020) установили, что НР на ПТП в группе больных с сочетанием ТБ и СД наблюдаются чаще по сравнению с больными ТБ без СД. Наиболее частыми в обеих группах были гепатотоксические, аллергические и нейротоксические НР на ПТП. Полная отмена препарата также чаще наблюдалась в группе ТБ + СД [4].

Таким образом, несмотря на то, что несколько поколений фтизиатров занимаются лечением и ведением пациентов с ТБ+СД, эта проблема остается актуальной и в настоящее время. В связи с вышесказанным, авторам довелось наблюдать достаточно успешное излечение пациента такого профиля. Авторы посчитали необходимым поделиться своим опытом с широким кругом врачей-фтизиатров.

Приводим собственное клиническое наблюдение. Медицинская карта стационарного больного №88.

Пациент Е., 31 год, 29.01.2022г. по 10.05.2022 г. находился на стационарном лечении в ЛТО-3 с клиническим диагнозом: Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения МБТ (+). НС. ЛЧ форма. Сахарный диабет 2 типа, тяжелое течение, ИПП декомпенсация обменных процессов. Находился в отделении 101 койко-день.

Жалобы при поступлении: на кашель со слизистой мокротой, одышку, потливость, общую слабость, быструю утомляемость, потерю в весе 20 кг.

Анамнез болезни: ранее туберкулезом легких не болел. Тубконтакт отрицает. Данное ухудшение состояния отмечает в течение последних 2 месяцев. Начал терять в весе, появились кашель и рвота с кровью, повысилась температура тела до 37,5 С. Обратился к терапевту по месту жительства. Проведена ЭФГДС. Заключение: эрозивный гастрит. 28.01.2021 г. бригадой скорой помощи

доставлен в ГКБ №7. При дообследовании на КТ ОГК впервые выявлены изменения, характерные для инфильтративного туберкулеза легких с распадом. Анализ мокроты от 28.01.2022 г. на МБТ 2+, GeneXpert ТБ+, Rif-чувствительный. Госпитализирован в ЛТО-3 ННЦФ РК.

Анамнез жизни: рос и развивался соответственно возрасту. Вирусный гепатит, кожно-венерологические заболевания отрицает. Операций, травм не было. С 2019 г. состоит на ДУ у эндокринолога по поводу сахарного диабета 2-тип. Принимает Новорапид 8ЕД х 3 раза в день, Левемир 9 ед х 2 раза в день.

Материально-бытовые условия удовлетворительные. Проживает в частном доме с родителями и братом. Холост. Образование среднее. Работает – учетчиком в ТОО «Жер МК». Вредных привычек нет. Наследственность и аллергоанамнез не отягощены.

Эпидемиологический анамнез: В момент поступления контакта с больными COVID-19 не было, за пределы города и за границу не выезжал. ПЦР на COVID-19 от 29.01.2022 г – отрицательный результат.

Объективный статус: Рост - 162 см, вес - 62 кг. Температура тела - 37,2°C.

Общее состояние средней тяжести. Сознание ясное, в контакт вступает, на вопросы отвечает. Во времени и в пространстве ориентируется. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. Костно-суставной аппарат без видимой патологии. Движения в суставах свободные, безболезненные.

Органы дыхания: Дыхание через нос, свободное. Грудная клетка правильной формы. Перкуторно - притупление легочного звука слева. Аускультативно ослабленное везикулярное дыхание с обеих сторон, сухие хрипы. ЧДД - 20 в 1 мин.

Сердечно-сосудистая система: Границы сердца в пределах нормы. Сердечные тоны ясные, ритм правильный, ЧСС 74 уд/мин. АД 120/80 ммртст.

Органы пищеварения: Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена. Стул регулярный, оформленный.

Мочеполовая система: Мочеиспускание свободное, безболезненное. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Общеклинические показатели в пределах допустимой нормы.

31.01.2022 14:09 Определение группы крови цоликлонами группа крови - А(II)-вторая: резус-фактор - Rh+ (положительный).

31.01.2022 14:10 Реакция микропреципитации с кардиолипиновым антигеном антитела к *Treponema pallidum* (с кардиолипиновым антигеном) – отрицательно.

31.01.2022 13:27 ОАК (6 параметров) на анализаторе гематокрит (HCT) в крови - 32,90000% (32,9%); лейкоциты в крови - 10,30000 /л (10,3 /л); тромбоциты (PLT) в крови - 469,00000 /л (469 /л); эритроциты (RBC) в крови - 4,30000 /л (4,3 /л); гемоглобин (HGB) в крови - 115,00000 г/л (115 г/л); СОЭ (анализатор) - 11,00000 мм/ч (11 мм/ч); Подсчет лейкоформулы базофилы в крови - 0,00000% (0%); лимфоциты в крови - 21,00000% (21%); метамиелоциты в крови - 0,00000% (0%); миелоциты в крови - 0,00000% (0%); моноциты в крови - 8,00000%

(8%); палочкоядерные нейтрофилы в крови - 4,00000% (4%); промиелоциты в крови - 0,00000% (0%); сегментоядерные нейтрофилы в крови - 63,00000% (63%); эозинофилы в крови - 4,00000% (4%); токсогенная зернистость - 0,00000% (0%); анизоцитоз - отсутствует в п/зр; пойкилоцитоз - отсутствует в п/зр; гипохромия - отсутствует в п/зр;

21.04.2022 13:53 ОАК (6 параметров) на анализаторе гематокрит (НСТ) в крови - 38,40000% (38,4%); лейкоциты в крови - 10,90000 /л (10,9 /л); тромбоциты (PLT) в крови - 241,00000 /л (241 /л); эритроциты (RBC) в крови - 4,60000 /л (4,6 /л); гемоглобин (HGB) в крови - 142,00000 г/л (142 г/л); СОЭ (анализатор) - 29,00000 мм/ч (29 мм/ч); Подсчет лейкоформулы базофилы в крови - 0,00000% (0%); лимфоциты в крови - 18,00000% (18%); метамиелоциты в крови - 0,00000% (0%); миелоциты в крови - 0,00000% (0%); моноциты в крови - 12,00000% (12%); палочкоядерные нейтрофилы в крови - 4,00000% (4%); промиелоциты в крови - 0,00000% (0%); сегментоядерные нейтрофилы в крови - 60,00000% (60%); эозинофилы в крови - 6,00000% (6%); токсогенная зернистость - 0,00000% (0%); анизоцитоз - отсутствует в п/зр; пойкилоцитоз - отсутствует в п/зр; гипохромия - отсутствует в п/зр;

31.01.2022 12:06 ОАМ реакция мочи - 5,00000 (5); соли в моче - 0; относительная плотность (удельный вес) мочи - 1 025,00000 (1025); прозрачность мочи - слабая мутность; слизь в моче - не обнаружено; цвет мочи - насыщенный желтый; бактерии в моче - отсутствует; оксалаты - отсутствует; фосфаты - отсутствует; ураты - 3+++; эритроциты неизмененные (ОАМ) - 0,00000 в п/зр (0 в п/зр); эритроциты измененные (ОАМ) - 0,00000 в п/зр (0 в п/зр); эпителий переходный в моче - 0,00000 в п/зр (0 в п/зр); лейкоциты в моче - 6,00000 в п/зр (6 в п/зр); цилиндры гиалиновые - 0,00000 в п/зр (0 в п/зр); цилиндры зернистые - 0,00000 в п/зр (0 в п/зр); эпителий плоский в моче - 3,00000 в п/зр (3 в п/зр); белок в моче (анализатор) - 0,00000 г/л (0 г/л); количество мочи - 60,00000 мл (60 мл); Исследование мочевого осадка билирубин в моче - 0,00000 мкмоль/л (0 мкмоль/л); уробилиноген в моче - 0,00000 мкмоль/л (0 мкмоль/л); кетоновые тела в моче - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л);

25.03.2022 20:58 ОАМ реакция мочи - 5,00000 (5); соли в моче - 0; относительная плотность (удельный вес) мочи - 1016,00000 (1016); прозрачность мочи - прозрачная; слизь в моче - не обнаружено; цвет мочи - соломенно - желтый; бактерии в моче - отсутствует; оксалаты - отсутствует; фосфаты - отсутствует; ураты - отсутствует; эритроциты неизмененные (ОАМ) - 0,00000 в п/зр (0 в п/зр); эритроциты измененные (ОАМ) - 0,00000 в п/зр (0 в п/зр); эпителий переходный в моче - 0,00000 в п/зр (0 в п/зр); лейкоциты в моче - 3,00000 в п/зр (3 в п/зр); цилиндры гиалиновые - 0,00000 в п/зр (0 в п/зр); цилиндры зернистые - 0,00000 в п/зр (0 в п/зр); эпителий плоский в моче - 1,00000 в п/зр (1 в п/зр); белок в моче (анализатор) - 0,00000 г/л (0 г/л); количество мочи - 30,00000 мл (30 мл); почечный эпителий в моче - 0,00000 мл (0 мл); глюкоза в моче - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л);

31.01.2022 09:35 Са на анализаторе кальций в сыворотке крови (анализатор) - 1,18000 ммоль/л (1,18

ммоль/л); Na на анализаторе натрий в сыворотке крови - 136,00000 ммоль/л (136 ммоль/л); К на анализаторе калий в сыворотке крови - 4,03000 ммоль/л (4,03 ммоль/л); Cl на анализаторе хлориды в сыворотке крови - 99,00000 ммоль/л (99 ммоль/л);

31.01.2022 10:29 Фибриноген на анализаторе фибриноген (анализатор) - 4,40000 г/л (4,4 г/л); ТВ на анализаторе ТВ анализатор - 24,5 сек; АЧТВ на анализаторе АЧТВ (анализатор) - 33,5 сек; ПВ-ПТИ-МНО на анализаторе международное нормализованное отношение (МНО) - 1,02; протромбиновое отношение (ПО) - 0; ПТИ анализатор - 80%; ПВ анализатор - 15,3 сек; эпителий в моче - 0,00000 мл (0 мл); глюкоза в моче - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л); 31.01.2022 12:13 АЛаТ на анализаторе АЛаТ - 10,20000 МЕ/л (10,2 МЕ/л); АСаТ на анализаторе АСаТ - 17,01000 МЕ/л (17,01 МЕ/л); Глюкоза в сыворотке крови на анализаторе глюкоза в сыворотке крови - 7,80000 ммоль/л (7,8 ммоль/л); Креатинин на анализаторе креатинин в крови - 44,00000 мкмоль/л (44 мкмоль/л); Мочевина на анализаторе мочевины в сыворотке крови - 2,30000 ммоль/л (2,3 ммоль/л); Общий белок на анализаторе общий белок в сыворотке крови - 62,00000 г/л (62 г/л); Общий Вi на анализаторе общий билирубин в сыворотке крови - 6,90000 мкмоль/л (6,9 мкмоль/л); ГГТП на анализаторе ГГТП - 110,90000 МЕ/л (110,9 МЕ/л); Альбумин на анализаторе альбумин в сыворотке крови (анализатор) - 24,00000 г/л (24 г/л); Амилаза панкреатическая на анализаторе амилаза панкреатическая в сыворотке крови - 0,00000 ЕД/л (0 ЕД/л); Mg на анализаторе магний в сыворотке крови - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л);

15.04.2022 10:59 Са на анализаторе кальций в сыворотке крови (анализатор) - 1,36000 ммоль/л (1,36 ммоль/л); Na на анализаторе натрий в сыворотке крови - 146,00000 ммоль/л (146 ммоль/л); К на анализаторе калий в сыворотке крови - 5,14000 ммоль/л (5,14 ммоль/л);

21.04.2022 12:10 Альбумин на анализаторе альбумин в сыворотке крови (анализатор) - 37,00000 г/л (37 г/л); АСаТ на анализаторе АСаТ - 16,70000 МЕ/л (16,7 МЕ/л); Мочевина на анализаторе мочевины в сыворотке крови - 4,20000 ммоль/л (4,2 ммоль/л); Креатинин на анализаторе креатинин в крови - 54,00000 мкмоль/л (54 мкмоль/л); Общий Вi на анализаторе общий билирубин в сыворотке крови - 2,45000 мкмоль/л (2,45 мкмоль/л); АЛаТ на анализаторе АЛаТ - 14,00000 МЕ/л (14 МЕ/л); ГГТП на анализаторе ГГТП - 62,10000 МЕ/л (62,1 МЕ/л); Глюкоза в сыворотке крови на анализаторе глюкоза в сыворотке крови - 7,60000 ммоль/л (7,6 ммоль/л); Общий белок на анализаторе общий белок в сыворотке крови - 79,00000 г/л (79 г/л);

Гликемический профиль от 31.01.2022 14:21 глюкоза в сыворотке крови в 8.00 ч - 7,80000 ммоль/л (7,8 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 11.00 ч - 13,80000 ммоль/л (13,8 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 13.00 ч - 8,90000 ммоль/л (8,9 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 15.00 ч - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 18.00 ч - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 21.00 ч - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л).

Гликемический профиль от 15.02.2022 14:53 глюкоза в сыворотке крови в 8.00 ч - 10,60000 ммоль/л (10,6 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 11.00 ч - 11,90000 ммоль/л (11,9 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 13.00 ч - 9,30000 ммоль/л (9,3 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 15.00 ч - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 18.00 ч - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 21.00 ч - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л).

Гликемический профиль от 28.02.2022 15:28 глюкоза в сыворотке крови в 8.00 ч - 8,10000 ммоль/л (8,1 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 11.00 ч - 9,90000 ммоль/л (9,9 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 13.00 ч - 12,80000 ммоль/л (12,8 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 15.00 ч - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 18.00 ч - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л); глюкоза в сыворотке крови в 21.00 ч - 0,00000 ммоль/л (0 ммоль/л).

Гликемический профиль от 21.04.2022 18:17 глюкоза в сыворотке крови в 8.00 ч - 7,6 ммоль/л; глюкоза в сыворотке крови в 11.00 ч - 11,8 ммоль/л; глюкоза в сыворотке крови в 13.00 ч - 16,4 ммоль/л; глюкоза в сыворотке крови в 15.00 ч - 0 ммоль/л; глюкоза в сыворотке крови в 18.00 ч - 0 ммоль/л; глюкоза в сыворотке крови в 21.00 ч - 0 ммоль/л;

25.03.2022 21:38 HbA1 на анализаторе гликозилированный гемоглобин в крови - 6.80000% (6.8%);

13.04.2022 14:03 HbA1 на анализаторе гликозилированный гемоглобин в крови - 4.80000% (4.8%);

31.01.2022 16:10 ИФА HBsAg ИФА HBsAg - Отсутствует; ИФА суммарных антител к вирусу гепатита С суммарные антитела к вирусу гепатита С - Отсутствует;

16.03.2022 15:32 ИФА свободного тироксина (Т4) свободный тироксин (Т4) - 17 пмоль/л; ИФА свободного трийодтиронина (Т3) Свободный трийодтиронина (Т3) - 4,5 пмоль/л; ИФА ТТГ ИФА тиреотропный гормон (ТТГ) - 2,4 мКЕ/мл; ИФА а-ТПО а-ТПО - 1,5 ЕД/мл;

Бактериологические исследования:

Мокрота на МТ от 31.01.2022 11:19: КУБ - Пол 2+; КУБ 2 - Пол 2+;

Мокрота на МТ от 28.02.2022 14:49 КУБ - Пол 1+; КУБ 2 - Пол 1+;

Мокрота на МТ от 25.03.2022 15:00 КУБ - Отр; КУБ 2 - Отр;

Мокрота на МТ от 21.04.2022 13:37 КУБ - Отр; КУБ 2 - Отр;

Определение лекарственной чувствительности молекулярно-генетическим методом "Хайн-тест" от 01.02.2022 13:15 - (Kanamycin / S /, Capreomycin / S /, Amikacin / S /, Levofloxacin / S /, Moxifloxacin / S /, Rifampin / S /, Isoniazid / S /, Moxifloxacin 1.0 / S /, Moxifloxacin 0.25 / S /, Низкие концентрации Kanamycin / S /.

Бактериологический посев на микробактерию туберкулеза на анализаторе "ВАСТЕС" от 14.02.2022 09:04 М. Tuberculosis (Kanamycin / S /, Capreomycin / S /, Amikacin / S /, Levofloxacin / S /, Moxifloxacin / S /, Protionamide / S /, Rifampin / S /, Isoniazid / S /, Pyrazinamide / S /, Ethambutol / S /, Moxifloxacin 1.0 / S /, Moxifloxacin 0.25 / S /, Низкие концентрации Kanamycin / S /, Delamanid / S /, Bedaquiline / S /, Clofazimine / S /, Linezolid / S /).

Инструментальные методы исследования. Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) с расшифровкой (02.02.2022 08:00). Заключение: Синусовая тахикардия ЧСС 125 уд/мин нормальное положение ЭОС. QT-378m/s.

Электрокардиографическое исследование (в 12 отведениях) с расшифровкой (14.04.2022 13:25). Заключение: Син ритм с чсс 70. ЭОС отклонена вправо. БЗВЛНПГ. ГПЖ.

Исследование функции внешнего дыхания (спирография, бодиплетизмография) (02.02.2022 08:00). Заключение: Выраженное снижение ВСЛ по рестриктивному типу: тяжелая степень.

На рентгенограмме в прямой проекции от 28.01.2022 г. По всем легочным полям, преимущественно справа



Рисунок 1. Рентгенологические методы исследования
(Обзорная рентгенограмма ОГК в прямой проекции от 31.01.2022).



Рисунок 2. Обзорная рентгенограмма ОГК в прямой проекции от 25.03.2022).

определяются множественные очаговые тени средней интенсивности, сливающиеся в инфильтраты, с полостями распада на фоне усиленного легочного рисунка. Верхняя доля правого легкого уменьшена в объеме за счет гиповентиляции. Корни легких расширены, инфильтрированы. Свободной жидкости в плевральных полостях нет. Сердце - конфигурация изменена.

Заключение: Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада и обсеменения по типу казеозной пневмонии. Легочное сердце. Рекомендуется: Консультация кардиолога. Рентген контроль в динамике.

Обзорная р-ма ОГК в прямой проекции + Правая боковая р-ма гр. кл-ки от 25.03.22 г. В сравнении с рентген данными от 03.03.2022 г. - картина стабильная; обострения не отмечается. Полости распада прежних размеров сохраняются. Реакция со стороны корней легких сохраняется. Свободной жидкости и газа в плевральных полостях нет. Сердце - конфигурация изменена.

Заключение: Инфильтративный туберкулез легких в фазе распада.

28.02.2022 г. Консультация офтальмолога. Заключение: ОУ Ангиопатия с.с.

13.04.2022 г. Консультация кардиолога. Заключение: ВСД. Лекарственно-индуцированная синусовая тахикардия. СД 2 тип, тяжелое течение, ИПФ, декомпенсация.

31.01.2022 г. Консультация эндокринолога. Заключение: Диагноз: Сахарный диабет 2 типа, тяжелое течение ИПП Декомпенсация обменных процессов. Рекомендовано: Лечение: Диета 9.

1. Новорапид 8 ед х 3 раза п/к.
 2. Лантус перед завтраком 9 ед п/к, в 21 час.
 3. Тиогамма (тиоктадид, диалипон) 600 мг в/венно, капельно, медленно, №10.
 4. Мильгамма (невролон) 2 мл п/к № 10.
 5. Физ раствор 0.9% - 300 мл + витамин «С» 5 мл в/капельно №5.
 6. Контроль за введением инсулина.
 7. Определить гликозилированный гемоглобин 1.
- 10.02.2022 г. Консультация эндокринолога (повтор-

ная). Заключение: Диагноз: Сахарный диабет 2 типа, тяжелое течение ИПП декомпенсация обменных процессов. Рекомендовано: Лечение: Диета 9.

1. Новорапид 8-10 ед х 3 раза п/к.

2. Лантус перед завтраками 9-12 ед п/к, в 21 час.

24.02.2022 г. Консультация эндокринолога (повторная). Заключение: Диагноз: Сахарный диабет 2 типа, тяжелое течение ИПП декомпенсация обменных процессов. Лечение: Диета 9. Лечение продолжается.

Пациенту назначено: Диета 9. Режим: 26 – палатный. Химиотерапия в режиме лечения ЛЧ-ТБ - 4HRZE/7HR, в интенсивную фазу в течение 4 месяцев: рифампицин +изониазид (H+R) 900 мг, этамбутол (E) 1200 мг, пиразинамид (Z) 2000 мг. Переносимость противотуберкулезных препаратов была удовлетворительной. Получено 90 доз ПТП. Наряду с этиотропным лечением, проведена сахароснижающая, патогенетическая и симптоматическая терапия.

В результате проведенного лечения у пациента наблюдалась положительная клиничко-рентгенологическая динамика. Жалоб нет. Устранены симптомы интоксикации, нормализовалась температура, прибавил весе 5 кг. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный. ЧСС 76 уд/мин. АД 120/80 мм. рт. ст. Живот мягкий безболезненный. Печень не увеличена. Физиотерапия без особенностей. В анализах мокроты наступила конверсия мазка. Уровень глюкозы в крови нормализовался. Рентгенологически в динамике - рассасывание инфильтрации и уплотнение очагов. Выписывается в удовлетворительном состоянии для продолжения лечения по месту жительства. Продолжить схему химиотерапии HREZ до 120 доз, затем перевести на поддерживающую фазу 7 HR.

Заключение. В данном клиническом случае демонстрируется лечение и ведение туберкулеза легких у пациента с лекарственно-чувствительным туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом 2 типа с осложнениями. Пациент на протяжении стационарного этапа лечения наблюдался совместно с эндокринологом,

которым для нормализации уровня глюкозы в крови была назначена инсулинотерапия.

В результате проведенного удалось добиться устранения симптомов интоксикации, нормализации анализов, конверсии мазка мокроты, положительной рентгенологической динамики, компенсации обменных процессов и выписать пациента в удовлетворительном состоянии для продолжения химиотерапии в амбулаторных условиях под наблюдение участкового фтизиатра и эндокринолога. Однако, следует отметить, что специфический процесс в легких был бы диагностирован раньше и не был бы таким распространенным, если бы пациент своевременно прошел ФГ ОГК, так как он относится к группе риска по туберкулезу (сахарный диабет). Это говорит о недостаточной работе ПМСП в вопросах ранней диагностики туберкулеза в группах риска. Все вышесказанное требует углубленного и серьезного отношения практического здравоохранения к данной проблеме.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом – 9-й выпуск // Сахарный диабет. – 2019. – № 22 (S1). – 211 с. <https://doi.org/10.14341/DM221S1>.
2. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Коняева О.О., Михайловский А.М. Распространенность, клинические проявления и эффективность лечения туберкулеза у больных сахарным диабетом // Врач. – 2017. – Т. 28, № 2. – С. 24-28. <https://cyberleninka.ru/article/klinicheskie-pro>.
3. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Алешина С.В., Романов В.В. Осложнения сахарного диабета при его сочетании с туберкулезом легких // Врач. – 2019. – Т. 30, № 7. – С. 38-41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-07>.
4. Комиссарова О.Г., Абдуллаев Р.Ю., Алешина С.В. Частота и характер нежелательных реакций на противотуберкулезные препараты у больных туберкулезом легких и сахарным диабетом. Туберкулез и болезни легких. 2020; 98 (2): 10-14. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-2-10-14-PDF>.
5. ВОЗ. Диабет. Информационный бюллетень. Ноябрь 2021. <http://vestnik.mednet.ru> ... > №6 2021 (67).
6. ВОЗ. Туберкулез. Информационный бюллетень. Март 2021 г. <https://www.who.int>.
7. Национальный регистр больных туберкулезом <https://search.prikaz.kz>.
8. Статистический обзор по туберкулезу в РК - Алматы, 2020. <https://www.nncf.kz/upload.pdf>.
9. Jeon C.Y., Murray M.B. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13

observational studies // PLoS Med. – 2008. – Vol. 5, № 7. – P. e152.

10. Ronacher K., van Crevel R., Critchley J. A. et al. Defining a research agenda to address the converging epidemics of tuberculosis and diabetes: Part 2: Underlying biologic mechanisms // Chest. – 2017. – Vol. 152, № 1. – P. 174-180.

11. WHO, Global tuberculosis report 2018. WHO/CDS/TB/2018.20. <http://www.who.int>.

References:

1. Dedov I.I. Shestakova M.V. Mayorova A. Yu. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bolnym sakharnym diabetom – 9-y vypusk //Sakharnyy diabet. – 2019. – № 22(S1). – 211s. <https://doi.org/10.14341/DM221S1>.
2. Komissarova O.G. Abdullayev R.Yu. Konyayeva O.O. Mikhaylovskiy A.M. Rasprostranennost. klinicheskiye proyavleniya i effektivnost lecheniya tuberkuleza u bolnykh sakharnym diabetom // Vrach. – 2017? T. 28. № 2? S. 24-28. <https://cyberleninka.ru/article/klinicheskie-pro>.
3. Komissarova O.G. Abdullayev R.Yu. Aleshina S.V. Romanov V.V. Oslozhneniya sakharnogo diabeta pri ego sochetanii s tuberkulezom legkikh // Vrach. – 2019? T. 30. № 7? S. 38-41. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-07>.
4. Komissarova O.G. Abdullayev R.Yu. Aleshina S.V. Chastota i kharakter nezhelatelnykh reaktsiy na protivotuberkuleznyye preparaty u bolnykh tuberkulezom legkikh i sakharnym diabetom. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2020;98(2):10-14. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-2-10-14-PDF>.
5. VOZ. Diabet. Informatsionnyy byulleten. Noyabr 2021. <http://vestnik.mednet.ru> №6 2021 (67).
6. VOZ Tuberkulez. Informatsionnyy byulleten. Mart 2021g <https://www.who.int>.
7. Natsionalnyy registr bolnykh tuberkulezom <https://search.prikaz.kz>.
8. Statisticheskiy obzor po tuberkulezu v RK. - Almaty. 2020. <https://www.nncf.kz/upload.pdf>.
9. Jeon C.Y. Murray M. B. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies // PLoS Med.? 2008.? Vol. 5. № 7.? P. e152.
10. Ronacher K. van Crevel R. Critchley J.A. et al. Defining a research agenda to address the converging epidemics of tuberculosis and diabetes: Part 2: Underlying biologic mechanisms // Chest? 2017? Vol.152. № 1? R. 174-180.
11. WHO. Global tuberculosis report 2018. WHO/CDS/TB/2018.20. <http://www.who.int>.

ӨКПЕ ТУБЕРКУЛЕЗІМЕН ҚАНТ ДИАБЕТІ ҚОСАРЛАНҒАН НАУҚАСТЫ ЕМДЕУ ЖАҒДАЙЫ

¹ Г.А. Смайылова, ² Г.Л. Сағынтаева¹ «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕМБМ, Қазақстан, Алматы қ.² «Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ҚР ДСМ, Қазақстан, Алматы қ. *Корреспондент автор: Г.А. Смаилова. E-mail: gsmailova@yandex.kz*

Түйінді

Өкпе туберкулезі (ТБ) мен қант диабетінің (ҚД) қосарланып келуі қазіргі фтизиатрияның өзекті мәселелерінің бірі болып қала береді. ҚД асқынуларына байланысты өкпе туберкулезі мен қант диабетін емдеу күрделі мәселе болып табылады [3]. Сонымен бірге гипергликемиядан туындаған метаболикалық процестердің бұзылуы фонында дененің әртүрлі мүшелері мен жүйелерінің зақымдануы пайда болады [1, 3]. Қант диабетінің асқынуларының болуы пациенттерді емдеудің тиімділігін төмендететін, химиотерапияның толық және үздіксіз курсының мүмкіндігін шектейтін туберкулезге қарсы препараттарға (ТҚП) жағымсыз реакциялардың (ЖР) даму қаупін арттырады. Тиісінше, қант диабетімен бірге өкпе туберкулезімен ауыратын науқасты параллельді емдеу және басқару өте қиын және проблемалық. Осы жағдайды ескере отырып, авторлар фтизиатрлардың кең тобымен өздерінің клиникалық тәжірибесімен бөлісуді қажет деп санады.

Кілт сөздер: өкпенің инфильтративті туберкулезі, қант диабеті, химиотерапия, туберкулезге қарсы препараттар.

A CASE OF TREATMENT OF A PATIENT WITH LUNG TUBERCULOSIS IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS

¹ G.A. Smailova, ² G.L. Sagintayeva¹ NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty² «National Scientific Center of Phthisiopulmonology» MHRK, Kazakhstan, Almaty *Corresponding author: Gulnara A. Smailova. E-mail: gsmailova@yandex.kz*

Summary

The combination of tuberculosis (TB) of the lungs and diabetes mellitus (DM) remains one of the urgent problems of modern phthisiology. Treatment of pulmonary TB in patients with DM is a difficult task due to the complications of DM [3]. At the same time, against the background of a violation of metabolic processes caused by hyperglycemia, lesions of various organs and systems of the body occur [1, 3]. The presence of complications of diabetes increases the risk of developing adverse reactions (ARs) to anti-tuberculosis drugs (ATDs), which reduce the effectiveness of treatment of patients, limiting the possibility of a full and continuous course of chemotherapy. Accordingly, the parallel treatment and management of a patient with pulmonary tuberculosis in combination with diabetes is quite difficult and problematic. Given this circumstance, the authors considered it necessary to share their clinical experience with a wide range of TB doctors.

Key words: infiltrative pulmonary tuberculosis, diabetes mellitus, chemotherapy, anti-tuberculosis drugs.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Relationships and activities: all authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ КАФЕДРЫ ПСИХИАТРИИ И НАРКОЛОГИИ КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

С.З. Ешимбетова, *А.Т. Малгельдиев, Е.В. Малгельдиева

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы

* Корреспондирующий автор: А.Т. Малгельдиев. E-mail: malgeldiev@mail.ru

Аннотация

История кафедры психиатрии и наркологии тесно переплетается с основанием университета в 1992 году НУО «Казахстанско-Российского медицинского университета», на фоне политических и экономических реформ и перемен, который до настоящего времени является одним из крупных частных вузов страны.

Изначально кафедры делились на крупные и малые субъекты, крупные являлись объединением множества малых субъектов, что не стало исключением кафедра психиатрии и наркологии, которая была субъектом кафедры неврологии.

Статья содержит сведения об истории развития кафедры психиатрии и наркологии, а также рассматривается научный путь заведующих ее. Показан процесс превращения кафедры в самостоятельное подразделение и освещены основные тенденции ее развития на современном этапе. В настоящее время кафедра психиатрии и наркологии в полной мере укомплектована высокоспециализированными преподавателями, осуществляющих подготовку студентов всех факультетов КазРосмедуниверситета в получении ими высшего и последиplomного образования, полностью соответствующей запросам министерства здравоохранения.

Ключевые слова: история кафедры психиатрии, наркология, неврология, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», профессор, доктор медицинских наук.

Введение. НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет» – один из крупнейших медицинских вузов Республики Казахстан прошедший неоднократную государственную аттестацию. История кафедры психиатрии и наркологии тесно переплетается с основанием университета в 1992 г., на фоне политических и экономических реформ и перемен. Именно в то непростое время заслуженный академик Академии Наук Республики Казахстан, президент Академии медицинских наук Республики Казахстан, член Международной Ассоциации хирургов, Народный Герой Казахстана – М.А. Алиев [1] совместно с профессором Маскеевым К.М. и доцентами Голубченко В.С. и Пановой О.А. основали частный медицинский вуз в сепарации от государственного обеспечения, что для стран СНГ являлось редкостью. Тогда на международной арене, бренд вуза формировался под именем Казахстанский Медицинский Институт (КМИ).

С момента первого открытия дверей университета, начали свое формирование и кафедры в стенах вуза, идентично году основания КазРосмедуниверситета была открыта в первоизданном виде в 1992 году кафедра психиатрии и неврологии.

Изначально кафедры делились на крупные и малые субъекты, крупные являлись объединением множества малых субъектов, не стала исключением и кафедра психиатрии и наркологии, которая в 1992 году была субъектом кафедры неврологии.

Первой заведующей, возглавляющей кафедру психиатрии и неврологии с наименованием кафедры «Неврология с курсом нейрохирургии, наркологии и общей медицинской психологии» стала Сарсенбаева З.Б. [2]. Становление кафедры психиатрии, как самостоя-

тельное структурное подразделение университета не осуществляется.

С 1994 года кафедру возглавила доктор медицинских наук, профессор – Г.М. Кудьярова, по совместительству почетный президент Ассоциации врачей психиатров и наркологов в Республике Казахстан. В этот же год под ее руководством были апробированы и введены методические пособия и разработки для преподавания на казахском языке. Первый учебник по психиатрии на казахском языке, который сохраняет свою актуальность был выпущен профессором в 1994 году [3].

В 1996 году опубликованы 2 монографии на казахском языке «Девиянтное поведение у подростков», «Инволюционные депрессии».

Г.М. Кудьярова в 1997 году принимала участие в правительственном рассмотрении и принятии закона Республики Казахстан «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании», являясь сооснователем нормативно - правовых норм закона.

В 1999 году совместно с Г.И. Зальцманом был выпущен учебник «Судебная психиатрия», которая актуальна до сегодняшнего времени [4]. В связи с формированием специальности врача общей практики в клинической деятельности в 2000 году был опубликован учебник «Психиатрия для семейных врачей» [5].

Огромное поколение психиатров республики прекрасно знакомы со старой редакцией МКБ-10, которое было успешно адаптировано под началом Г.М. Кудьяровой с другими соавторами.

За период заведования Г.М. Кудьяровой в КазРосмедуниверситете с 1994 по 2000 года были опубликованы такие труды, как «Клинико-функциональные

особенности начальных органических психических расстройств у больных с артериальной гипертонией.» совместно с Негай Н.А., «При помрачении сознания в памяти ничего не сохраняется» [6] и «Основные закономерности распространенности психических расстройств в Республике Казахстан» [7].

В 2000 году пост заведующей сменяет доктор медицинских наук, профессор С.А. Нурмагамбетова [8]. За период ее заведования в психиатрической службе был сделан упор на выявление зависимости между соматическими и психическими больными.

Из утверждений заведующей Нурмагамбетовой С.А.: *«Согласно мировой статистике, около половины больных, лежащих в стационарах или постоянно обращающихся к врачам поликлиник, на самом деле нуждаются не столько в терапевтическом или хирургическом лечении, сколько в психиатрической помощи»* [9].

Существенного преобразования, как отдельной кафедры психиатрии и наркологии от неврологии не происходило. С 2003 по 2014 годы возглавляла должность заведующей заслуженный врач Казахстана, профессор Мусабаева Ф.А., которая являлась неврологом с огромной репутацией [10]. Не будет преувеличением оценка ее заслуг в объединении неврологов и нейрофизиологов. В стенах медицинского университета под её началом и с помощью ее поддержки была открыта кафедра «Функциональной диагностики с курсом нейрофизиологии и эпилептологии» [11].

За время своего заведования Мусабаева Ф.А. внесла весомый вклад в развитие психиатрии, неврологии и эпилептологии по всей Республике, участвуя в работе крупнейшего Общественного Объединения SVS Nevro – Движение врачей и пациентов в борьбе с тяжелыми заболеваниями нервной системы и эпилепсией [12].

Мусабаева Ф.А. является автором диссертации на тему «Динамика изменений окислительно-восстановительного процесса при применении ГБО в комплексной терапии больных атеросклерозом с нарушениями мозгового кровообращения» [13].

С первых лет создания кафедры, её научный коллектив уделял существенное внимание развитию классической психиатрии и неврологии. Нельзя не отметить, что огромный вклад в развитие наркологической службы в КазРосмедуниверситете принадлежит доктору медицинских наук, профессору Алтынбековой Г.И., заведующей с 2014 по 2017 годах [14].

По её инициативе был основан реабилитационный центр «Дом на полпути», цель которого помочь лицам страдающим алкоголизмом и наркоманией, и вышедшим из реабилитационных программ преодолеть зависимость.

Заведующая кафедрой уделила особое внимание укреплению знаний по наркологии в рамках психиатрической службы.

За период с 2014 по 2017 годы большую работу кафедра провела в сфере профилактики зависимостей – как химических, так и не химических. В связи с этим в кафедральную научную программу были включены работы «Терапевтические подходы к реабилитации

наркозависимых в реабилитационном центре «Дом на полпути»» [15] и «Расстройства личности у больных опийной наркоманией и возможности реабилитации в условиях терапевтического сообщества» [16].

Совершенствование клинической базы кафедры психиатрии и наркологии непрерывно продолжалось: уже в 2017 году была организована самостоятельная кафедра психиатрии в КазРосмедуниверситете. На сегодняшний день учебные помещения кафедры локализуются на основной базе при Республиканском Научно-практическом центре психического здоровья, что позволяет вести преподавание по психиатрии и смежным специальностям (наркология, психотерапия, сексопатология, судебная психиатрия и медицинская психология). В последующем после реорганизации и переименования кафедры на «Психиатрия, наркология и неврология» до конца 2021 года курс неврологии преподавался на кафедре психиатрии в стенах РНЦПЗ. Уже с 2021 года была сформирована отдельная клиническая база кафедры неврологии в стенах ДГКБ №2.

В 2017 году кафедрой стала заведовать доктор медицинских наук, профессор Ешимбетова С.З. Свой профессиональный путь профессор начала со стен кафедры психиатрии и психотерапии Ташкентского института усовершенствования врачей в должности ассистент кафедры до 2000 года. В промежутке с 2000 по 2006 годы в научной должности и по профессиональной степени в роли доцента, с 2006 и до 2017 годы на позиции профессора кафедры психиатрии и психотерапии Ташкентского института усовершенствования врачей при Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан [17].

С 1991 году успешно провела защиту по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: «Клинические и социальные аспекты профилактики общественного опасных действий больных приступообразно - прогрессивной шизофренией» на базе НИИ общей и судебной психиатрии имени В.П. Сербского расположенного в городе Москва [18].

Повторная защита по диссертации 2004 года на соискание ученой степени доктора медицинских наук: «Психопатологические, психологические и терапевтические аспекты виргогамии» в Ташкентском институте усовершенствования врачей при Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан [19].

Ешимбетова С.З. прошла большое количество повышений квалификации: 2001 г. / февраль – 144 часов (Сексология) «Общая и судебная сексология» при Государственном научном центре социальной и судебной психиатрии имени В.П. Сербского; 2001 г. / март – 108 ч. (Педагогика, психология, психиатрия) Российский Государственный медицинский университет, Москва, Россия; 2008 г. / ноябрь - декабрь – 144 ч. (Педагогика, психология, психиатрия) Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова, Россия; 2012 г. / февраль - апрель - 288 ч. (Судебная психиатрия) Ташкентский институт усовершенствования врачей МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан; 2015 г. / ноябрь - декабрь – 288 ч. (Психотерапия) Ташкентский институт усовершенствования

врачей МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан; 2016 г. март-апрель -216 ч. (Вопросы психотерапии в наркологии) Ташкентский институт усовершенствования врачей МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан; 2018/март (Преподаватель медицинских организаций образования и науки) - 54 ч. КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова г. Алматы; 2018 г. / март (Эпилепсия у взрослых. Актуальные вопросы психоневрологии) - 54 ч. КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова, г. Алматы; 2019 г. / ноябрь -108 ч. (Психофармакология и психотерапия детско - подросткового возраста) КазМУНО. Гранты: 2005 - 2006 гг. - Зальцбургские медицинские семинары по психиатрии Американо - Австрийского фонда и Института открытого Общества «Сорос», Зальцбург (Австрия). WHO РУз Региональное бюро на проведение обучающей программы по психиатрии для ВОП, 2010 г., курс - тренинг UNFPA посвященный сексуальному и репродуктивному здоровью подростков (Анкара, Турция).

В разные годы являлась делегатом, спикером конгрессов и конференций, проводимых в РК и в дальнем зарубежье по психиатрии и неврологии (ЕРА, WPA): июнь/2005 Ассоциация психиатров мира (Валенсия, Испания), сентябрь / 2005 г. - XIII Всемирный конгресс психиатров (Каир, Египет), 9 - Международный конгресс психоонкологов мира (Лондон, Великобритания), апрель / 2008 г. - Международный конгресс психиатров мира (Флоренция, Италия), сентябрь / 2012 г. - Конгресс неврологов Европы (Стокгольм, Швеция), апрель / 2013 г. - 21 – Конгресс психиатров Европы (Ницца, Франция), сентябрь / 2014 г. – 16 Конгресс психиатров мира (Мадрид, Испания), июль / 2015 г. Международная конференция Ассоциации по Альцгеймеру (Вашингтон/США), апрель / 2019 - 27 Конгресс психиатров Европы (Варшава, Польша). Является членом ЕРА.

Заведующая является автором более 168 научно - исследовательских работ, из них после получения ученого звания ассоциированного профессора – 40 (1 - учебник, 2 учебно-методических пособий, 5 тезисов, 3 - авторские права, 30 - статей). Индекс Хирша - 2,5 РИНЦ; Scopus - 1; Web of Science - 1.

Являясь опытным клиницистом с достаточно широкой эрудицией С.З. Ешимбетова начала свою деятельность с реформы образовательного процесса на кафедре психиатрии КазРосмедуниверситета, затронув, такие дисциплины, как «Психиатрия и наркология», «Неврология», «Коммуникативные навыки в клинической практике» для студентов факультетов «Общая медицина» и «Стоматология», а также «Психическое здоровье и аддикция» для студентов факультета «Сестринское дело». Кроме того, существенным преобразованием подверглась профессиональная подготовка последипломного образования узкопрофильных специалистов, которые в большей мере стали соответствовать запросам министерства здравоохранения.

Миссия НУО «Казахстанско-Российского медицинского университета» заключается в инновационном, социально-направленном, практико - ориентированном, международном университете, признанным на национальном и международном уровне [20].

Следуя миссии Вуза, для функционирующей модели воспитания высококвалифицированных специалистов были разработаны концептуальные основы образовательных программ кафедры. Итак, реализация концепции предполагает следующие задачи:

1. Преподавание международных и отечественных стандартов в диагностике, тактики ведения и терапии психических и поведенческих расстройств с опорой на лучшие социокультурные основы казахстанского общества и гуманистические традиции отечественной психиатрии;

2. Интеграция в непрерывном образовании специалистов в области психиатрии взрослой и детской, наркологии и психотерапии для их эффективного взаимодействия;

3. Обучение навыкам работы в био-психосоциальной модели для оказания помощи пользователям психиатрических услуг;

4. Этика в психиатрии, проблемы стигматизации, дискриминации в обществе и личностного индивидуального подхода к лицам, страдающим психическим расстройством;

5. Интродукция психиатрических знаний в общую клиническую медицину, практику социальных служб, педагогику через специальные образовательные программы;

6. Оказание помощи в организации групп самоподдержки больных, их родственников и психосоциальной реабилитации лицам с психическими и поведенческими расстройствами и нарушенными социально-ролевыми функциями из-за тяжелых инвалидирующих заболеваний;

7. Индивидуальный подход в программах резиден-туры, магистратуры и докторантуры;

8. Обучение навыкам научного исследования на основе доказательной медицины для обучения и самообучения студентов, интернов, резидентов. Магистров, докторов;

9. Участие обучающихся в научно - исследовательской работе, публикации статей в отечественных журналах, входящих в КОКСОН МОН РК, участие в международных конференциях по психиатрии и неврологии;

10. Планирование дальнейшего последипломного обучения – магистратура, докторантура.

На сегодняшний день в осуществлении учебного, консультативно - лечебного и научного процессов кафедры участвуют 4 профессора (Ешимбетова С.З., Распопова Н.И., Сарсембаев К.Т. и Алтынбекова Г.И.), 4 старших преподавателя, 5 ассистентов и 2 лаборанта.

Сотрудники и резиденты кафедры активно участвуют в пропаганде здорового образа жизни, проводят лекционные занятия в общеобразовательных учреждениях г. Алматы, читают лекции в Школах здоровья, а также среди молодежи в общежитиях университета.

За свой период руководства профессор Ешимбетова С.З. совместно с коллегами вывела кафедру на принципиально новый уровень развития. Об этом свидетельствует участие профессорско-преподавательского состава на конференциях с докладами и в качестве

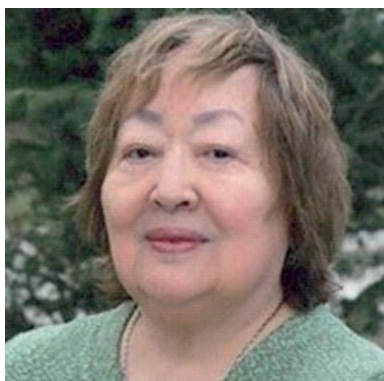
модератора: в 1-Международной конференции «Укрепление психического здоровья детей и подростков», г. Алматы, 19-20 января, 2018 г.; в Международной научно-практической конференции «ОНЛАЙН психологическая и медико-социальная служба для лиц, имеющих детей - инвалидов: создание, достижения и перспективы», г. Алматы, 26 января, 2018 г.; в научно-практической конференции «Аутизм в современном мире», г. Алматы, апрель 2018 г.; в Международной научно-практической конференции «Мировые тренды службы психического здоровья: психосоциальная реабилитация», г. Алматы, 7-8 июня 2018 г.; в научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы клинической, экспериментальной неврологии, нейрофизиологии», посвященной 85-летию кафедры нервных болезней КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, 24-25 мая 2019 г.; в Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной неврологии», посвященная к 40-летию Южно-Казахстанской медицинской академии, г. Шымкент, 11-12 октября 2019 г.; в Международном конгрессе «Непрерывное образование в Республике Казахстан. Скорая неотложная медицинская помощь: образование, наука и клиническая практика», г. Алматы, 24-25 октября, 2019 г.; научно-практической конференции с международным участием: «Психосоматические и соматоформные расстройства в общей практике: алгоритмы международного взаимодействия оказания медико-психологической помощи», посвященная 80-летию кафедры психиатрии, медицинской психологии и наркологии ДГМУ (Глазовские чтения), 8-9 ноября 2019 г. – Махачкала; в научно-практической конференции с международным участием: «Психическое

здоровье и COVID-19», г. Алматы, 25.06.2020 г.; «Современные вопросы диагностики, профилактики, лечения и реабилитации COVID-19», г. Алматы 27.11.2020 г.; «Y International scientific and practical conference international forum problems and scientific solutions», 7 June 2020 / Almaty; в нормативно-правовом обеспечении высшего и послевузовского образования, 22.01.2021, г. Алматы и областной конференции по вопросам улучшения медико-социальной помощи населению Туркестанской области, 04.11.2021, г.Шымкент.

Сотрудниками кафедры с 2017 по 2022 годы изданы более 70 научных статей, около 30 тезисов на отечественных и международных научно - практических конференциях со спикерскими докладами и модераторством.

Таким образом, анализ исторического пути, пройденного кафедрой психиатрии и наркологии за 30 лет, показывает ее существенную эволюцию: от самостоятельного вузовского подразделения к повышению качества научно-исследовательской работы. Большое значение руководство уделяет организации практики студентов и обеспечению трудоустройства выпускников кафедры ВУЗа. Несмотря на небольшую численность сотрудников, кафедра успешно справляется с задачами организации учебного процесса, преподавания значительного количества дисциплин из-за возрастающей численности студентов. В настоящее время кафедра представляет собой самостоятельное подразделение, в полной мере укомплектованное высокоспециализированными преподавателями и осуществляет подготовку студентов всех факультетов КазРосмедуниверситета в получении высшего и последипломного образования.

Фото из архива кафедры психиатрии КазРосмедуниверситета



Кудьярова Г.М.

д.м.н., профессор, заведующая
кафедрой психиатрии
КазРосмедуниверситета с 1994
по 2000 гг.



Нурмагамбетова С.А.

д.м.н., профессор, заведующая
кафедрой психиатрии
КазРосмедуниверситета с 2000
по 2003 гг.



Мусабаева Ф.А.

Заслуженный врач Республики Казахстан,
профессор, заведующая кафедрой
психиатрии КазРосмедуниверситета
с 2003 по 2014 гг.



Алтынбекова Г.И.

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии КазРосмедуниверситета с 2014 по 2017 гг.



Ешимбетова С.З.

д.м.н., профессор, заведующая кафедрой психиатрии КазРосмедуниверситета с 2017 – по настоящее время.



Сотрудники кафедры психиатрии КазРосмедуниверситета под руководством заведующей кафедры д.м.н., профессор С.З. Ешимбетовой на РГП на ПХВ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» МЗ РК, г. Алматы, в период 2017-2022 гг.



Сотрудники и резиденты кафедры психиатрии КазРосмедуниверситета в I-Международной конференции «Укрепление психического здоровья детей и подростков», г. Алматы, 19-20 января, 2018 г



Сотрудники кафедры психиатрии КазРосмедуниверситета в период 2017-2022 гг.

Список литературы:

1. Материалы из официального сайта КазРосмедуниверситета. В разделе о нас. URL: <https://krmu.edu.kz/istoriya/> (дата обращения: 26.08.2022).

2. Личное Сарсенбаевой З.Б. «Материалы из архива КазРосмедуниверситета» 1992-1994 г.

3. А.А. Ақанов, У.Х. Алимов, М.А. Әсімов, Н.А. Бохан, Ю.В. Валентик, М.Ш. Джамантаева, Б.Б. Джарбусынова, И.Г. Зальцман, Н.Н. Иванец, Ш.Ш. Мағзумова, В.Д. Менделевич, Е.М. Нұрқатов, Б.А. Ташматов. Научно-практический журнал «Психиатрия, психотерапия и наркология». - № 1 (38) 2014.

4. Кудьярова Г.М., Зальцман Г.И. Судебная психиатрия: учеб. для обучающихся вузов. Алматы, 1999.

5. Кудьярова Г.М., Зальцман Г.И. Психиатрия для семейных врачей. Алматы: Медицина Баспасы; 2000.

6. Кудьярова Г.М. «При помрачении сознания в памяти ничего не сохраняется». 2012. URL: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31209788&pos=3;-52#pos=3;-52 (дата обращения: 26.08.2022).

7. Кудьярова Г.М., Основные закономерности пространственности психических расстройств в Республике Казахстан. Российская государственная библиотека. – Москва; 2000.

8. Личное дело С.А. Нурмагамбетовой. «Материалы из архива КазРосмедуниверситета». 2000-2003 г.

9. Акулова О., Недуг, как минута славы. Материалы из общественно-политической газеты Казахстана «Время». 14 сентября 2010 (Алматы).

10. Личное дело Ф.А. Мусабаевой «Материалы из архива КазРосмедуниверситета». 2003-2014 г.

11. Об эпилепсии и не только / ред. Евсеева Н.; сост. Чулкова И.Ф. 2013. Available at: https://ibe.kz/?page_id=704 (дата обращения: 26.08.2022).

12. Некролог, посвященный профессору зав. каф. Мусабаевой Ф. А. URL: <https://eeg.kz/216-nekrolog-posvyaschennyu-professoru-zav-kaf-musabaevoy-flore-akanovne.html> (дата обращения: 26.08.2022).

13. Мусабаева Ф.А. Динамика изменений окислительно-восстановительного процесса при применении ГБО в комплексной терапии больных атеросклерозом с нарушениями мозгового кровообращения: дис. Ташкент; 1989.

14. Личное дело Г.И. Алтынбековой «Материалы из архива КазРосмедуниверситета». 2014-2017 г.

15. Алтынбекова Г.И. Терапевтические подходы к реабилитации наркозависимых в реабилитационном центре «Дом на полпути». Российский психиатрический журнал No 4, 2010; 23 – 28.

16. Алтынбекова Г.И. Расстройства личности у больных опийной наркоманией и возможности реабилитации в условиях терапевтического сообщества: дис. Томск; 2005. (Россия).

17. Личное дело С.З. Ешимбетовой «Материалы из архива КазРосмедуниверситета». 2017 г.

18. Ешимбетова С.З. Клинические и социальные аспекты профилактики общественно опасных действий больных приступообразно-прогредиентной шизофренией: дис. Москва; 1991.

19. Ешимбетова С.З. Психопатологические, психологические и терапевтические аспекты виргогамии: дис. Ташкент; 2004.

20. Материалы из официального сайта КазРосмедуниверситета. В разделе миссия университета. URL: <https://krmu.edu.kz/missiya-universiteta/> (дата обращения: 26.08.2022).

References:

1. Materials from the official website of KazRusmeduniversity. In the section about us. URL: <https://krmu.edu.kz/istoriya/> (accessed: 26.08.2022).

2. Personal file of Sarsenbaevoy Z.B. «Materials from the archive of KazRusmeduniversity». 1992-1994 g.

3. A.A. Aқанov, U.Kh. Alimov, M.A. Әsimov, N.A. Bokhan, Yu.V. Valentik, M.Sh. Dzhamantaeva, B.B. Dzhharbusynova, I.G. Zal'tsman, N.N. Ivanets, Sh.Sh.

Magzumova, V.D. Mendelevich, E.M. Nyrkatov, B.A. Tashmatov. Scientific and practical journal «Psychiatry, Psychotherapy and Narcology». -№ 1 (38) 2014. (in Russian)

4. Kud'yarova G.M., Zal'tsman G.I. Forensic psychiatry: textbook for training universities. Almaty, 1999. (in Russian)

5. Kud'yarova G.M., Zal'tsman G.I. Psychiatry For family doctors. Almaty: Meditsina Baspasy; 2000. (in Russian)

6. Kud'yarova G.M. « In the state of confusion nothing is saved in memory». 2012. Available at: https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31209788&pos=3;-52#pos=3;-52 (accessed: 26.08.2022).

7. Kud'yarova G.M., Main regularities in the prevalence of mental disorders in the Republic of Kazakhstan. Russian State Library. - 2000. (Moskva).

8. Personal file of S.A. Nurmagambetovoy. «Materials from the Archive of KazRusmeduniversity». 2000-2003.

9. Akulova O., An Illness as a Moment of Glory. Materials from the socio-political newspaper of Kazakhstan "Vremya". 2010; (Almaty).

10. Personal file of F.A. Musabaevoy «Materials from the Archive of KazRusmeduniversity». 2003-2014.

11. About epilepsy and not only / red. Evseeva N.; sost. Chulkova I.F. 2013. Available at: https://ibe.kz/?page_id=704 (accessed: 26.08.2022).

12. Obituary dedicated to Professor Head of the Department Musabaeva F.A. Available at: <https://eeg.kz/216-nekrolog-posvyaschennyy-professoru-zav-kaf-musabaevoy-flore-akanovne.html> (accessed: 26.08.2022).

13. Musabaeva F.A. Dynamics of changes in oxidation-reduction process when applying HBO in complex therapy of patients with atherosclerosis with disorders of cerebral circulation: dis. Tashkent; 1989. (in Russian)

14. Personal file of G.I. Altynbekovoy « Materials from the Archive of KazRusmeduniversity ». 2014-2017 g.

15. Altynbekova G.I. Therapeutic approaches to rehabilitation of drug addicts in the rehabilitation center "Halfway Home". Russian Journal of Psychiatry No 4, 2010; 23 – 28 (in Russian).

16. Altynbekova G.I. Personality disorders in patients with opium addiction and opportunities for rehabilitation in the therapeutic community: dis. Tomsk; 2005. (in Russian).

17. Personal file of S. Z. Eshimbetovoy «Materials from the Archive of KazRusmeduniversity ». 2017.

18. Eshimbetova S.Z. Clinical and social aspects of the prevention of socially dangerous acts of patients with seizure-progressive schizophrenia: dis. Moskva; 1991. (in Russian).

19. Eshimbetova S.Z. Psychopathological, psychological and therapeutic aspects of virgogamy: dis. Tashkent; 2004. (in Russian).

20. Materials from the official website of KazRusmeduniversity. In the section on the mission of the university. Available at: <https://krmu.edu.kz/missiya-universiteta/> (accessed: 26.08.2022).

ҚАЗАҚСТАН – РЕСЕЙ МЕДИЦИНАЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТІНІҢ ПСИХИАТРИЯ ЖӘНЕ НАРКОЛОГИЯ КАФЕДРАСЫНЫҢ ҚАЛЫПТАСУЫ ЖӘНЕ ДАМУЫ

С.З. Ешимбетова, *А.Т. Малгельдиев, Е.В. Малгельдиева
«Қазақстан – Ресей медициналық университеті» МББМ, Қазақстан, Алматы қ.

* Корреспондент автор: А.Т. Малгельдиев. E-mail: malgeldiev@mail.ru

Түйінді

Психиатрия және наркология кафедрасының тарихы 1992 жылы университеттің «Қазақстан-Ресей медициналық университетінің» Мемлекеттік емес білім беру мекемесінің саяси және экономикалық реформалар мен өзгерістер аясында құрылуымен тығыз байланысты, ол осы уақытқа дейін еліміздің ірі жеке жоғары оқу орындарының бірі болып табылады.

Бастапқыда кафедралар ірі және кіші субъектілерге бөлінді, ал үлкендері көптеген шағын субъектілердің бірлестігі болды, бұл неврология кафедрасының субъектісі болған психиатрия және наркология кафедрасынан тыс қалмады.

Мақалада психиатрия және наркология кафедрасының даму тарихы туралы мәліметтер бар, сонымен қатар оны меңгерушілердің ғылыми жолы қарастырылады. Кафедраның дербес бөлімшеге айналу процесі көрсетілді және қазіргі кезеңдегі оның дамуының негізгі үрдістері баяндалды. Қазіргі уақытта психиатрия және наркология кафедрасы ҚазРесмедуниверситеттің барлық факультеттерінің студенттерін Денсаулық сақтау министрлігінің сұраныстарына толық сәйкес келетін жоғары және жоғары оқу орнынан кейінгі білім алуда даярлауды жүзеге асыратын жоғары мамандандырылған оқытушылармен толық көлемде жасақталған.

Кілт сөздер: психиатрия, наркология, неврология кафедрасының тарихы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МББМ, профессор, медицина ғылымдарының докторы.

**FORMATION AND DEVELOPMENT OF THE DEPARTMENT OF PSYCHIATRY AND NARCOLOGY
OF THE KAZAKH-RUSSIAN MEDICAL UNIVERSITY**

S.Z. Yeshimbetova, *A.T. Malgeldiev, Y.V. Malgeldieva
NEI «Kazakh - Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty

** Corresponding author: Azamat T. Malgeldiev. E-mail: malgeldiev@mail.ru*

Summary

The history of the Department of Psychiatry and Narcology is closely intertwined with the foundation of the university in 1992 of the Kazakh-Russian Medical University, against the background of political and economic reforms and changes, which is still one of the largest private universities in the country.

Initially, the departments were divided into large and small subjects, large ones were an association of many small subjects, which was no exception to the Department of Psychiatry and Narcology, which was the subject of the Department of Neurology.

The article contains information about the history of the development of the Department of Psychiatry and Narcology, and also examines the scientific path of its heads. The process of transformation of the department into an independent unit is shown and the main trends of its development at the present stage are highlighted. Currently, the Department of Psychiatry and Narcology is fully staffed with highly specialized teachers who train students of all faculties of the Kazakh-Russian Medical University in obtaining higher and postgraduate education that fully meets the requirements of the Ministry of Health.

Key words: *History of the Department of Psychiatry, Narcology, neurology, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Professor, Doctor of Medical Sciences.*

Отношения и деятельность: *все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.*

Relationships and activities: *all authors declare that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.*



МАЗМҰНЫ

ӘДЕБИ ШОЛУЛАР

Ацидоз

Н.В. Леонтьева 10

Дененің буферлік жүйелері

Н.В. Леонтьева 20

БІРТУМА ЗЕРТТЕУЛЕР

Жүрек алды фибрилляцияның пароксизмальді түрі бар науқастарда синус ритмін қалпына келтіруде амиодарон инфузиясынан басқа ранолазиннің қосқан үлесі

И.В. Першуков, Т.А. Батырәлиев, З.А. Карбен, К.В. Закамулина, Л.В. Шульженко, С.В. Куприна, Ж.Б. Иметова, Х.Ш. Кашикова, А.О. Сейдалиев 27

КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Туа біткен жүрек ақаулары: Фалло Тетрадасы (клиникалық жағдай)

К.Т. Баякова, Б.Ж. Жумажанова, С.Ш. Таиржанова, А.Б. Сетиева, А. Ташметова, С.Б. Ергалиева, Ш.У. Ханалиева 34

Өкпе туберкулезімен қант диабеті қосарланған науқасты емдеу жағдайы

Г.А. Смайылова, Г.Л. Сағынтаева 40

ӘРТҮРЛІ

Қазақстан – Ресей медициналық университетінің психиатрия және наркология кафедрасының қалыптасуы және дамуы

С.З. Ешимбетова, А.Т. Малгельдиев, Е.В. Малгельдиева 47

CONTENT

REVIEWS

Acidosis

N.V. Leontyeva 10

Buffer systems of the body

N.V. Leontyeva 20

ORIGINAL ARTICLES

The impact of ranolazine in addition to amiodarone infusion in the restoration of sinus rhythm in patients with paroxysmal atrial fibrillation

I.V. Pershukov, T.A. Batyraliev, Z.A. Karben, K.V. Zakamulina, L.V. Shulzhenko, S.V. Kuprina, Zh.B. Imetova, Kh. Sh. Kashikova, A.O. Seidalin 27

CLINICAL CASE

Congenital heart defects: Tetrad of Fallo (clinical case)

K.T. Bayakova, B.J. Jumajanova, S.Sh. Tairjanova, A.B. Setieva, A.A. Tashmetova, S.B. Ergalieva, Sh.U. Hanalieva 34

A case of treatment of a patient with lung tuberculosis in combination with diabetes mellitus

G.A. Smailova, G.L. Sagintayeva 40

DIFFERENT

Formation and development of the department of psychiatry and narcology of the Kazakh-Russian Medical University

S.Z. Yeshimbetova, A.T. Malgeldiev, Y.V. Malgeldieva 47

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ МӘЛІМЕТТЕР

Леонтьева Наталия Владимировна, м.ғ.д., профессор, «Солтүстік - Батыс мемлекеттік медицина университеті», Ресей, Санкт-Петербург қ., e-mail: leontyevanv@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0873-8264>.

Першуков Игорь Викторович, м.ғ.д., «№1 Воронеж областық клиникалық ауруханасы», Ресей, Воронеж қ., e-mail: cardio.ru@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5356-1886>, Scopus Author ID: 6602176611, ResearcherID: D-2135-2016.

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич, м.ғ.д., Қырғыз Республикасының Қоғам және мемлекет қайраткері, Американдық кардиологиялық алқаның толық мүшесі, РФ Ресей Жаратылыстану академиясының корреспондент – мүшесі, Қырғыз Республикасының Еңбек сіңірген ғылыми қайраткері, «Sanko University» профессоры, Түркия, Стамбул, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4251-0327>, Scopus Author ID: 7004607065, Researcher ID: M-5826-2018.

Карбен Зарема, профессор, Сани Конукоглу жекеменшік ауруханасы, «SanKo University», Түркия, Газиантеп, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5622-3316>.

Закамулина Ксения Владимировна, «№1 Воронеж областық клиникалық ауруханасы», Ресей, Воронеж қ., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8579-9349>.

Шульженко Лариса Владимировна, Кубан мемлекеттік медициналық университеті РФ ДСМ, Ресей, Краснодар қ., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2110-0970>.

Куприна Светлана Васильевна, Инвитро-Воронеж, Ресей, Воронеж.

Иметова Жазгуль Букарбаевна, PhD, Ош мемлекеттік университеті, Қырғызстан, Ош қ., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1848-4109>.

Кашикова Хадиша Шагатаевна, м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: hadisha.kash@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6523-1684>.

Сейдалиев Арыстан Оскарович, м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: seidalin.a.o@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5045-7813>.

Баякова Карлыгаш Темирбековна, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, БЖА курсымен педиатрия кафедрасының ассистенті Қазақстан, Алматы қ., e-mail: bayakova_73@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-6396>.

Жумажанова Ботагоз Жумажанқызы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, БЖА курсымен педиатрия кафедрасының аға оқытушысы, Қазақстан, Алматы қ., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7439-3658>.

Таиржанова Сахинур Шухратқызы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, БЖА курсымен педиатрия кафедрасының резиденті, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: Sahinur.tairzhanova@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1137-5564>.

Сетиева Айшам Бахтиярқызы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, БЖА курсымен педиатрия кафедрасының резиденті, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: Aiko_-96@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5027-0576>.

Ташметова Адилям Адилжановна, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, БЖА курсымен педиатрия кафедрасының резиденті, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: adilya-3@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5317-5854>.

Ергалиева Сымбат Бериковна, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, БЖА курсымен педиатрия кафедрасының резиденті, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: y.simas6@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7908-2739>.

Ханалиева Шахрой Улугбековна, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, БЖА курсымен педиатрия кафедрасының резиденті, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: Shahroy96@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4954-7037>.

Смаилова Гульнара Аскаровна, м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: gsmailova@yandex.kz ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1111>.

Сагинтаева Гульжаукар Лесбековна, м.ғ.к., «Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ҚР ДСМ, Өкпе туберкулезін емдеу бөлімшесінің ординаторы, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: sgulzhaukar@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1251-4995>.

Ешимбетова Саида Закировна, м.ғ.д., профессор, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: s.eshimbetova@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3477-2565>.

Малгельдиев Азамат Тахирулы, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, «Психиатрия оның ішінде балалар» мамандығы бойынша 2 оқу жылының резиденті, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: malgeldiev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5840-1163>.

Малгельдиева Евгения Витальевна, «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МEBБМ, «Психиатрия оның ішінде балалар» мамандығы бойынша 2 оқу жылының резиденті, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: evgesha_1203@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1488-8376>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Леонтьева Наталия Владимировна, д.м.н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет, Россия, г. Санкт-Петербург, e-mail: leontyevanv@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0873-8264>.

Першуков Игорь Викторович, д.м.н., БУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1», Россия, г. Воронеж, e-mail: cardio.ru@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5356-1886>, Scopus Author ID: 6602176611, ResearcherID: D-2135-2016.

Батыралиев Талантбек Абдуллаевич, доктор медицинских наук, общественный и государственный деятель Кыргызской Республики, действительный член Американской коллегии кардиологов, член-корреспондент РАЕ РФ, заслуженный деятель науки Кыргызской Республики, профессор «Sanko University», Турция, Стамбул, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4251-0327>, Scopus Author ID: 7004607065; Researcher ID: M-5826-2018.

Карбен Зарема, профессор, Частная больница Сани Конукоглу, «SanKo University», Турция, Газиантеп, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5622-3316>.

Закамулина Ксения Владимировна, БУЗ «Воронежская областная клиническая больница №1», Россия, г. Воронеж, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8579-9349>.

Шульженко Лариса Владимировна, Кубанский государственный медицинский университет МЗ РФ, Россия, Краснодар, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2110-0970>.

Куприна Светлана Васильевна, Инвитро-Воронеж, Россия, Воронеж.

Иметова Жазгуль Букарбаевна, PhD, Ошский государственный университет, Кыргызстан, Ош, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1848-4109>.

Кашикова Хадиша Шагатаевна, д.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: hadisha.kash@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6523-1684>.

Сейдалин Арыстан Оскарович, д.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: seidalin.a.o@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5045-7813>.

Баякова Карлыгаш Темирбековна, ассистент кафедры педиатрии с курсом ДИБ НУО «Казахстанско-Российский медицинского университета», Казахстан, г. Алматы, e-mail: bayakova_73@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-6396>.

Жумажанова Ботагоз Жумажанқызы, старший преподаватель кафедры педиатрии с курсом ДИБ НУО «Казахстанско-Российский медицинского уни-

верситет», Казахстан, г. Алматы, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7439-3658>.

Таиржанова Сахинур Шухратқызы, резидент кафедры педиатрии с курсом ДИБ НУО «Казахстанско-Российский медицинского университета», Казахстан, г. Алматы, e-mail: Sahinur.tairzhanova@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1137-5564>.

Сетиева Айшам Бахтиярқызы, резидент кафедры педиатрии с курсом ДИБ НУО «Казахстанско-Российский медицинского университета», Казахстан, г. Алматы, e-mail: Aiko_-96@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5027-0576>.

Ташметова Адилем Адилжановна, резидент кафедры педиатрии с курсом ДИБ НУО «Казахстанско-Российский медицинского университета», Казахстан, г. Алматы, e-mail: adilya-3@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5317-5854>.

Ергалиева Сымбат Бериковна, резидент кафедры педиатрии с курсом ДИБ НУО «Казахстанско-Российский медицинского университета», Казахстан, г. Алматы, e-mail: y.simas6@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7908-2739>.

Ханалиева Шахрой Улугбековна, резидент кафедры педиатрии с курсом ДИБ НУО «Казахстанско-Российский медицинского университета», Казахстан, г. Алматы, e-mail: Shahroy96@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4954-7037>.

Смаилова Гульнара Аскараровна, д.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы, e-mail: gsmailova@yandex.kz ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1111>.

Сагинтаева Гульжаукар Лесбековна, к.м.н., ординатор отделения лечения туберкулеза легких ННЦФ МЗ РК, Казахстан, г. Алматы, e-mail: sgulzhaukar@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1251-4995>.

Ешимбетова Саида Закировна, д.м.н., профессор, НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: s.eshimbetova@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3477-2565>.

Малгельдиев Азамат Тахирулы, врач-резидент 2-го курса по специальности «Психиатрия, в том числе детская» НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: malgeldiev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5840-1163>.

Малгельдиева Евгения Витальевна, врач-резидент 2-го курса по специальности «Психиатрия, в том числе детская» НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, г. Алматы, e-mail: evgesha_1203@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1488-8376>.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Natalija V. Leontyeva, MD, Professor, «I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University», Russia, Saint Petersburg, e-mail: leontyevanv@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0873-8264>.

Igor V. Persukov, MD, Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Russia, Voronezh, e-mail: cardio.ru@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5356-1886>, Scopus Author ID: 6602176611, ResearcherID: D-2135-2016.

Talantbek A. Batyraliev, Doctor of Medical Sciences, public and statesman of the Kyrgyz Republic, full member of the American College of Cardiology, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Honored Scientist of the Kyrgyz Republic, Professor at Sanko University, Turkey, Istanbul, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4251-0327>, Scopus Author ID: 7004607065, Researcher ID: M-5826-2018.

Zarema Karben, Private Sani Konukoglu Hospital, SanKo University, Turkiye, Gaziantep, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5622-3316>.

Ksenia V. Zakamulina, Voronezh Regional Clinical Hospital №1, Russia, Voronezh, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8579-9349>.

Larisa V. Shulzhenko, Kuban State Medical University, Russia, Krasnodar, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2110-0970>.

Svetlana V. Kuprina, Invitro-Voronezh, Russia, Voronezh

Zhazgul B. Imetova, PhD, Osh State University, Kyrgyzstan, Osh, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1848-4109>.

Khadisha Sh. Kashikova, MD, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: hadisha.kash@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6523-1684>.

Arystan O. Seidalin, MD, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: seidalin.a.o@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5045-7813>.

Karligash T. Bayakova, Assistant of the Department of Pediatrics with the course of DIB of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty, e-mail: bayakova_73@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9749-6396>.

Botagoz J. Jumajanova, Senior lecturer of the Department of Pediatrics with the course of DIB of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7439-3658>.

Sahinur Sh. Tairjanova, Resident of the Department of Pediatrics with the course of DIB of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty, e-mail: Sahinur.tairzhanova@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1137-5564>.

Aisham B. Setieva, Resident of the Department of Pediatrics with the course of DIB of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty, e-mail: Aiko_-96@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5027-0576>.

Adiyam A. Tashmetova, Resident of the Department of Pediatrics with the course of DIB of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty, e-mail: adilya-3@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5317-5854>.

Symbat B. Ergalieva, Resident of the Department of Pediatrics with the course of DIB of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty, e-mail: y.simas6@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7908-2739>.

Shahroi U. Hanalieva, Resident of the Department of Pediatrics with the course of DIB of the Kazakh-Russian Medical University, Kazakhstan, Almaty, e-mail: Shahroy96@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4954-7037>.

Gulnara A. Smailova, MD, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty e-mail: gsmailova@yandex.kz ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1111>.

Gulzhaukhar L. Sagintayeva, Candidate of Medical Sciences, resident of the Department of pulmonary tuberculosis treatment of the «National Scientific Center of Phthisiopulmonology» MHRK, Kazakhstan, Almaty, e-mail: sgulzhaukar@bk.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1251-4995>.

Saida Z. Yeshimbetova, MD, Professor, NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: s.eshimbetova@medkrmu.kz, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3477-2565>.

Azamat T. Malgeldiyev, resident - doctor of the 2nd year in the specialty «Psychiatry, including children's» NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: malgeldiev@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5840-1163>.

Yevgeniya V. Malgeldiyeva, resident - doctor of the 2nd year in the specialty «Psychiatry, including children's» NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty, e-mail: evgesha_1203@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1488-8376>.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» - рецензируемый междисциплинарный научно-практический журнал, который публикует результаты оригинальных исследований, литературные обзоры, случаи из практики, связанные с клинической медициной и общественным здоровьем. Авторами рукописей и основной читательской аудиторией издания являются специалисты здравоохранения, практикующие врачи, научные работники НЦ, НИИ и педагогические работники ОВПО из Казахстана, стран СНГ и дальнего зарубежья, докторанты и магистранты в области медицины и общественного здоровья.

Настоящие требования разработаны НУО «Казахстанско-Российским медицинским университетом» (далее – Университет) согласно Межгосударственному стандарту ГОСТ 7.89-2005. «Оригиналы текстовые авторские и издательские. Общие требования», а также в соответствии с базовым издательским стандартом по оформлению статей по ГОСТ 7.5. - 98 «Журналы, сборники, информационные издания. Издательское оформление публикуемых материалов» и при-статейных библиографических списков по ГОСТ 7.1. – 2003 «Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления», принятых Межгосударственным Советом по стандартизации, метрологии и сертификации. При составлении данных требований использовался также опыт международных журналов, успешно прошедших путь от небольшого местного журнала издания до республиканского ежемесячного научно-практического журнала, индексируемого в Казахстанской базе цитирования (КазБЦ), Russian Science Index (RSI), Scopus и других международных базах данных. В требованиях учтены наиболее часто встречающиеся в казахстанских и международных журналах ошибки, а особое внимание уделено рекомендациям по описанию методов проведения исследования, статистической обработки данных, представления результатов и их интерпретации. Редакция журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» надеется, что строгое соблюдение этих требований авторами рукописей поможет существенно повысить качество журнала и его цитируемость отечественными и зарубежными исследователями.

Рукописи, не соответствующие данным требованиям, редакцией журнала рассматриваться не будут.

Основная тематическая направленность - публикация материалов в журнале «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» по образованию, организации здравоохранения, медицинской науке и практике.

Журнал «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» издается с 2012 года и был зарегистрирован в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан (свидетельство о регистрации №12178-ж от 29.12.2011 г.)

Журнал состоит из разделов:

Литературные обзоры

- Оценочные
- Исследовательские
- Инструментальные
- Систематические

Оригинальные статьи

- Экспериментальная и теоретическая медицина
- Клиническая медицина
- Общественное здравоохранение
- Медицинское образование

Клинические случаи

Периодичность издания - **1 раз в квартал.**

ПОДГОТОВКА МАТЕРИАЛОВ

Представляемый материал должен являться оригинальным и неопубликованным ранее в других печатных изданиях. Рукопись может представляться на казахском, русском и английском языках. Текст статей будет проверен программой проверки уникальности текста (антиплагиат). Оригинальность текста статьи должна быть не менее 80%. Для каждой рукописи будет установлен индекс DOI (цифровой идентификатор объекта) после рецензирования и одобрения редакцией и редакционной коллегии.

Рукописи поступившие в редакцию, подвергаются тщательному рецензированию. Журнал ведет **двойное слепое рецензирование (double-blind review)** при котором рецензенту неизвестно имя автора, а авторам неизвестно имя ре-

цензента. Если у рецензентов возникают вопросы, статья возвращается авторам на доработку. Редакция имеет право запросить исходную базу данных, на основании которой производились расчеты в случаях, когда возникают вопросы о качестве статистической обработки. Редакция также оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи.

Рукопись следует присылать в редакцию в электронном виде в формате MS Word как приложение к электронному письму. Также к нему оформляется сопроводительное письмо от авторов.

Сопроводительное письмо поможет редакции журнала получить общее представление о вашей рукописи, подчеркнув ваши наиболее важные выводы и их последствия и продемонстрировав, почему ваша рукопись представляет интерес.

Сопроводительное письмо оформляется в редакцию журнала и должно содержать следующую информацию: 1. Фамилия, имя, отчество и место работы всех авторов; 2. Фамилия, имя, отчество, ученая степень, звание, должность и место работы автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией. Почтовый адрес телефон, факс, адрес электронной почты автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией. 3. Название рукописи; 4. Количество страниц в рукописи (не включая аннотацию, список литературы, таблицы и рисунки); 5. Количество таблиц и рисунков; 6. Дата представления рукописи; 7. Подпись автора, ответственного за переписку с редакцией.

Ниже форма сопроводительного письма:

В редакцию журнала «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины»								
от								
<i>(Ф.И.О. соавтора (-ов), ученая степень, звание, должность и место работы, e-mail и телефон)</i>								
Направляю (-ем) подготовленную мною (нами) статью «название статьи» (количество страниц, таблиц, рисунков) для рассмотрения и публикации в разделе «название раздела». С условиями публикации согласен (-а, -ы). Заверяю (-ем), что материалы, представляемые в данной статье, не были опубликованы и не находятся на рассмотрении в другом печатном издании. Автор(-ы) подтверждает(-ют), что не имеет(-ют) конфликтов интересов. Против воспроизведения данной статьи в других средствах массовой информации (включая электронные) не возражаю (-ем). Даю согласие на обработку персональных данных. Автор (-ы): <table border="0" style="width: 100%;"><tr><td style="width: 33%;"> </td><td style="width: 33%;"> </td><td style="width: 33%;"> </td></tr><tr><td style="text-align: center;">(Ф. И.О.)</td><td style="text-align: center;">(подпись)</td><td style="text-align: center;">(дата, месяц и год)</td></tr></table> <i>1. Приложения к сопроводительному письму: авторский оригинал статьи в формате MS Word, Список литературы (также транслитерованный список литературы)</i>						(Ф. И.О.)	(подпись)	(дата, месяц и год)
(Ф. И.О.)	(подпись)	(дата, месяц и год)						

Электронный вариант рукописи готовится в программе Ms Word

- Текст рукописи шрифтом Times New Roman, кегль – 12, с межстрочным интервалом – 1,5.
- Ориентация книжная (портрет) с полями со всех сторон по 2,5 см и обязательной нумерацией страниц начиная с титульного листа.
- Таблицы и рисунки (иллюстрации, графики, фотографии), а также подписи к ним присылаются в том же файле, что и основной текст, и размещаются на отдельных страницах в конце статьи. Общее число таблиц и рисунков в оригинальных статьях обычно не должно превышать 5. Приблизительное расположение иллюстративного материала в тексте указывается на полях с правой стороны.
- Объем рукописи оригинальной статьи должен быть 3000-4000 слов не включая аннотации, ключевых слов, списка литературы, таблицы и рисунки.
- Литературный обзор может включать до 5000 слов. Список литературы для оригинальных статей должен включать 20-30 ссылок. Для обзоров количество ссылок может достигать до 70.

Рукописи оригинальных статей должны иметь следующие разделы:

1. Код универсальной десятичной классификации (далее – УДК) нужно указывать в каждой научной статье - такое правило принято практически в каждой стране мира, в частности в Казахстане. Этот код обязателен для всей издательской продукции и поиска информации по точным и естественным наукам. Справочник по УДК можете см.здесь: <https://teacode.com/online/udc/>.

Межгосударственный рубрикатор научно-технической информации (далее – МРНТИ) - предназначен для единой тематической систематизации научно-технической информации (далее – НТИ). Межгосударственный рубрикатор НТИ является основой системы рубрикаторов, создаваемых и используемых в органах НТИ. Межгосударственный рубрикатор НТИ представляет собой иерархическую классификационную систему с универсальным тематическим охватом. Справочник по МРНТИ можете см. здесь: <https://grnti.ru/>.

2. Заголовок. Название работы должно быть по возможности кратким (не более 180 знаков), но информативным и точно отражающим ее содержание. Следует избегать названий в форме вопросительных предложений, а также названий, смысл которых можно прочесть неоднозначно. Не рекомендуется применять сокращения (аббревиатуру) в названии статьи. В тексте допускается использование стандартных сокращений (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится аббревиатура, должен предшествовать первому применению данного сокращения в тексте. Название статьи - Times New Roman, жирным, кегль – 12 и на 3-х языках.

3. Фамилия, имя и отчество авторов. Фамилии и инициалы каждого из авторов шрифтом Times New Roman, жирным, кегль – 12. В рукописи указать фамилии и инициалы каждого из авторов, а также символом (*) выделить корреспондирующего автора.

* *Корреспондирующий автор* - один из авторов, отвечающий за контакт и обратную связь с редакцией журнала. Полные данные автора ответственного за переписку с редакцией, включая телефон и адрес электронной почты и др. Сначала данные корреспондирующего автора указывать полностью и в конце дополнительные сведения об авторах: (фамилия и инициал автора(ов) полное, ученая степень, ученое звание, организация, электронная почта, а также на английском языке - фамилия и имя полное.

Образец:

Попов Алексей Владимирович (казахский и русский) / **Popov Aleksey** (английский)

Данные корреспондирующего автора и соавторов: (*графы обязательные для заполнения)

*Фамилия, имя и отчество (полное)	
*Ученая степень / звание	
*Организация, должность (полное)	
телефон	
*e-mail	
*ORCID	
SPIN	
Author-ID	
Данные соавтора (ов)	
*Фамилия, имя и отчество (полное)	
*Ученая степень / звание	
*Организация, должность (полное)	
телефон	
*e-mail	
*ORCID	
SPIN	
Author-ID	

4. Место работы, страна, город. Полное название всех организаций, страны и города к которым относятся авторы. Связь каждого автора с его организацией осуществляется с помощью цифры верхнего регистра как показано ниже:

Образец
¹⁻² А.В. Попов, ³С.В. Алиева ¹ Национальный Институт Общественного Здравоохранения, Норвегия, г. Осло ² Международная школа общественного здоровья, Северный Государственный Медицинский Университет, Россия, г. Москва ³ Международный Казахско-Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, Казахстан, г. Туркестан ** данные указывать на 3-х языках и <u>порядок строго по образцу.</u>

5. «Аннотация», «Түйінді», «Summary». Аннотация представляет собой краткое, но вместе с тем максимально информативное содержание научной публикации. Объем его должен быть не больше 300 слов. В нем кратко излагаются предпосылки и цели исследования, основные методы, включая тип исследования, создание выборки и основные аналитические методы, основные результаты с их цифровым выражением и уровнями статистической значимости и основные выводы. Отмечаются новые и важные аспекты исследования. Аннотация – единственная часть статьи, которая доступна в электронном формате для широкого круга читателей, поэтому в обязанность авторов входит обеспечение точного соответствия аннотации содержанию всей работы. Аннотация должна быть структурирована и содержать следующие

разделы: «Введение», «Цель исследования», «Методы», «Результаты», «Выводы». Аннотация для новых методов исследования или обработки данных, описания отдельных клинических случаев или наблюдений должна побудить читателя обратиться к полному тексту статьи. Редакция оставляет за собой право корректировать. При составлении англоязычной версии аннотации с заголовком во избежание недоразумений рекомендуется воспользоваться помощью профессионального переводчика.

Под аннотацию помещается подзаголовок «**Ключевые слова**», «**Кілт сөздер**», «**Key words**» а после него от 5 до 10 ключевых слов, отражающих проблемы, изучаемые в ходе исследования. Для ключевых слов желательно использовать термины из списка медицинских предметных заголовков (MeSH, Medical Subject Headings), используемых в Index Medicus (www.pubmed.com).

6. Текст рукописи и краткое пояснительное описание основных разделов в тексте статьи:

- **Введение.** В разделе четко формулируются предпосылки проведения исследования: обозначается суть проблемы и ее значимость. Авторы должны ознакомить читателя с изучаемой проблемой, кратко описать, что известно по данной теме, упомянуть работы, проводившиеся другими авторами, обозначить недостатки предыдущих исследований, если таковые имеются, т. е. аргументированно доказать читателю необходимость проведения исследования. Не следует приводить все работы, опубликованные по данной теме, достаточно упомянуть наиболее значимые из них, только те, которые непосредственно относятся к теме. Рекомендуется ссылаться не только на отечественные, но и зарубежные исследования по изучаемой теме.

В конце раздела формулируется цель исследования. Здесь же перечисляются задачи, поставленные для достижения цели. Цель формулируется таким образом, чтобы у читателя имелось полное представление о том, что планируется изучить, у каких лиц и с помощью какого метода. Не следует включать в этот раздел данные, результаты или заключения, которые будут представлены далее в работе.

- **Методы.** Раздел должен включать только те методы, которые предполагалось использовать на стадии планирования проекта согласно оригинальному протоколу исследования. Дополнительные методы, необходимость применения которых возникла в ходе выполнения исследования, должны представляться в разделе «Обсуждение результатов». Раздел должен быть написан настолько подробно, чтобы читатель мог не только самостоятельно оценить методологические плюсы и минусы данного исследования, но при желании и воспроизвести его. В разделе рекомендуется представлять четкое описание следующих моментов (выделение их в отдельные подразделы необязательно): *тип исследования; способ отбора участников исследования; методика проведения измерений; способы представления и обработки данных; этические принципы.*

Ниже перечисляем виды исследования:

1) Тип исследования. В данном подразделе четко обозначается тип проводимого исследования (обзор литературы, наблюдательное, экспериментальное, и т. д.). В литературных обзорах следует четко указать критерии включения и исключения публикаций.

2) Способ отбора участников исследования. В этом подразделе четко указывается, каким образом отбирались пациенты или лабораторные животные для наблюдений и экспериментов. Обозначаются критерии для включения потенциальных участников в исследование и исключения из него. Рекомендуется указывать генеральную совокупность, из которой производится отбор участников исследования и на которую полученные результаты будут экстраполироваться. При использовании в исследовании такой переменной, как расовая или этническая принадлежность, следует объяснить, как эта переменная оценивалась и какое значение несет использование данной переменной. В наблюдательных исследованиях следует указывать способ создания выборки (простой случайный, стратифицированный, систематический, кластерный, многоступенчатый, и т. д.) и аргументировать включение в исследование именно этого количества участников. В экспериментальных следует указывать на наличие или отсутствие процедуры рандомизации участников исследования. Необходимо представлять описание процедуры рандомизации. Кроме того, следует указывать, проводилась ли процедура маскирования. Приветствуются расчеты минимального необходимого объема выборки для проверки статистических гипотез или ретроспективный расчет статистической мощности для основных расчетов.

3) Методика проведения измерений. Все процедуры измерения тех или иных параметров, сбора данных, проведения лечебных или диагностических вмешательств должны быть описаны настолько детально, чтобы исследование можно было воспроизвести по представленному описанию. При необходимости можно сделать ссылку на детальное описание используемого метода. Если исследователь использует собственную модификацию ранее описанного метода или предлагает новый, то обязательно представляется краткое описание используемой модификации или предлагаемого метода, а также аргумент против использования общепринятых методов. Указываются названия лекарственных средств (как коммерческие, так и международные), химических веществ, дозы и способы введения препарата, применяемого в данном исследовании. Используемые аппараты, инструменты, лекарственные препараты и т. д. сопровождаются ссылкой на производителя.

4) Способы представления и обработки данных. Данный подраздел часто является основной причиной для отказа в публикации работ казахстанских ученых за рубежом. Описывать используемые методы обработки данных необходимо настолько подробно, чтобы читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные результаты. Редакция журнала может в сомнительных случаях запросить у авторов статьи исходные данные для проверки представляемых результатов. Рекомендуется представлять результаты с соответствующими показателями ошибок и неопределен-

ности (доверительные интервалы). При описании статистических методов должны приводиться ссылки на руководства и справочники с обязательным указанием страниц.

5) **Этические принципы.** Если в статье содержится описание экспериментов на человеке, необходимо указать, соответствовала ли эта процедура стандартам этического комитета, несущего ответственность за эту сторону работы или Хельсинкской декларации (1975) и последующим пересмотрам. Недопустимо называть фамилии и инициалы пациентов, номера историй болезни, особенно если статья сопровождается иллюстрациями или фотографиями. При использовании в исследовании лабораторных животных необходимо указывать вид и количество животных, применявшиеся методы их обезболивания и умерщвления в соответствии с правилами, принятыми в учреждении, рекомендациями национального совета по исследованиям или действующим законодательством.

• **Результаты.** Раздел предназначен только для представления основных результатов исследования. Результаты, полученные в ходе данного исследования, не сравниваются с результатами аналогичных исследований других авторов и не обсуждаются.

Результаты следует представлять в тексте, таблицах и рисунках в логической последовательности исходя из очередности целей и задач исследования. Не рекомендуется дублировать в тексте результаты, представленные в таблицах или на рисунках и наоборот.

Единицы измерения даются в соответствии с **Международной системой единиц СИ.**

Цифровой материал - представляется, как правило, в виде таблиц, располагающихся в вертикальном направлении листа. Они должны иметь порядковый номер, название, заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Иллюстрации (фотографии, рисунки, чертежи и т. д.) - должны иметь порядковый номер, наименование, содержать объяснение всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений, сведения об увеличении, методе окраски или импрегнации материала (в обязательном порядке предоставляется электронный вариант). Данные рисунков не должны повторять данные таблиц. Качество иллюстраций должно обеспечивать их четкое воспроизведение, фотографии должны быть контрастными, черно-белыми или цветными. На каждой иллюстрации ставится порядковый номер, фамилия автора и пометка «верх». Фотографии авторам не возвращаются. Электронный вариант фотографий и рисунков должен быть выполнен в формате.jpg (показатель качества не ниже 8), .tif (без сжатия, 300 dpi), диаграммы и графики - в формате .doc или .xls. (программа Excel). В диаграммах и графиках должны быть четко подписаны оси и значения данных. Наличие таблицы данных, по которым строится график или диаграмма, обязательно. Черно-белые полутоновые изображения должны быть сохранены как grayscale. Носители: CD-диски, USB-flash. Дополнительно предоставляется возможность опубликования иллюстраций к статье в виде цветных вкладок.

• **Обсуждение результатов.** В статьях, описывающих оригинальные исследования, данный раздел начинается с краткого (не более 2–3 предложений) представления основных результатов исследования. Основными результатами считаются те, что соответствуют целям и задачам исследования. Не стоит акцентировать внимание на побочных результатах только потому, что при проверке статистических гипотез были выявлены статистически значимые различия. Не следует повторять в данном разделе материал, который уже был описан в разделах «Введение» и «Методы». Необходимо выделить новые и важные аспекты исследования и, что не менее важно, попытаться объяснить причины получения именно таких результатов. Следует критически описать имеющиеся недостатки данного исследования, особенно если они способны оказать существенное влияние на полученные результаты или их интерпретацию. Кроме того, следует отметить сильные стороны исследования или чем оно лучше других по данной теме. Обсуждение достоинств и недостатков исследования является важной частью раздела и призвано помочь читателю в интерпретации полученных результатов. В разделе описывается, как полученные в ходе данного исследования результаты соотносятся с результатами аналогичных исследований, проводимых другими авторами. Вместо простого упоминания предыдущих исследований следует попытаться объяснить, почему полученные результаты отличаются или не отличаются от результатов, полученных другими авторами.

Выводы необходимо делать исходя из целей исследования, избегая необоснованных заявлений и выводов, которые не следуют из представленных наблюдений или расчетов. Например, не стоит делать выводы об экономической целесообразности применения нового метода лечения пациентов с заболеванием «Х», если в статье не приводится анализ сравнительной экономической эффективности.

Перед списком литературы редакция рекомендует указывать регистрационные номера ORCID и SPIN для всех авторов.

Это необходимо для идентификации читателями других статей авторов и повышения их цитируемости. Вышеперечисленные номера (при их отсутствии) необходимо создать на следующих сайтах:

- 1) для получения **ORCID** - <https://orcid.org/register>
- 2) для получения **SPIN** - http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp

Список литературы должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.

7. Библиографические данные / Список литературы должен представлять собой краткое библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008. Библиографические ссылки в тексте даются в квадратных скобках цифрами в соответствии со списком литературы, в котором цитируемые работы перечисляются: отечественные, зарубежные. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Количество источников должно

быть не менее 20 и не должно превышать 70. Нежелательно ссылаться на резюме докладов, газетные публикации, неопубликованные наблюдения и личные сообщения. Ссылки должны быть сверены авторами рукописи с оригинальными документами.

Списки литературы представляются в ДВУХ вариантах:

- 1) Русскоязычный вместе с зарубежными источниками в соответствии с ГОСТ 7.0.5–2008.
- 2) В транслитерации буквами латинского алфавита с переводом источников публикации на английский язык в соответствии с требованиями БД Scopus. На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу (вариант BGN или BSI).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика.

На сайте <http://www.translit.ru> можно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. 1. Входим в программу Translit.ru online. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии, кроме названия книги или статьи, на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит». 2. Копируем транслитерированный текст в готовящийся список «References». 3. Переводим с помощью переводчика Google название статьи, монографии, сборника, конференции и т. д. на английский язык, переносим его в готовящийся список. Перевод, безусловно, потребует редактирования. 4. Объединяем описания в транслите и переводное, оформляя в соответствии с принятыми правилами. При этом необходимо раскрыть место издания (например, Moscow ...), возможно, внести небольшие технические поправки. 5. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Образец

Описание русскоязычного варианта статьи из журнала:

1. Krasovskiy G.N., Yegorova N.A., Bykov I.I. Methodology of harmonizing hygienic standards for water substances, and its application to improving sanitary water legislation. Vestnik RAMN. 2006; 4: 32—6 (in Russian).

Описание статьи из электронного журнала:

2. Белозеров Ю.М., Довгань М. И., Османов И. М. и др. Трофотропное влияние карнитена у подростков с пролапсом митрального клапана и повышенной утомляемостью. 2011. Available at: http://ecat.knmu.edu.ua/cgi-bin/irbis64r_12/cgiirbis_64.exe

Описание русскоязычной книги (монографии, сборника):

3. Pokrovskiy V.M., Korot'ko G. F., eds. Human physiology. 3rd ed. Moscow: Meditsina; 2013. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса:

4. APA Style (2011). Available at: <http://www.apastyle.org/apa-style-help.aspx> (accessed 5 February 2011).

Описание диссертации:

5. Semenov V. I. Mathematical Modeling of the Plasma in the Compact Torus: diss. Moscow; 2003. (in Russian).

Описание ГОСТа:

6. State Standard 8.586.5—2005. Method of measurement. Measurement of flow rate and volume of liquids and gases by means of orifice devices. Moscow: Standartinform Publ.; 2007. (in Russian).

Описание патента:

7. Palkin M. V. The Way to Orient on the Roll of Aircraft with Optical Homing Head. Patent 2280590, RF; 2006. (in Russian).

***Автор несет ответственность за правильность библиографических данных**

Контакты

Издатель: НУО «Казахстанско-Российский
медицинский университет»

8-этаж, 804 каб.

тел. +7 727 250-67-81

e-mail: nauka@medkrmu.kz

**ДИЗАЙН, ВЕРСТКА,
ДОПЕЧАТНАЯ ПОДГОТОВКА, ПЕЧАТЬ
ТОО «ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «SEVEN MASS MEDIA»
050012, Республика Казахстан
г. Алматы, ул. Кабанбай батыра, 121
тел.: +7 727 293 05 19
info@siciencemedicine.kz**

ДЛЯ ЗАМЕТОК

[illegible]



КАЗАХСТАНСКО-РОССИЙСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ОСНОВАН В 1992 ГОДУ