

РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 1. CLINICAL DISCIPLINES

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Д.М. НУРАДИЛОВА

Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова,
кафедра акушерства и гинекологии №2,
г. Алматы, Республика Казахстан

ВЛИЯНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ МИКО- И УРЕАПЛАЗМ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

УДК 618.13:616-002/.6:618.17.177-055.2

*В статье представлены современные литературные данные об эпидемиологии урогенитальных мико-, уреоплазмозов, особенностях строения и жизненного цикла *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и их негативном влиянии на репродуктивное здоровье женщин. Представлены доказательства более высокой распространенности *Ureaplasma urealyticum* у женщин с бесплодием и патологией беременности. У мужчин инфицирование *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* в большинстве случаев протекает бессимптомно. Подтверждена высокая диагностическая ценность культурального метода диагностики мико-, уреоплазмозов. Лечение урогенитального мико-, уреоплазмоза должно быть комплексным, включая наряду с антибиотиками иммунокорректирующие препараты.*

Ключевые слова: воспалительные заболевания органов малого таза, микоплазмы, уреоплазмы, репродуктивное здоровье, бесплодие, патология беременности.

Микоплазмы и уреоплазмы могут передаваться половым путем (генитально-генитальный или орально-генитальный контакты), вертикально от матери ребенку (внутриутробным путем или во время родов), а также как внутрибольничная инфекция, через пересаженные ткани. Урогенитальные мико- и уреоплазмы, по мнению многих исследователей связаны с повышенным риском невынашивания беременности и инфекциями мочевого тракта, которые включают пиелонефрит, воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), хориоамниониты, послеродовую и постабортную лихорадку [1]. Уреоплазмы принадлежат к классу Mollicutes. Как и другие члены этого класса, которые являются облигатными паразитами эукариотов, они не имеют клеточной стенки, используют нестандартный генетический код, имеют чрезвычайно маленький размер генома и нуждаются в холестерине. Имеется пять разновидностей в классе Mollicutes, которые относятся к человеческим болезнетворным микроорганизмам. Наиболее известный представитель – *Mycoplasma pneumoniae*, является респираторным болезнетворным микроорганизмом, возбудителем так называемой “гуляющей пневмонии”. Остальные четыре представителя: *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* являются мочевого тракта патогенными микроорганизмами. Уреоплазмы представляют собой одни из самых маленьких самовоспроизводящихся организмов, не имеющих клеточной стенки. Они были впервые описаны в 1954 году [2], а род *Ureaplasma* был выделен в 1974 году [3] и включает тех членов семьи *Mycoplasmataceae*, которые гидролизуют мочевины и используют ее в качестве метаболического субстрата для производства АТФ.

40-80% клинически здоровых взрослых женщин являются носителями уреоплазм в шейке матки или влагалище. Инфекция чрезвычайно легко передается половым путем, а также вертикально – от матери плоду, при этом вероятность передачи от инфицированных матерей новорожденным достигает 90% [4]. В силу анатомических особенностей мужской уретры колонизация в мочеполювом тракте здоровых мужчин встречается реже (приблизительно 20-29%) [5, 6].

Уреоплазмы обитают преимущественно на поверхности слизистых оболочек мочевого тракта у взрослых и дыхательных путей у детей раннего возраста. Они способны к адгезии к различным типам клеток, таким как уретральные эпителиальные клетки, сперматозоиды и эритроциты [6]. Miron N.D., Günyeli İ, Verteramo R, Zdrodowska и др. исследователи сообщают, что распространенность *U. urealyticum* и *M. hominis* была приблизительно одинаковой, независимо от региона (Румыния, 2013; Турция, 2011; Италия, 2013; Польша, 2006;) [7-10]. Особых различий в частоте инфицирования в исследуемых популяциях, отличающихся географически и социально, не было. Бесплодные женщины в данном исследовании не имели каких-либо симптомов острой инфекции половых путей [11]. Высокий уровень инфекции *U. urealyticum* наблюдался у молодых сексуально активных женщин. Более низкая распространенность инфекции *M. hominis*, вероятно, связана с отсутствием в исследуемой группе пациенток, страдающих бактериальным вагинозом [11, 12]. Микоплазмы являются атипичными бактериями, не имеющими собственной клеточной стенки, что значительно усложняет диагностику и лечение микоплазменной инфекции. Микоплазмы часто определяются в цервикальном канале в культурах сексуально активных женщин и считались

ранее условно-патогенными бактериями. Но в настоящее время установлена тесная связь урогенитальных микоплазм с уретритами, цервицитами, эндометритами, сальпингитами и другими воспалительными заболеваниями органов малого таза. Они также рассматриваются в качестве одной из причин бесплодия у женщин [13]. *Mycoplasma hominis* является этиологическим агентом, так называемого негонококкового уретрита, цервицита, эндометрита, пиелонефрита, бактериального вагиноза, других ВЗОМТ, послеродового сепсиса и бесплодия у лиц с иммунодефицитом и у иммунокомпрометированных лиц [14-16]. Роль этих микроорганизмов в этиологии бесплодия до сих пор остается неоднозначной [17, 18]. Исследования показывают, что дефекты диагностики, профилактики и лечения микоплазменной инфекции могут привести к хронизации ВЗОМТ и бесплодию [19]. *M. hominis* обычно колонизирует мочеполовую систему бессимптомно, но может спровоцировать послеоперационные, послеродовые и посттравматические инфекции респираторного и мочеполового тракта [20-25]. Более того, если инфицирование происходит во время беременности, это может привести к хориоамниониту и последующим осложнениям беременности, а также к неонатальной инфекции [26]. Отдельные исследователи связывают воспаление, вызванное инфекцией *M. hominis* с трансформацией клеток, геномной нестабильностью и устойчивостью к апоптозу, что в совокупности может привести к развитию рака [27-29].

M. hominis была выделена из эндометрия и маточных труб у 10% женщин с сальпингитами при лапароскопии, что сопровождалось также обнаружением специфических антител в крови [30]. *U. urealyticum* в настоящее время рассматривается в качестве основной причины нехламидийного и негонококкового уретрита. Также уреоплазмы могут вызывать хориоамнионит, преждевременные роды, аборт, бактериальный вагиноз и цервицит [31]. В большинстве случаев возбудители не диагностируются из-за отсутствия симптомов, антибактериального эффекта спермы, и трудностями культивирования [7, 32].

На поверхности *M. hominis* располагаются липопротеины, которые играют важную роль в колонизации и адаптации возбудителя к тканям слизистых оболочек, особенно половых органов. Последние исследования показали, что патогенность *M. hominis* определяется некоторыми поверхностными белками, которые принадлежат к системе транспортеров ABC [33]. Транспортеры ABC представляют одно из самых больших суперсемейств комплексов мембранного транспорта, осуществляющих доставку питательных веществ и вытесняющих наркотики и метаболические отходы. Более половины мембранных белков микоплазм принадлежит к семье транспортера ABC [34, 35]. Различные транспортеры ABC являются главными факторами вирулентности микоплазм и могут быть в дальнейшем использованы в качестве новых терапевтических мишеней.

Лечение микоплазменной инфекции представляет собой комбинацию антибиотиков и иммуномодулирующих препаратов. В то же время быстрое развитие резистентности микоплазм к

антибиотикам снижает эффективность антибиотиков [36, 37]. В отличие от антибиотиков антитела могут связать антигенные детерминанты болезнетворных микроорганизмов, осуществлять нейтрализацию, комплемент-опосредованную бактерицидную активность, прямую бактерицидную активность и т.д. [38, 39]. Таким образом, разработка по созданию фрагментов антител (т.е. Fab, ScFv, VH и VL) представляют весьма актуальными.

Роль уреоплазм и микоплазм в развитии бесплодия до конца не выяснена. По мнению Witkin S.S. и др. исследователей, именно *U. urealyticum*, а не *M. hominis*, обнаруживается в соскобах из шейки матки большинства женщин с бесплодием. Но присутствие этого возбудителя, однако, не влияет на исход ЭКО [40]. Rodriguez R. и др. установили, что у 47,3% лиц с бесплодием были обнаружены возбудители урогенитальных инфекций (12,9% составили хламидии, 0,3% - гонококковая инфекция, 23,5% - уреоплазмы, 4,8% - микоплазмы), причем именно хламидии и *U. urealyticum* были напрямую связаны с бесплодием [41]. Многочисленные исследователи пытались изучить связь между генитальными микоплазмами и бесплодием. В нескольких эпидемиологических отчетах было зафиксировано наличие *M. hominis*, *M. genitalium* и *U. urealyticum* у бесплодных женщин [42, 43]. Но Gump D.W. и др. и Nagata Y и др. не удалось статистически продемонстрировать какую-либо связь между генитальной микоплазмой и бесплодием [44, 45]. Процент женщин с вагинальной колонизацией *M. hominis* увеличивается после полового созревания и зависит от количества сексуальных партнеров в течение жизни. Это было продемонстрировано в исследовании, в котором генитальная колонизация *M. hominis* была обнаружена только у 1 из 91 женщин, не живших половой жизнью, по сравнению с 15 из 97 женщин, имевших множество половых партнеров. Более высокая генитальная колонизация микоплазм может быть также связана с низким социально-экономическим статусом [46]. Скорость колонизации *M. hominis* растет быстрее у женщин, чем у мужчин. Предполагается, что женщины более восприимчивы к колонизации, чем мужчины [47]. Тем не менее, у сексуально активных мужчин часто имеет место бессимптомная колонизация *M. hominis* (у 25% мужчин (99 человек), посещающих клинику для лечения заболеваний, передающихся половым путем) [48].

Можно с уверенностью утверждать, что присутствие любого патогенного микроорганизма в верхних женских половых путях, вызывает острое или хроническое воспаление, оказывая неблагоприятное влияние на процесс оплодотворения, имплантацию и жизнеспособность зародыша. У большинства пациентов с урогенитальным мико-, уреоплазмозом была подтверждена высокая эффективность лечения доксициклином. Наличие *N. gonorrhoeae* и/или *S. trachomatis* у пациенток с бесплодием объясняет причины бесплодия, особенно в случаях трубного бесплодия. Скрининг для обнаружения этих инфекций у пациентов с бесплодием вполне оправдан, особенно учитывая тот факт, что *M. hominis* и *U. urealyticum* часто ассоциируются с хламидиозом и играют непосредственную роль в случае субклинической инфекции и трубно-перитонеальном бесплодии [49].

Большинство исследователей отмечают более высокую распространенность среди населения *U. urealyticum*, чем *M. hominis* и *M. genitalium*. Впрочем, это может быть связано с социальными или региональными факторами.

Весьма ценным диагностическим тестом детекции урогенитальных микоплазм и уреоплазм является культуральный метод, позволяющий также оценивать их чувствительность к антибиотикам. Разработаны и применяются в клинической практике коммерческие бесприборные культуральные экспресс-тесты с доказанной высокой диагностической ценностью.

Таким образом, анализ современных литературных источников показал, что мико-, уреоплазмы, ранее считавшиеся представителями условно-патогенной флоры, являются наряду с *S. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* возбудителями большинства воспалительных заболеваний органов малого таза. Инфицирование женщины *U. urealyticum* и *M. hominis* во время беременности вызывает хориоамнионит, осложнения беременности и неонатальную инфекцию. В большинстве случаев у бесплодных женщин диагностируется хламидийная и/или уреоплазменная инфекция.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Anthony N. Imudia, Laura Detti, Elizabeth E. Puscheck, Frank D. Yelian, Michael P. Diamond. The prevalence of ureaplasma urealyticum, mycoplasma hominis, chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation // *J Assist Reprod Genet.* - 2008 Jan. - №25(1). - P. 43-46.
- 2 Shepard MC. The recovery of pleuropneumonia-like organisms from Negro men with and without nongonococcal urethritis // *Am J Syph Gonorr Vener Dis.* - 1954. - №38. - P. 113-124.
- 3 Shepard MC, Lunceford CD, Ford DK, Purcell RH, Taylor-Robinson D, Razin S, Black FT. *Ureaplasma urealyticum* gen. nov. sp. nov.: proposed nomenclature for the human T 7 (T-strain) mycoplasmas // *Int J Syst Bacteriol.* - 1974. - №24. - P. 160-171.
- 4 Waites KB, Katz B, Schelonka RL. Mycoplasmas and ureaplasmas as neonatal pathogens // *Clin Microbiol Rev.* - 2005. - №18(4). - P. 757-789.
- 5 Kong F, Ma Z, James G, Gordon S, Gilbert GL. Molecular genotyping of human *Ureaplasma* species based on multiple-banded antigen (MBA) gene sequences // *Int J Syst Evol Microbiol.* - 2000. - №50(Pt 5). - P. 1921-1929.;
- 6 Xiao L, Glass JL, Paralanov V, Yooseph S, Cassell GH, Duffy LB, Waites KB. Detection and characterization of human *Ureaplasma* species and serovars by real-time PCR // *J Clin Microbiol.* - 2010. - №48(8). - P. 2715-2723.
- 7 Günyeli İ, Abike F, Dündar İ, Aslan C, Tapırsız ÖL, Temizkan O, et al. Chlamydia, Mycoplasma and *Ureaplasma* infections in infertile couples and effects of these infections on fertility // *Arch Gynecol Obstet.* - 2011. - №283. - P. 379-385.
- 8 Miron ND, SoColov D, Mareş M, Anton G, Nastasa V, Moraru RF, et al. Bacteriological agents which play a role in the development of infertility // *Acta Microbiol Immunol Hung.* - 2013. - №60. - P. 41-53.
- 9 Verteramo R, Patella A, Calzolari E, Recine N, Marcone V, Osborn J, et al. An epidemiological survey of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in gynaecological outpatients, Rome, Italy // *Epidemiol Infect.* - 2013. - №141. - P. 2650-2657.
- 10 Zdrodowska-Stefanow B, Kłosowska W, Ostaszewska-Puchalska I, Bułhak-Koziół V, Kotowicz B. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infection in women with urogenital diseases. // *Adv Med Sci.* - 2006. - №51. - P. 250-253.
- 11 Shafer M, Sweet R, Ohm-Smith M, Shalwitz J, Beck A, Schachter J. Microbiology of the lower genital tract in postmenarchal adolescent girls: differences by sexual activity, contraception, and presence of nonspecific vaginitis // *J Pediatr.* - 1985. - №107. - P. 974-981.
- 12 Paavonen J, Miettinen A, Stevens C, Chen K, Holmes K. *Mycoplasma hominis* in nonspecific vaginitis // *Sex Transm Dis.* - 1982. - №10(4 Suppl). - P. 271-275.
- 13 Falk L, Fredlund H, Jensen J. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. // *Sex Transm Infect.* - 2005. - №81. - P. 73-78.
- 14 Ouzounova-Raykova V, Rangelov S, Ouzounova I, Mitov I. Detection of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in infertile Bulgarian men with multiplex real-time polymerase chain reaction // *APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica.* - 2015. - №123(7). - P. 586-588.
- 15 Sobouti B, Fallah S, Mobayen M, Noorbakhsh S, Ghavami Y. Colonization of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women and their transmission to offspring // *Iran J Microbiol.* - 2014 August 5. - №6(4). - P. 219-224.
- 16 Taylor BD, Darville T, Haggerty CL. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? // *Sex Transm Dis.* - 2013. - №40. - P. 117-122.
- 17 Pellati D, Mylonakis I, Bertolini G, Fiore C, Andrisani A, Ambrosini G, et al. Genital tract infections and infertility // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* - 2008. - №140. - P. 3-11.
- 18 Gdoura R, Kchaou W, Ammar-Keskes L, Chakroun N, Sellemi A, Znazen A, et al. Assessment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, and *Mycoplasma genitalium* in semen and first void urine specimens of asymptomatic male partners of infertile couples // *J Androl.* - 2008. - №29. - P. 198-206.
- 19 Dhawan B, Gupta V, Khanna N, Singh M, Chaudhry R. Evaluation of the diagnostic efficacy of PCR for *Ureaplasma urealyticum* infection in Indian adults with symptoms of genital discharge // *Jpn J Infect Dis.* - 2006. - №59. - P. 57-62.
- 20 Miranda C, Camacho E, Reina G, Turiño J, Rodríguez-Granger J, Yeste R, et al. Isolation of *Mycoplasma hominis* from extragenital cultures // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* - 2005. - №24(5). - P. 334-337.
- 21 Krijnen MR, Hekker T, Algra J, Wuisman PI, Van Royen BJ. *Mycoplasma hominis* deep wound infection after neuromuscular scoliosis surgery: the use of real-time polymerase chain reaction (PCR) // *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society.* - 2006 October. - №27 - Suppl 15. - P. 599-603.

- 22 Camara B, Mouzin M, Ribes D, Esposito L, Guitard J, Game X, et al. Perihepatitis and perinephric abscess due to *Mycoplasma hominis* in a kidney transplant patient // *Experimental and clinical transplantation: official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation*. - 2008. - №67 - 5(2). - P. 708–709.
- 23 García C, Ugalde E, Monteagudo I, Saez A, Agüero J, Martínez-Martínez L, et al. Isolation of *Mycoplasma hominis* in critically ill patients with pulmonary infections: clinical and microbiological analysis in an intensive care unit // *Intensive care medicine*. - 2007. - №37 - 33(1). - P. 143–147.
- 24 Kennedy KJ, Prince S, Makeham T. *Mycoplasma hominis*-associated parapharyngeal abscess following acute Epstein-Barr virus infection in a previously immunocompetent adult // *Journal of clinical microbiology*. - 20097 - №47(9). - P. 3050–3052.
- 25 Flouzat-Lachaniette C-HH, Guidon J, Allain J, Poignard A. An uncommon case of *Mycoplasma hominis* infection after total disc replacement // *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*. - 2013. - №22. -(Suppl 3. - P. 394–398.
- 26 Murtha AP, Edwards JM. The role of *Mycoplasma* and *Ureaplasma* in adverse pregnancy outcomes // *Obstetrics and gynecology clinics of North America*. - 2014. -№41(4). - P. 615–267.
- 27 Caini S, Gandini S, Dudas M, Bremer V, Severi E, Gherasim A. Sexually transmitted infections and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis // *Cancer epidemiology*. - 2014. - №38(4). - P. 329–338.
- 28 Barykova YA, Logunov DY, Shmarov MM, Vinarov AZ, Fiev DN, Vinarova NA, et al. Association of *Mycoplasma hominis* infection with prostate cancer // *Oncotarget*. - 2011. - №2(4). - P. 289–297.
- 29 Sfanos KS, Isaacs JT. The “infectious” nature of human prostate cancer: a cautionary note // *Oncotarget*. - 2011. - №2(4). - P. 281–283.
- 30 Cyril Férandon, Olivia Peuchant, Hélène Renaudin, Cécile Bébéar. Diversity of *Mycoplasma hominis* clinical isolates from Bordeaux, France, as assessed by multiple-locus variable-number tandem repeat analysis // *BMC Microbiol*. - 2013. - №13. - P. 120-126.
- 31 Amirmozafari N, Mirnejad R, Kazemi B, Sariri E, Bojari MR, Darkahi FD. Comparison of polymerase chain reaction and culture for detection of genital mycoplasma in clinical samples from patients with genital infections // *Saudi Med J*. - 2009. - №30. - P. 1401–1405.
- 32 Dabaja AA, Schlegel PN. Medical treatment of male infertility // *Transl Androl Urol*. - 2014. - №3. - P. 9–16.
- 33 Parvege MM, Rahman M, Hossain MS. Genome-wide Analysis of *Mycoplasma hominis* for the Identification of Putative Therapeutic Targets // *Drug target insights*. - 2014. - №8. - P. 51–62.
- 34 Wium M, Botes A, Bellstedt DU. The identification of oppA gene homologues as part of the oligopeptide transport system in mycoplasmas // *Gene*. - 2015. - №558(1). - P. 31–40.
- 35 Rechnitzer H, Brzuszkiewicz E, Strittmatter A, Liesegang H, Lysnyansky I, Daniel R, et al. Genomic features and insights into the biology of *Mycoplasma fermentans* // *Microbiology (Reading, Engl)*. - 2011. - №157. - P. 760–773.
- 36 Dégrange, Renaudin, Charron, Bébéar, Bébéar. Tetracycline resistance in *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis*: prevalence in Bordeaux, France, from 1999 to 2002 and description of two tet(M)-positive isolates of *M. hominis* susceptible to tetracyclines // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. - 2008. - №52(2). - P. 742–744.
- 37 Meng D-YY, Sun C-JJ, Yu J-BB, Ma J, Xue W-CC. Molecular mechanism of fluoroquinolones resistance in *Mycoplasma hominis* clinical isolates // *Braz J Microbiol*. - 2014. - №45(1). - P. 239–242.
- 38 Oleksiewicz M, Nagy G, Nagy E. Anti-bacterial monoclonal antibodies: back to the future? // *Archives of biochemistry and biophysics*. - 2012. - №526(2). - P. 124–131.
- 39 Bakema J, Tuk C, van Vliet S, Bruijns S, Vos J, Letsiou S, et al. Antibody-opsonized bacteria evoke an inflammatory dendritic cell phenotype and polyfunctional Th cells by cross-talk between TLRs and FcRs // *Journal of immunology (Baltimore, Md: 1950)*. - 2015. -№194(4). - P. 1856–1866.
- 40 Witkin SS, Kligman I, Grifo JA, Rosenwaks Z. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* detected by the polymerase chain reaction in the cervixes of women undergoing in vitro fertilization: prevalence and consequences // *J Assist Reprod Genet*. - 1995. - №12. - P. 610–614.
- 41 Rodriguez R, Hernandez R, Fuster F, Torres A, Prieto P, Alberto J. Genital infection and infertility // *Enferm Inec Microbiol Clin*. - 2001. - №19. - P. 261–266.
- 42 Fenkci V, Yilmazer M, Aktepe O. Have *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections any significant effect on women fertility? // *Infez Med*. - 2002. - №10. - P. 220–223.
- 43 Rosemond A, Lanotte P, Watt S, Sauget A, Guerif F, Royere D, et al. Systematic screening tests for *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in urogenital specimens of infertile couples // *Patholol Biol*. - 2006. - №54. - P. 125–129.
- 44 Gump DW, Gibson M, Ashikaga T. Lack of association between genital mycoplasmas and infertility // *N Engl J Med*. - 1984. - №310. - P. 937–941.
- 45 Nagata Y, Iwasaka T, Wada T. *Mycoplasma* infection and infertility // *Fertil Steril*. - 1979. - №31. - P. 392–395.
- 46 McCormack WM, Rosner B, Lee Y. Colonization with genital Mycoplasmas in women // *Am J Epidemiol*. - 1973. - №97. - P. 240-247.
- 47 Taylor-Robinson D, McCormack WM. The genital mycoplasmas // *N Engl J Med*. - 1980. - №302. - P. 1003-1008.
- 48 Lee YH, Rosner B, Alpert S, Fiumara NJ, McCormack WM. Clinical and microbiological investigation of men with urethritis // *J Infect Dis*. - 1978. - №138. - P. 798–803.
- 49 Marais NF, Wessels PH, Smith MS, Gericke A, Richter A. *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* infection in Women. Prevalence, risk and management at a South African infertility clinic // *J Reprod Med*. - 1991. - №36. - P. 161–164.

Д.М. НҰРӘДІЛОВА

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
№2 акушерлік іс және гинекология кафедрасы
Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы*

**КІШІ ЖАМБАС АҒЗАЛАРЫНЫҢ ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫ БАР ӘЙЕЛДЕРДІҢ АУРУШАҢДЫҒЫНА УРОГЕНИТАЛЬДЫ
МИКО- ЖӘНЕ УРЕАПЛАЗМАЛАРДЫҢ ӘСЕРІ
(ӘДЕБИ ШОЛУ)**

Түйін: Мақалада урогенитальды мико-, уреоплазмоздардың эпидемиологиясы, Ureaplasma urealyticum мен Mycoplasma hominis инфекциялардың құрылымының ерекшеліктері, өмірлік циклі және олардың репродуктивті жастағы әйелдерге тигізетін жағымсыз әсері туралы заманауи әдеби деректер ұсынылған. Бедеулік пен жүктілік патологиясы бар әйелдерде Ureaplasma urealyticum инфекциясының аса жоғары таралуының дәлелдемелері ұсынылған. Еркектерде Ureaplasma urealyticum және Mycoplasma hominis инфекциялардың болуы көбінесе симптомсыз өтеді. Мико- және уреоплазмоздардың диагностикасының культуральды әдісінің жоғары диагностикалық құндылығы дәлелденген.

Урогенитальды мико- және уреоплазмоздардың емі антибиотиктермен қатар иммунды түзетуші препараттармен қоса комплексті болуы тиіс.

Түйінді сөздер: кіші жамбас ағзаларының қабыну аурулары, микоплазмалар, уреоплазмалар, репродуктивті денсаулық, бедеулік, жүктіліктің патологиясы.

D.M. NURADILOVA

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of obstetrics and gynecology No.2, Almaty city,
Republic of Kazakhstan*

**INFLUENCE OF UROGENITAL MYCO- AND UREAPLASMA ON THE INCIDENCE OF WOMEN WITH PELVIC
INFLAMMATORY DISEASES
(LITERATURE REVIEW)**

Resume: The article presents the current published data on the epidemiology of urogenital myco-, ureaplasmosis, structural features and lifecycles of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis, and their negative impact on women's reproductive health. It presents evidence of a high prevalence of Ureaplasma urealyticum in women with infertility and abnormal pregnancy. In men, in most cases infections with Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis are asymptomatic. The article confirms a high diagnostic value of the culture method for myco- and ureaplasmosis diagnosis. Treatment of urogenital myco-, ureaplasmosis should be comprehensive, including immunocorrecting drugs, along with antibiotics.

Keywords: pelvic inflammatory diseases, mycoplasma, ureaplasma, reproductive health, infertility, pregnancy pathology.

Г.Б. ПОЛЗИК, Д.А. КАПСУЛТАНОВА, Т.А. ШВЕДКОВА,
Е.М. БЕЗИНА, М.А. ЕШМУХАМБЕТОВА,
Д.Т. ИСАГАЛИЕВА, Г.О. САРДАРОВА,
Г.А. УТИНА, А.Г. ЮСЕНОВА

Кафедра интернатуры и резидентуры по терапии №1
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННОЙ

УДК 616.12-008.331.1:618.3

Статья посвящена клиническому случаю хронической артериальной гипертензии у беременной. Благодаря проведению диагностических мероприятий и своевременному назначению антигипертензивной терапии, можно добиться стабилизации состояния у беременных женщин, а также снизить риск материнской и перинатальной смертности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность

Актуальность: Вопросы диагностики и лечения артериальной гипертензии (АГ) у беременных являются актуальными для практикующих врачей, так как данная патология является ведущей причиной материнской и перинатальной смертности, преждевременных родов [1]. Кроме того, женщины, у которых во время беременности было выявлено повышение артериального давления (АД), в будущем имеют больший риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [2,3].

Критериями АГ у беременной женщины являются: САД > 140 мм рт. ст., ДАД > 90 мм рт. ст.; повышение САД более, чем на 25 мм рт. ст. или ДАД более, чем на 15 мм рт.ст. по сравнению с АД до беременности или в I триместре. При этом стоит отметить, что при физиологически протекающей беременности в I и II триместрах происходит снижение АД за счет гормональной вазодилатации, а в III триместре АД возвращается к индивидуальному уровню или может немного превышать его [4].

У беременных с АГ снижение плацентарного кровотока вследствие хронической плацентарной недостаточности приводит к эндотелиальной дисфункции - нарушению нормального соотношения между констрикторами (эндотелин, тромбоксан, фибронектин) и вазодилататорами (эндотелиальный релаксирующий фактор, простагландин). Развивающаяся дисрегуляция тонусов сосудов и повреждение эндотелия приводит к повышению АД. Согласно рекомендациям ESH и ESC 2007 года АГ во время беременности имеет следующие формы:

1. АГ, существовавшая до беременности - хроническая АГ (ХАГ). АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. до беременности или в течение первых 20-ти недель. АГ в течение более 42 суток после родов.
 2. Гестационная АГ (ГАГ), индуцированная беременностью и без протеинурии. ГАГ развивается после 20-й недели беременности и проходит в течение 42 суток после родов.
 3. ГАГ, ассоциирующаяся с протеинурией (преэклампсия)
 4. АГ, диагностированная до беременности в сочетании с ГАГ и протеинурией, характеризуется дальнейшим увеличением АД и экскрецией белка с мочой $>0,3$ г/сут (сочетанный гестоз) [6].
- Беременную, страдающую артериальной гипертензией, за время беременности необходимо

трижды госпитализировать в стационар. Первая госпитализация до 12-й недели беременности, когда решается вопрос о сохранении беременности или ее прерывании при наличии соответствующих показаний. Вторая госпитализация в сроке 28-32 недели, когда проводят тщательное обследование больной, коррекцию проводимой терапии и лечение фетоплацентарной недостаточности. Третья госпитализация должна быть осуществлена за 2-3 недели до предполагаемых родов для подготовки женщины к родоразрешению [7].

Препаратом выбора для лечения АГ у беременных по международным рекомендациям является метилдопа (допегит). В многочисленных исследованиях было подтверждено, что, несмотря на проникновение данного препарата через плацентарный барьер, он не вызывает серьезные нежелательные эффекты у плода. Прием метилдопы стабилизирует маточно-плацентарный кровоток и гемодинамику плода, следовательно снижается перинатальная смертность [8].

Клинический случай. Первая госпитализация. Больная К., 1977 г.р. обратилась с жалобами на головную боль, повышение АД, тошноту, однократную рвоту по вечерам, после чего самочувствие несколько улучшалось.

Анамнез заболевания: Артериальное давление впервые повысилось в родах 5 лет назад. Первые две беременности протекали без особенностей, АД не повышалось, отеков не было. 3-я беременность протекала с АД -120/80 мм рт.ст., но в родах оно повысилось до 170/100 мм рт.ст. После родов в течение месяца АД оставалось повышенным. Пациентка принимала таблетки, названия которых не помнит. Настоящая беременность четвертая. С первых дней беременности большую беспокоили головные боли, которые она связывала с токсикозом. В последние 2-3 недели токсикоз прекратился, но головные боли продолжали беспокоить. При измерении зафиксировано неоднократное повышение САД до 160 мм рт.ст. Терапевтом женской консультации назначен допегит в дозе 250 мг с последующим ее увеличением до 750 мг в сутки, но АД оставалось на прежних цифрах. Госпитализирована для подбора антигипертензивной терапии.

Анамнез жизни: ЖКБ. Миопия (-8). Наследственностьотягощена по АГ.

Объективно при поступлении: общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное. Нормостенического телосложения. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Периферических отеков нет. ЧДД 18 в мин. В легких перкуторно – легочный звук. Аускультативно – везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС-98 в мин. АД dex-170/100 мм рт.ст., АД sin-160/100 мм рт.ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Результаты лабораторно-инструментальных методов исследований: ОАК: эритроциты- $4,4 \cdot 10^{12}/л$, Hb-133 г/л, Ht-36%, тромбоциты- $301 \cdot 10^9/л$, лейкоциты- $10,2 \cdot 10^9/л$, п/я-10, с/я-63, м-7, лимфоциты-20, СОЭ – 20 мм/час.

Биохимический анализ: общий белок - 67 г/л, мочевина- 3,3 ммоль/л, креатинин-22 ммоль/л, глюкоза-5,3 ммоль/л, АЛТ-9 Ме/л, АСТ-9 Ме/л, билирубин -7,3 мкмоль/л, холестерин-5,47 ммоль/л. КФ-293 мл/мин.

Липидный спектр: холестерин-5,47 ммоль/л, холестерин ЛПВН-1,65 ммоль/л, холестерин ЛПНП-3,47 ммоль/л, триглицериды-1,76 ммоль/л, КОА- 2,3, риск ИБС-2,1. Высокочувствительный СРБ-1,3 мг/л. Электролиты: K+ 3,87 ммоль/л, Na+ 135,7 ммоль/л, Кальций 1,21 ммоль/л. Д-димер: 293 нг/мл. Кардиомаркеры: тропонин - 0,003 ng/mL. Коагулограмма: АКТ12, АПТВ 44, ПИ 82, Фибриноген А 3,5 г/л, РФМК 14,0 мг/%, В-нафтоловый тест 1+.

Общий анализ мочи: белок –отсутствует; лейкоциты 1-3 в п/зр. Проба по Нечипоренко: лейкоциты - 1250 в 1мл, эритроциты - 0. Анализ мочи по Зимницкому: дневной диурез - 260 мл, ночной диурез - 370 мл. Общий диурез - 640 мл.

Гормоны щитовидной железы: ТТГ-1,20 (0,46-4,60 мМЕ/л), Т₄-111,4 (60-160 нмоль/л), Т₃-2,11 (1,2-3,28 нмоль/л), А-ТПО-57,0 (до 30,0 МЕ/мл). Микрореакция - отр. Анализ кала на яйца гельминтов-отр. ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 87 в мин. Нормальное положение ЭОС. Гипертрофия левого желудочка. Полная блокада правой ножки пучка Гиса.

ЭхоКГ: Ао-2,6 см, восх-2,7 см, ЛП-3,1 см; ПЖ-2,1см, КДР-4,8 см, КСР-3,2 см, ДО-108 мл, СО-41мл, УО-67 мл, ФИ-61%, Fs-33%, ТЗСЛЖ - 0,8 см, ТМЖП-0,9 см. Заключение: Аорта не изменена. Створки клапанов интактны, раскрытие не ограничено. Полости сердца не расширены. Зон гипокинеза не выявлено. Сократительная функция ЛЖ и ПЖ в норме. ДопплерэхоКГ: Физиологическая регургитация на МК, ТК.

УЗИ ОБП и почек: ЖКБ. Эхо-признаки хронического калькулезного холецистита. Незначительные изменения в паренхиме поджелудочной железы. Эхо-признаки хронического двустороннего пиелонефрита. МКД слева. Микролиты правой почки.

УЗИ: Беременность 10-11 недель (срок по фетометрии). Гипертонус по задней стенке матки. Консультация гинеколога: Беременность 10-11 недель. Угроза прерывания беременности по УЗИ. Диагноз и лечение согласованы.

СМАД: Дневные: число измерений: 16. САД мах 149, ДАД мах 91, пульс 98

САД мин 112, ДАД мин 63, пульс 70
САД сред 126, ДАД сред 73, пульс 81
Ночные: число измерений: 6.

САД мах 140, ДАД мах 84, пульс 77

САД мин 116, ДАД мин 65, пульс 68

САД сред 127, ДАД сред 74, пульс 72

Консультация невропатолога: Без очаговой патологии.

Консультация офтальмолога: Миопия высокой степени. Рекомендовано: циклоскопия.

СМАД от 16.11.15г: Дневные: число измерений: 17.

САД мах 129, ДАД мах 81, пульс 104

САД мин 103, ДАД мин 54, пульс 68

САД сред 120, ДАД сред 69, пульс 81

Ночные: число измерений: 5.

САД мах 144, ДАД мах 90, пульс 84

САД мин 116, ДАД мин 70, пульс 69

САД сред 132, ДАД сред 84, пульс 76

Клинический диагноз: Хроническая артериальная гипертензия тяжелой степени (III ст). Риск II. Беременность 12-13 недель. Миопия высокой степени. ЖКБ. Хронический калькулезный холецистит вне обострения.

Проведено лечение: Режим I, Диета 10, магния сульфат 25%-5,0+натрия хлорид 0,9%-100,0 в/в капельно, допегит 250 мг х 4 раза в день.

Учитывая наличие хронической артериальной гипертензии тяжелой степени, II степени риска, отягощенный акушерский анамнез (повышение АД во время 3-х родов 5 лет назад), миопию высокой степени, калькулезный холецистит, консилиум пришел к заключению, что данная беременность потенциально опасна для матери и плода.

В результате проведенного лечения в городском кардиологическом центре самочувствие больной улучшилось, на момент выписки АД 120/80 мм рт.ст. Рекомендован прием Допегита в дозе 250 мг х 4 раза в день под контролем АД.

Вторая госпитализация через 3 месяца. Жалобы на умеренные головные боли, повышение АД, отечность лица, кистей и стоп, общую слабость. Из анамнеза: назначенную при выписке дозу допегита больная принимала в течение двух недель, затем самостоятельно снизила дозу до 2-х таблеток и в течение 2,5 месяцев чувствовала себя удовлетворительно. За две недели до госпитализации АД стало постепенно повышаться и больная самостоятельно увеличила дозировку допегита до 3-х таблеток в день, но состояние не улучшалось; появились пульсация в височной области и отеки на лице, кистях, стопах. В день поступления АД повысилось до 200/100 мм рт.ст. При поступлении в/в капельно введен сульфат магния 25% - 10,0. АД снизилось до 160/100 мм рт. ст. Однако, через два часа вновь повысилось до 180/110 мм рт. ст. В/в капельно введен эбрантил в дозе 50 мг на дозаторе. АД оставалось на уровне 206/129 мм рт. ст. (по данным СМАД). Затем дежурным врачом вводился сульфат магния 25% - 10,0 струйно и 10,0 на 200,0 физ. раствора в/в капельно. АД снизилось до 170/100 мм рт. ст.

Объективно при поступлении: Общее состояние средней степени тяжести. Умеренная пастозность лица, кистей, стоп. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС - 98 в мин. АД на обеих руках - 170/100 мм рт.ст. По остальным органам и системам патологии не было выявлено.

Результаты лабораторно-инструментальных методов исследований:

ОАК: Эритроциты $-3,9 \cdot 10^{12}/л$, Hb-120г/л, Ht-33%, тромбоциты- $267 \cdot 10^9/л$, лейкоциты- $10,5 \cdot 10^9/л$, п/я-8, с/я-74, м-5, лимфоциты-13, СОЭ -26 мм/час.

Биохимический анализ: общий белок-56 г/л, мочевины-3,9 ммоль/л, креатинин-40 ммоль/л, глюкоза-4,9 ммоль/л, магний-0,81 ммоль/л, кальций-1,14 ммоль/л, калий- 4,2 ммоль/л, натрий-140 ммоль/л, АЛТ-6 Ме/л, АСТ-8 Ме/л, билирубин-5,9 мкмоль/л, холестерин-7,2 ммоль/л, клубочковая фильтрация-138 мл/мин. Кардиомаркеры: тропонин 0,004 ng/mL. Коагулограмма: АПТВ-22,5; ПТИ-9,3; фибриноген А-5,0 г/л, тромбиновое время-5,0, РФМК-13,0 мг/%, В-нафтоловый тест 2+.

Общий анализ мочи: уд. вес-1010, белок-0,132%, пл.эпит-13-16 в п/зр, лейкоциты 13-14 в п/зр, эритроц. неизмен 4-6 в п/зр, эритроц. измен 3-5 в п/зр, слизь++++, бактерии++

ЭКГ: ритм синусовый с ЧСС 83 в мин. Нормальное положение ЭОС. Гипертрофия левого желудочка. Полная блокада правой ножки пучка Гиса. УЗИ беременной: Беременность 20 недель 2 дня. Низкая плацентация.

ЭхоКГ и УЗИ ОБП и почек в динамике не изменились.

СМАД: Дневные: число измерений: 22.

САД мах 200, ДАД мах 129, пульс 92

САД мин 143, ДАД мин 75, пульс 71

САД сред 171, ДАД сред 99, пульс 80

Ночные: число измерений: 7.

САД мах 206, ДАД мах 129, пульс 105

САД мин 168, ДАД мин 84, пульс 68

САД сред 186, ДАД сред 104, пульс 82

Учитывая наличие беременности в сроке 24-25 недель, отягощенного акушерского анамнеза (эпизод резкого повышения АД во время третьих родов 5 лет назад), повышение АД до 206/129 мм рт. ст. на фоне

проводимой антигипертензивной терапии (эбрантил в/в на дозаторе, MgSO₄-10,0 в/в, допегит 250 мг 4 раза в день), высокий риск развития отслоения низко расположенной плаценты и мозгового инсульта, а также высокую степень миопии с высоким риском отслоения сетчатки и наличие калькулезного холецистита (конкремент размером 2,5 см), необходимо было решить вопрос о досрочном родоразрешении в связи с угрозой для жизни матери. В этот же день у больной появились жалобы на кровянистые выделения из влагалища. На УЗИ: Маточная развивающаяся беременность в сроке 24-25 недель. Гипертонус миометрия. Больная экстренно переведена в перинатальный центр с подозрением на преждевременное отслоение низко расположенной плаценты.

Заключение: Приведенное описание клинического случая указывает на необходимость своевременной диагностики и лечения АГ у беременных женщин. Назначение адекватной дозы допегита при первой госпитализации привело к нормализации АД и улучшению самочувствия беременной. Но бесконтрольное самовольное снижение дозы допегита вызвало ухудшение состояния больной с повышением АД до 200/100 мм рт.ст.

Наличие таких факторов, как отягощенный акушерский анамнез; значительное повышение АД, несмотря на проводимую антигипертензивную терапию; высокий риск развития отслоения плаценты и мозгового инсульта; миопия тяжелой степени с высоким риском отслоения сетчатки; а также появление кровянистых выделений из влагалища, потребовали срочного перевода беременной в перинатальный центр для решения вопроса о досрочном родоразрешении в связи с угрозой для жизни матери.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А. Л. Верткин, О. Н. Ткачева, Л. Е. Мурашко, И. Е. Мишина, И. В. Тумбаев. Артериальная гипертензия беременных: диагностика, тактика ведения и подходы к лечению // Лечащий врач. – 2006. – № 3. – С. 25-28.
- 2 J. Tooher, C. Thornton, A. Makris, R. Ogle, A. Korda, J. Horvath, A. Hennessy. Hypertension in pregnancy and long term cardiovascular mortality: a retrospective cohort study // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2015. – P. 28-34.
- 3 M.H. Black, H. Zhou, D.A. Sacks, S. Dublin, J.M. Lawrence, T.N. Harrison, K. Reynolds. Hypertensive disorders first identified in pregnancy increase risk for incident prehypertension and hypertension in the year after delivery // Journal of Hypertension. – 2016. - №22. – P. 49-53.
- 4 Т. В. Адашева, О. Ю. Демичева Артериальная гипертензия беременных: патогенез, классификация, подходы к лечению // Лечащий врач. – 2004. – №2. – С. 43-47.
- 5 М.М. Шехтман. Гипертоническая болезнь // Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Практическое пособие. – М.: Триада – X, 2005. – С. 113-135.
- 6 Н.С. Волчкова, С.Ф. Субханкулова, А.С. Субханкулова. Артериальная гипертензия у беременных: патогенез, классификация, подходы к лечению // Вестник современной клинической медицины. – 2010. – № 2. – Том 3 – С. 16-20.
- 7 С.В. Апресян Артериальная гипертензия // Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 76-86.
- 8 О.И. Михайлова, Т.В. Кирсанова. Принципы лечения артериальной гипертензии при беременности // Российский медицинский журнал. – 2012. – №21. – С. 1097-1099.

**Г.Б. ПОЛЗИК, Д.А. КАПСУЛТАНОВА, Т.А. ШВЕДКОВА, Е.М. БЕЗИНА, М.А. ЕШМУХАМБЕТОВА, Д.Т. ИСАГАЛИЕВА,
Г.О. САРДАРОВА, Г.А. УТИНА, А.Г. ЮСЕНОВА**

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің
№1 терапия бойынша интернатура мен резидентура кафедрасы*

СОЗЫЛМАЛЫ АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Түйін: Мақала жүкті әйелдің созылмалы артериялық гипертензияның клиникалық жағдайға арналған. Диагностикалық іс-шаралар мен мерзімді тағайындау арқылы жүкті әйелдің хал-жағдайдың тұрақтануына жетуге мүмкіндігі бар, сондай-ақ ана мен перинаталдық өлерліктің төуекелін төмендетуге болады.
Түйінді сөздер: артериялық гипертензия, буаздық

**G. POLZIK, D. KAPSULTANOVA, T. SHVEDKOVA, E. BEZINA, M. ESHMUHAMBETOVA, D. ISAGALIEVA,
G. SARDAROVA, G. UTINA, A. YUSENOVA**

*Department of internship and residency in internal medicine №1
Asfendiyarov KazNMU*

CLINICAL CASE OF CHRONIC HYPERTENSION DURING PREGNANCY

Resume: The article is devoted to the clinical case of chronic hypertension in pregnancy. Thanks to carrying out diagnostic measures and the timely appointment of antihypertensive therapy, can achieve stabilization in pregnant women, as well as reduce the risk of maternal and perinatal mortality.

Keywords: hypertension, pregnancy

А.М. МЕСОВА, Д.М. САНБАЕВ

Государственный медицинский университет г. Семей,
г. Семей, Казахстан**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА
ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ
С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ
ГЛЮТЕНА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

УДК 616.345-008.6-092

В данной статье будут представлены 3 основные формы глютенной непереносимости: аллергическая энтеропатия (аллергия на глютен), аутоиммунная (целиакия, герпетиформный дерматит, глютенная атаксия), иммуноопосредованная (неаутоиммунная неаллергическая непереносимость глютена). При аллергической энтеропатии отмечается повышение иммуноглобулина Е. При целиакии определяются специфические антитела к тканевой трансглутаминазе, антиэндомизиальные антитела, при биопсии выявляется атрофия слизистой оболочки тонкой кишки. При неаутоиммунной неаллергической непереносимости глютена больные с клинической картиной целиакии, однако при биопсии морфологические изменения не выявляются, также не изменяются специфические для целиакии антитела. Чувствительность к глютену встречается не только при целиакии, а в ряде заболеваний, которые требуют мультидисциплинарного подхода и тщательного анализа анамнеза, клинических и лабораторных данных.

Ключевые слова: целиакия, глютен, аглютенная диета, герпетиформный дерматит, глютенная атаксия

По данным экспертов ВОЗ целиакия – аутоиммунное заболевание у генетически предрасположенных лиц, протекающее с поражением слизистой оболочки тонкой кишки (Т - клеточно-опосредованная энтеропатия) при воздействии глютена (белок, содержащийся в пшенице, ржи, ячмене) [1]. Целиакия поражает 1 североамериканца из 133, аналогичная ситуация отмечается в странах Европы, Южной Америки, Африке и некоторых частях Азии [2]. Следует отметить, что численность населения соблюдающих безглютеновую диету намного превышает количество больных целиакией. Распространенность глютенной непереносимости составляет около 5 % [3].

При аллергической энтеропатии и целиакии происходит активация Т-клеток слизистой оболочки желудка. Однако при аллергической энтеропатии происходит повышение иммуноглобулина Е, глютенные пептиды высвобождают химический медиатор гистамин из базофилов и тучных клеток [4]. Следует отметить, что целиакия это аутоиммунное заболевание, при котором определяются специфические антитела к тканевой трансглутаминазе и антиэндомизиальные антитела. Кроме того, имеются случаи в которых не участвуют ни аллергические, ни аутоиммунные механизмы. К данной категории относятся неаутоиммунная неаллергическая непереносимость глютена [5].

Группа ученых в Лондоне создали классификацию глютенной непереносимости:

- Аутоиммунные (целиакия, глютенная атаксия, герпетиформный дерматит)
- Аллергические - аллергия на пшеницу (респираторная аллергия, пищевая аллергия, глютензависимая анафилаксия вызванная физическими упражнениями, контактная крапивница)
- Неаутоиммунная неаллергическая непереносимость глютена [6].

Аллергическая непереносимость глютена

Аллергическая энтеропатия развивается в результате иммунологической реакции на белки пшеницы [7]. В зависимости от способа воздействия аллергена и основных иммунологических механизмов, классифицируется как пищевая аллергия, поражающая кожу, желудочно-кишечный тракт или дыхательные пути; глютензависимая анафилаксия вызванная физическими упражнениями; профессиональная астма (астма пекаря) и ринит; а также контактная крапивница. IgE антитела играют центральную роль в патогенезе этих заболеваний. Эпидемиология

В Стокгольме, распространенность сенсibilизации к пшенице обнаружена у 2336 четырех-летних детей, что составляет 4% [8]. Исследование 273 детей в возрасте от двух до десяти лет, показало, что распространенность повышения IgE на пшеницу постепенно увеличивается с возрастом, от 2% до 9% [9].

Клинические проявления

Большая часть исследований посвящена респираторной аллергии (бронхиальная астма пекаря), которая является одним из самых распространенных профессиональных аллергий во многих странах. Пищевая аллергия на пшеницу, которая в своей крайней форме может привести к анафилаксии, менее распространены среди населения.

Астма пекаря.

Признанные со времен Римской империи, астма и ринит пекаря являются аллергической реакцией на вдыхание муки и пыли пшеницы и зерновых [10]. Польские исследователи обнаружили, что симптомы астмы пекаря наблюдались у 4,2% учеников хлебопекарей после всего лишь одного года, и в 8,6% после двух лет обучения [11]. Соответствующие значения для аллергического ринита были 8,4% и 12,5%, соответственно. Диагноз, как правило ставится, на основе кожного прик - теста и выявления специфических антител IgE (например, IgE против муки пшеницы, ячменя и ржи, а также IgE анти-α-амилазы в сыворотке).

Пищевая аллергия.

Аллергические реакции на прием пшеницы можно разделить на два типа. Немедленная аллергия на прием пшеницы, в основном, наблюдается у детей, которые со временем перерастают этот вид аллергии в школьном возрасте [12,13]. Большинство детей с аллергией на пшеницу страдают умеренным или тяжелым атопическим дерматитом и при приеме пшеницы могут возникнуть типичные IgE опосредованные реакции, в том числе крапивница, отек Квинке, бронхиальная обструкция, тошнота и боли в животе, или в тяжелых случаях системная анафилаксия [12]. У взрослых самый распространенный вариант непереносимости глютена возникает при комбинации приема пищи и физических упражнений (а также нестероидных противовоспалительных препаратов или алкоголя). У взрослых, симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта менее выражены, отмечается диарея и вздутие живота.

Диагностика

Для постановки диагноза пищевой аллергии проводятся кожные прик - тесты и определение IgE. Тем не менее, положительная прогностическая ценность этих тестов составляет менее 75%, в частности, у взрослых из-за перекрестной реактивности с травой пыльцы. Кроме того, многие коммерческие реагенты для проведения прик теста имеют низкую чувствительность, так как они представляют собой смеси с водой и солевых растворимых белков пшеницы, которые не имеют аллерген из нерастворимой глиадиновой фракции. Во многих случаях необходимо проведение провокационных проб с пероральным введением глютена для окончательного диагноза пищевой аллергии. Вышеперечисленные методы являются золотым стандартом в постановке диагноза пищевой аллергии. Однако имеется риск развития тяжелых осложнений. В последние годы был введен тест активации базофилов (ТАБ) методом проточной цитометрии в качестве функционального теста в пробирике для диагностики аллергии немедленного типа. Данный метод является хорошей альтернативой для пациентов с риском развития анафилактических реакций или с противоречивыми результатами исследований. Хотя тест активации базофилов является более дорогим и технически сложным методом, его использование постепенно увеличивается в клинической практике.

Целиакия - иммуноопосредованная энтеропатия, вызванная употреблением в пищу глютена у предрасположенных лиц.

Эпидемиология

Целиакия является одним из самых распространенных заболеваний в странах, европейского происхождения (например, Европы, Северной и Южной Америки и Австралии) страдает около 1% населения в целом. В связи с прогрессирующей "вестернизацией" диеты отмечается увеличение частоты целиакии в развивающихся странах. Эпидемиологические исследования показывают, всемирную распространенность целиакии приблизительно 1:100 человек [14,15].

Патогенез

Прием глютена у генетически предрасположенных лиц, типа HLA II DQ2/DQ8 аллелей может вызвать Т-клеточно-опосредованный иммунный ответ против

ткани трансглутаминазы, что приводит к повреждению слизистой оболочки и в конечном итоге атрофии кишечных ворсинок [16,17]. Глиадины - активные фракции глютена, содержат иммуногенные пептиды и способны оказывать непосредственное цитотоксическое действие на клетки [18,19]. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. В литературе отмечают две теории развития болезни- иммунная и токсическая.

По данным J.Gas ферментативная недостаточность глутаминспецифической цистеин эндопротеазы и пропил эндопептидазы приводит к нарушению метаболизма. В результате в просвете кишки накапливается глютен, который токсически воздействует на энтероциты и развивается атрофия слизистой оболочки тонкой кишки [20]. Эта теория подтверждается постепенным восстановлением слизистой оболочки кишечника на фоне безглютеновой диеты [21].

Согласно иммунологической теории после всасывания в слизистой тонкой кишки глиадины подвергаются дезамидированию с участием фермента тканевой трансглутаминазы. Мутация в гене HLA-1 приводит к активации иммунного ответа организма в ответ на дезамидированный глиадин. Запускается каскад антителобразования: образуются антитела к глиадину, к тканевой трансглутаминазе, эндомизию. Антитела к трансглутаминазе имеют сродство к Tol-like рецепторам 4 типа на поверхности межэпителиальных энтероцитов. Комплексы антиген-антитело вызывают повреждение энтероцитов и генерализируются местная воспалительная реакция [22] Таким образом, развивается иммунный ответ против глиадины, его дезамидированных фрагментов (пептидов), тканевой трансглутаминазы, а также ряда белков соединительной ткани, входящих в состав эндомизия и ретикулина. Проявлением аутоиммунной реакции является разрушение слизистой тонкого кишечника и нарушения всасывания питательных веществ.

Клинические проявления целиакии неоднородны и колеблются от так называемой "классического" синдрома с диареей, потерей веса и гипотрофией, до селективного нарушения всасывания микроэлементов (железа, витамина B12, кальция). Неклассические особенности включают симптомы раздраженного кишечника, гипертрансаминаземии, мозжечковой атаксии и периферической нейропатии [23]. Целиакия может быть в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями у 25% пациентов (диабет первого типа- в 3% случаев, аутоиммунный тиреоидит в 10%, аутоиммунного гепатита в менее чем 1% и т.д.), реже бесплодие и герпетический дерматит [24]. Одним из грозных осложнений целиакии является развитие злокачественных лимфопролиферативных нарушений в том числе и рака тонкой кишки [25-29].

На сегодняшний день, в лечении целиакии назначается пожизненное соблюдение аглютеновой диеты [30]. Соблюдение аглютеновой диеты приводит к разрешению симптомов и постепенной нормализации гистологической картины [31], хотя полное восстановление слизистой оболочки кишечника является редким и воспаление слизистой оболочки легкой степени сохраняется у многих пациентов с целиакией.

Согласно руководству Европейского общества детской гастроэнтерологии и питания (2012) обследование на целиакию необходимо проводить у детей с необъяснимыми желудочно-кишечными симптомами, а также с внекишечными проявлениями, такими как задержка роста, железодефицитная анемия, потеря веса, хроническая усталость, задержка полового созревания, аменорея, повторяющиеся переломы костей или при изменении функциональных тестов печени. Дети и подростки с синдромом Дауна, синдром Шерешевского-Тернера, синдром Вильямса, дефицит IgA, аутоиммунный тиреоидитом, сахарным диабетом 1 типа, или аутоиммунными расстройствами печени, родственников первой степени родства больных целиакией также должны быть обследованы на целиакию [32].

У детей старше 2 лет из-за низкой стоимости и высокой воспроизводимости для диагностики целиакии используют серологический тест определение антител к тканевой трансглутаминазе (ТТГ) класса IgA, который показывает специфичность и чувствительность около 95% [33]. Антитела к эндомизию класса IgA (EMA-IgA) имеет более высокую специфичность (около 99%) и может быть использован в качестве подтверждающего теста в случаях неопределенного диагноза в группах высокого риска [34]. EMA-IgA выявляют методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием в качестве тканевого субстрата пищевод обезьяны или человеческой пуповины. Несмотря на некоторую долю субъективизма в оценке результатов иммунофлуоресцентных исследований, именно данный тест считают «золотым стандартом» серологической диагностики целиакии. У детей до двух лет определяют антитела к дезамидированным пептидам глиадина класса IgA и IgG, в сочетании с антителами к tTG IgA [35].

В случае положительного результата серологического обследования, руководство предлагает 2 пути подтверждения диагноза. При наличии клинических симптомов целиакии, повышенном уровне антител к тканевой трансглутаминазе (tTG IgA), по крайней мере в 10 раз выше нормы и положительного теста EMA-IgA, совместимости HLA и клинической ремиссии после 6 месяцев на безглютеновой диете выставляется диагноз целиакии. Если эти критерии не выполняются, аналогично тому, как у взрослых пациентов, выполняется биопсия, чтобы подтвердить наличие гистологических признаков энтеропатии [34]. При проведении серологической диагностики особого внимания требуют пациенты, страдающие селективным дефицитом IgA. У них даже в случае целиакии маркеры класса IgA могут не определяться, в связи с чем больным, имеющим низкий уровень общего IgA, рекомендуется проводить тестирование на anti-tTG, EMA- или AGA-IgG.

«Золотым стандартом» диагностики целиакии является биопсийное исследование. Учитывая, что повреждение слизистой двенадцатиперстной кишки не равномерно распределены, необходимо проведение нескольких биопсий для уменьшения вероятности ложно-отрицательных результатов [36]. Генетическое тестирование для HLA DQ2 / DQ8 предлагается для того, чтобы исключить целиакию в некоторых клинических ситуациях, для пациентов с

высоким риском целиакии, но уже соблюдающих аглютеновую диету, при сомнительных гистологических результатах у серонегативных пациентов, или при расхождениях между гистологическими и серологическими результатами. Учитывая, что около 95% пациентов целиакией носители HLA-DQ2 гетеродимер и оставшиеся 5% являются носителями HLA DQ8, отрицательный HLA-генотипирование может эффективно исключить наличие целиакии [37-39].

Кроме того, при отрицательных серологических результатах следует исключить и другие причины атрофии ворсинок, такие как общий иммунодефицит, аутоиммунные и хронические воспалительные заболевания и неоплазии, лямблиоз [40,41]. Следует отметить, что при проведении серологического обследования и биопсии пациент не должен находиться на аглютеновой диете. Поскольку безглютеновая диета приводит к нормализации гистологической картины и титров антител. Таким пациентам рекомендуется определение наличия HLA DQ2 / DQ8 и при положительном результате рекомендовано введение глютена [42]. В клинических руководствах рекомендуется назначать 10 граммов глютена в сутки продолжительностью 6-8 нед [43] у взрослых. Тем не менее, некоторые недавние исследования показали, что введение низких доз глютена в более короткий срок (3 г в день в течение 2 недель) дает возможность определить диагностические изменения в гистологии и серологических результатах в 90% случаев [44].

Герпетиформный дерматит - является кожным проявлением целиакии и характеризуется отложением иммуноглобулина А на верхушках дермальных сосочков. Заболевание начинается с появления на неизменной коже зуда, жжения и парестезий (покалывания). Затем на этом месте образуются небольшие напряженные, заполненные жидкостью болезненные пузыри диаметром 5-10 мм, которые чаще возникают на разгибательной поверхности локтей, коленей, на ягодицах, нижней части спины и затылке. Сыпь имеет характерное симметричное распределение. Иногда они появляются на лице и шее. Зуд и жжение часто бывают сильными. Затем пузыри лопаются или подсыхают, образуя желтые или кровянистые бурые корки. После заживления на месте повреждения остается пигментация. Диагноз основывается на выявлении отложений IgA и комплемента в дермальных сосочках при прямой иммунофлуоресценции. После постановки диагноза герпетиформного дерматита назначается безглютеновая диета [45].

Глютеновая атаксия это аутоиммунное заболевание, относящееся к экстраинтестинальным проявлениям целиакии. Поражение мозжечка при глютеновой атаксии вызвано аутоиммунной реакцией против антигенов мозжечковых клеток [46]. По данным магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ) выявляется мозжечковая атрофия. Описано также поражение белого вещества. Таким пациентам немедленно назначается безглютеновая диета. Реакция на лечение зависит от продолжительности атаксии до диагностики глютеночувствительности. Потеря клеток Пуркинью в мозжечке, в результате длительного воздействия глютена у пациентов, является необратимым и своевременное лечение,

скорее всего, приведет к улучшению или стабилизации атаксии.

Неаутоиммунная неаллергическая непереносимость глютена

В настоящее время имеются случаи реакции на глютен без вовлечения аллергических и аутоиммунных реакций. У таких пациентов при соблюдении аглютеновой диеты отмечается улучшение состояния. При глютеночувствительности не отмечается повышение уровня тканевой транскламиназы и других показателей аутоиммунного заболевания. Диагноз глютеночувствительности ставится после исключения аллергического и аутоиммунного механизма, то есть отрицательные тесты аллергии на пшеницу или отрицательные результаты серологического обследования (антитела к тканевой транскламиназе и антитела к эндомизию Ig A), при исключении дефицита иммуноглобулина А, при нормальных результатах биопсии

двенадцатиперстной кишки, а также при улучшении состояния пациента на безглютеновой диете.

Заключение.

Становится очевидным, что реакция на глютен не ограничивается целиакией, а имеется ряд заболеваний связанных с непереносимостью глютена. Высокая частота и широкий спектр побочных эффектов на глютен развился в результате селекции за последние десять тысяч лет по выведению новых сортов злаковых культур. Люди стремились вырастить пшеницу с более высоким содержанием глютена, это привело к повышению содержания токсического компонента глютена в пшенице. Учитывая широкое применение глютеносодержащих продуктов во всем мире возможно возникновение «эпидемии» непереносимости глютена в будущем. Следует отметить о необходимости тщательного сбора анамнеза, проведение серологического и гистологического, генетического обследования для постановки точного диагноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I.R., et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* - 2012.- #54.- P. 136–160.
- Fasano A., Berti I., Gerarduzzi T., et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study//*Arch Intern Med.*- 2003.- 163.-P. 286–92.
- Catassi C., Bai J.C., Bonaz B., Bouma G., Calabrò A., Carroccio A., Castillejo G., Ciacci C., Cristofori F., Dolinsek J. et al. Non-Celiac Gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders//*Nutrients.*- 2013.- 5.- P. 3839–3853.
- Brandtzaeg P., Halstensen T.S., Kett K., Krajci P., Kvale D., Rognum T.O., Scott H., Sollid L.M.:Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: humoral immunity and intraepithelial lymphocytes // *Gastroenterology.*-1989.- 97.-P.1562-1584.
- Catassi C., Fasano A. Celiac disease // *Curr Opin Gastroenterol.*- 2008.- 24.- P. 687-691.
- Sapone A., Bai J.C., Ciacci C., Dolinsek J., Green P.H.R., Hadjivasiliou M. Spectrum of gluten-related disorders: consensus of new nomenclature and classification // *BMC Medicine.* - 2012. - 10. - P.13-18.
- Рославцева Е. А., Лысиков Ю.А., Боровик Т.Э. К вопросу о дифференциальной диагностике целиакии и аллергической энтеропатии у детей // *Вопросы современной педиатрии.*- 2004. - 5. - P. 24-29.
- Ostblom E., Wickman M., van Hage M., Lilja G. Reported symptoms of food hypersensitivity and sensitization to common foods in 4-year-old children // *Acta Paediatr.* - 2008. - 97. - P. 85-90. .
- Matricardi P.M., Bockelbrink A., Beyer K., Keil T., Niggemann B., Grüber C., Wahn U., Lau S. Primary versus secondary immunoglobulin E sensitization to soy and wheat in the Multi-Centre Allergy Study cohort // *Clin Exp Allergy.* - 2008. - 38. - P. 493-500.
- Tatham A.S., Shewry P.R.: Allergens in wheat and related cereals//*Clin Experiment Allerg.* - 2008. - 38. - P. 1712-1726. .
- Walusiak J., Hanke W., Górski P., Pałczyński C.: Respiratory allergy in apprentice bakers: do occupational allergies follow the allergic march?// *Allergy.* - 2004. - 59. - P. 442-450. .
- Ramesh S. Food allergy overview in children // *ClinRev Allergy Immunol.* - 2008. - 34. - P. 217–230.
- Keet C.A., Matsui E.C., Dhillon G., Lenehan P., Paterakis M, Wood R.A.The natural history of wheat allergy // *Ann Allergy Asthma Immunol.*- 2009.- 102.-P. 410–415.
- Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, Not T, Colletti RB, Drago S, Elitsur Y, Green PH, Guandalini S, Hill ID, et al.// Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study // *Arch Intern Med.* - 2003.- 163.- P. 286–292.
- Volta U, Bellentani S, Bianchi FB, Brandi G, De Franceschi L, Miglioli L, Granito A, Balli F, Tiribelli C. High prevalence of celiac disease in Italian general population // *Dig Dis Sci.*- 2001.- 46.-P. 1500–1505.
- Marsh M.N. Gluten, major histocompatibility complex, and the small intestine. A molecular and immunobiologic approach to the spectrum of gluten sensitivity ('celiac sprue') // *Gastroenterology.* - 1992.- 102.- P.330–354.
- Sollid L.M., Markussen G., Ek J., Gjerde H., Vartdal F., Thorsby E. Evidence for a primary association of celiac disease to a particular HLA-DQ alpha/beta heterodimer // *J Exp Med.*- 1989.- 169. - P. 345–350.
- Elli L., Dolfini E., Bardella M.T. Gliadin cytotoxicity and in vitro cell cultures // *Toxicol Lett.* - 2003. - 146. - P. 1–8.
- Schuppan D., Junker Y., Barisani D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies // *Gastroenterology.*-2009.- 137.- P. 1912–1933.
- Gass J., Betune M.T., Siegel M., Spencer A., Khosla C. Combination enzyme therapy for gastric digestion of dietary gluten in celiac sprue patients// *Gastroenterology.* - 2007. - 133(2). - P. 472-480.

- 21 Molberg O., MCAAdam S., Lun-din K.E., Kristiansen C., Arentz-Hansen H., Kett K., Sollid L.M. T cells from celiac disease lesions recognize gliadine epitopes deamidated in situ by endogenous tissue transglutaminase// *Eur.J.Immunol.*- 2001.- 31(5).- P. 1317-1323.
- 22 Бельмер С.В. Целиакия// *Русский медицинский журнал.* - 1996. - №3. - С. 188-191.
- 23 Rubio-Tapia A., Hill I.D., Kelly C.P., Calderwood A.H., Murray J.A. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease// *Am J Gastroenterol.* - 2013. - 108. - P. 656-676.
- 24 Rubio-Tapia A, Murray J.A. Celiac disease// *Curr Opin Gastroenterol.* - 2010.- 26. - P. 116-122.
- 25 Freeman H.J. Lymphoproliferative and intestinal malignancies in 214 patients with biopsy-defined celiac disease // *J Clin Gastroenterol.* - 2004. - 38. - P.429-434.
- 26 Catassi C., Bearzi I., Holmes G.K. Association of celiac disease and intestinal lymphomas and other cancers// *Gastroenterology.* - 2005. - 128.- P. 79-86.
- 27 Bardella M.T., Elli L., De Matteis S., Floriani I., Torri V., Piodi L. Autoimmune disorders in patients affected by celiac sprue and inflammatory bowel disease//*Ann Med.*- 2009.- 41.- P. 139-143.
- 28 Elli L., Bonura A., Garavaglia D., Rulli E., Floriani I., Tagliabue G., Contiero P., Bardella M.T. Immunological comorbidity in coeliac disease: associations, risk factors and clinical implications // *J Clin Immunol.*- 2012.- 32.- P. 984-990.
- 29 Elli L., Discepolo V., Bardella M.T., Guandalini S. Does gluten intake influence the development of celiac disease-associated complications?// *J.Clin.Gastroenterol.*- 2014.- 48.-P. 13-20.
- 30 Lee S.K., Lo W., Memeo L., Rotterdam H., Green P.H. Duodenal histology in patients with celiac disease after treatment with a gluten-free diet//*Gastrointest Endosc.*- 2003.- 57.-P.187-191.
- 31 Lanzini A, Lanzarotto F, Villanacci V, Mora A, Bertolazzi S, Turini D, Carella G, Malagoli A, Ferrante G, Cesana BM, et al. Complete recovery of intestinal mucosa occurs very rarely in adult coeliac patients despite adherence to gluten-free diet//*Aliment Pharmacol Ther.*- 2009.- 29.- P.1299-1308.
- 32 Bardella MT, Elli L, Velio P, Fredella C, Prampolini L, Cesana B. Silent celiac disease is frequent in the siblings of newly diagnosed celiac patients// *Digestion.*- 2007.- 75.- P.182-187.
- 33 Van der Windt D.A., Jellema P., Mulder C.J., Kneepkens C.M., van der Horst HE. Diagnostic testing for celiac disease among patients with abdominal symptoms: a systematic review// *JAMA.*-2010.- 303.-P. 1738-1746.
- 34 Leffler D.A., Schuppan D. Update on serologic testing in celiac disease// *Am J Gastroenterol.*- 2010.- 105.-P. 2520-2524.
- 35 Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, Troncone R., Giersiepen K, Branski D., Catassi C., et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease// *J Pediatr.Gastroenterol Nutr.*- 2012.-54.-P.136-160.
- 36 Husby S., Koletzko S., Korponay-Szabó I.R., Mearin M.L., Phillips A., Shamir R., Troncone R., Giersiepen K, Branski D, Catassi C, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* - 2012. - 54. - P. 136-160.
- 37 Megiorni F., Mora B., Bonamico M., Barbato M., Montuori M., Viola F., Trabace S., Mazzilli M.C. HLA-DQ and susceptibility to celiac disease: evidence for gender differences and parent-of-origin effects // *Am.J Gastroenterol.* - 2008.-103.-P. 997-1003.
- 38 Thomas H.J., Ahmad T., Rajaguru C., Barnardo M., Warren B.F., Jewell D.P. Contribution of histological, serological, and genetic factors to the clinical heterogeneity of adult-onset coeliac disease. // *Scand J Gastroenterol.* - 2009. - 44.- P. 1076-1083.
- 39 Kaukinen K., Partanen J., Mäki M., Collin P. HLA-DQ typing in the diagnosis of celiac disease // *Am. J Gastroenterol.* - 2002.- 97. - P. 695-699.
- 40 Pallav K., Leffler D.A., Tariq S., Kabbani T., Hansen J., Peer A., Bhansali A., Najarian R., Kelly C.P. Noncoeliac enteropathy: the differential diagnosis of villous atrophy in contemporary clinical practice // *Aliment Pharmacol Ther.* - 2012.- 35. - P. 380-390.
- 41 Edling L., Rathsman S., Eriksson S., Bohr J. Celiac disease and giardiasis: a case report // *Eur J Gastroenterol Hepatol.*- 2012.- 24.- P. 984-987.
- 42 Leffler D., Schuppan D., Pallav K., Najarian R., Goldsmith J.D., Hansen J., Kabbani T., Dennis M., Kelly C.P. Kinetics of the histological, serological and symptomatic responses to gluten challenge in adults with coeliac disease // *Gut.*- 2013.- 62.- P. 996-1004.
- 43 Rostom A., Murray J.A., Kagnoff M.F. American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease// *Gastroenterology.* - 2006.- 131.- P. 1981-2002.
- 44 Leffler D., Schuppan D., Pallav K., Najarian R, Goldsmith J.D., Hansen J., Kabbani T., Dennis M., Kelly C.P. Kinetics of the histological, serological and symptomatic responses to gluten challenge in adults with coeliac disease// *Gut.*- 2013.- 62.-P. 996-1004.
- 45 Caproni M., Antiga E., Melani L., Fabbri P., Italian Group for Cutaneous Immunopathology: Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis// *J Eur Acad Dermatol Venereol.* -2009.- 23.- P. 633-638.
- 46 Abele M., Sch Is L., Schwartz S., and Klockgether T. Prevalence of antigliadin antibodies in ataxia patients // *Neurology.*- 2003.- 60.-P. 1674-1675.

А.М. МЕСОВА, Д.М. САНБАЕВ**ГЛЮТЕНДІ КӨТЕРЕ АЛМАУШЫЛЫҚҚА БАЙЛАНЫСТЫ АУРУЛАРДЫҢ АЖЫРАТУ ДИАНОСТИКАСЫ
(ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)**

Түйін: Осы мақалада глютенді көтере алмаушылықтың 3 негізгі түрі: аллергиялық энтеропатия (глютенге аллергия), аутоиммундық (целиакия, герпетиформды дерматит, глютенді атаксия), иммундық жанамалық (аутоиммунды емес аллергиялық емес глютенді көтере алмаушылық) талданады. Аллергиялық энтеропатия кезінде иммуноглобулин Е жоғарлайды. Целиакия кезінде тіндік транслутаминазаға қарсы арнайы антиденелер, антиэндомизиалды антиденелер, биопсия кезінде жіңішке ішектің шырышты қабатының атрофиясы анықталады. Аутоиммундық емес аллергиялық емес глютенді көтере алмаушылық кезінде целиакияның белгілері болғанымен, биопсияда морфологиялық өзгерістер анықталмайды, целиакияға тән арнайы антиденелер өзгермейді. Глютенге сезімталдық тек целиакияда ғана емес, басқа да ауруларда кездеседі, бұл анамнез, клиникалық және лабораторлы мәліметтерді толықтай талдап, мультидисциплинарлы көзқарас танытуды қажет етеді.

Түйінді сөздер: целиакия, глютен, аглютенді емдәм, герпетиформды дерматит, глютенді атаксия

A.M. MESSOVA, D.M. SANBAYEV**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF GLUTEN-RELATED DISORDERS
(REVIEW)**

Resume: This article will present three main forms of gluten-related disorders: allergic enteropathy (allergy to gluten), autoimmune (celiac disease, dermatitis herpetiformis, gluten ataxia), immune-mediated (nonautoimmune non-allergic gluten sensitivity). There is an increase immunoglobulin E at allergic enteropathy. In celiac disease defined specific antibodies to tissue transglutaminase and antiendomysial, at biopsy revealed atrophy of the small intestinal mucosa. At nonautoimmune non-allergic gluten sensitivity, patients with a clinical picture of celiac disease, but in biopsy morphological changes are not detected, and do not change specific to celiac disease antibodies. Sensitivity to gluten is found not only in celiac disease, and in a number of diseases that require a multidisciplinary approach and a careful analysis of the history, clinical and laboratory data.

Keywords: celiac disease, gluten, gluten-free diet, dermatitis herpetiformis, gluten ataxia

АУТОИММУННЫЙ
ГЕПАТИТ У ДЕТЕЙ

А.М. МЕСОВА, Р.Е. СЕКСЕНБАЕВА

Государственный медицинский университет г. Семей,
г. Семей, Казахстан

УДК 616.36-002-092

Аутоиммунный гепатит — редкое заболевание, характеризующееся тяжелым течением, быстрым формированием цирроза печени. Патогенетической основой аутоиммунного гепатита служит развитие иммунного ответа против собственных антигенов, что ведет к нарушению регуляции иммунного ответа. Отсутствие определенного этиологического фактора и характерных признаков заболевания обуславливает трудность диагностики, а не своевременно начатое лечение приводит к быстрому прогрессированию в цирроз. Данной статье проведен анализ особенностей течения аутоиммунного гепатита у детей.

Ключевые слова: аутоиммунный гепатит, антинуклеарные антитела, преднизолон

Аутоиммунный гепатит (АИГ) - это хроническое заболевание печени, при котором заболевают преимущественно девочки пре- и пубертатного возраста, характеризующееся гипергаммаглобулинемией, циркуляцией аутоантител, ассоциацией с антигенами лейкоцитов человека HLA DR3 или DR4, наличием гепатита при гистологическом исследовании печени, и положительным ответом на иммуносупрессивную терапию [1].

Эпидемиология: В Европе распространенность составляет 16-18 случаев на 100000 населения, в России в структуре хронических заболеваний печени у детей доля АИГ составляет 2% [2]. Есть мнение, что заболеваемость существенно ниже в странах Азии и Африки, в связи с превалированием вирусных гепатитов и генетических особенностей, присущих европеоидной расе. Эпидемиологические исследования по распространенности АИГ среди детского населения в Республике Казахстан не проводились.

Актуальность: Актуальность проблемы обусловлена трудностью диагностики, быстрым прогрессированием в цирроз печени, и отсутствием единой тактики лечения таких больных.

Цель обзора: анализ особенностей течения аутоиммунного гепатита у детей.

Факторы развития: В развитии заболевания важным является сочетание нескольких факторов, которые в той или иной комбинации встречаются у больных: генетическая предрасположенность; влияние вирусов гепатита А, В, С, D, G, вируса Эпштейна-Барра, вируса простого герпеса; влияние лекарственных средств, факторов окружающей среды и др.

Для АИГ характерна связь с рядом антигенов главного комплекса гистосовместимости, которые участвуют в иммунорегуляторных процессах. Главный комплекс гистосовместимости контролирует презентацию антигенов иммунной системы и в дальнейшем способствует ее активации. Аллели DRB1*0301, DRB1*0401, DRB1*0404 и DRB1*0405 кодируют одни и те же или схожие 6 аминокислотных последовательностей в позициях 67-72. Эти аллели обеспечивают восприимчивость к развитию АИГ 1-го типа. DRB1*0701 определяют

презентацию антигенов, вызывающих развитие АИГ 2-го типа [3].

При наличии генетической предрасположенности под воздействием пусковых факторов или без них возникает нарушение иммунной регуляции, проявляющееся дефектом функции супрессорных Т клеток, сцепленным с гаплотипом HLA A1B8DR3 в белой популяции в Европе и Северной Америке или аллелем HLADR4, более распространенным в Японии и других странах Юго-Восточной Азии. В результате возникает неуправляемый синтез В- клетками антител класса IgG, способствующих разрушению мембраны нормальных гепатоцитов. В совокупности аллели DR3 и/или DR4 выявляют у 80-85% больных с аутоиммунным гепатитом.

Классификация: В настоящее время выделяют аутоиммунный гепатит I, II и III типов [4]:

I тип - классический вариант, включает около 80% всех случаев болезни. Главный аутоантиген - печёночноспецифический белок (LSP, liver specific protein). В крови обнаруживают антинуклеарные аутоантитела (ANA, antinuclear antibodies) и/или антигладкомышечные аутоантитела (SMA, smooth muscle antibody) в титре более 1:20 у детей. У 65-95% больных также обнаруживают перинуклеарные антинейтрофильные цитоплазматические аутоантитела (pANCA).

II тип составляет около 3-4% всех случаев, большая часть больных - дети от 2 до 14 лет. Основной аутоантиген (АГ) при аутоиммунном гепатите II типа - антигены микросом печени и почек I типа (LKM1, liver kidney microsomes). При гепатите II типа в сыворотке крови обнаруживают аутоантитела к микросомам клеток печени и эпителиальных клеток клубочкового аппарата почек I типа (антиLKM 1).

III тип аутоиммунного гепатита, характеризуется наличием аутоантител к растворимому печёночному аутоантигену (soluble liver antigen) антиSLA при отсутствии ANA или антиLKM 1. У пациентов с заболеванием III типа наиболее часто выявляются SMA (35%), антимитохондриальные аутоантитела (22%), ревматоидный фактор (22%) и аутоантитела к печёночной мембране (антиLMA) (26%).

Патогенез. Аутоиммунная атака на клетки печени может осуществляться различными путями. Известно, что способностью запускать и управлять

повреждением печени обладают CD4+ Т-лимфоциты, которые распознают аутоиммунные пептиды на поверхности печеночных клеток. Для инициирования иммунного ответа, пептид должен находиться в комплексе с молекулой HLA класса II на поверхности клетки и презентироваться некоммитированным (наивным) CD4+ Т-хелперным (Th0) клеткам профессиональными антиген-презентирующими клетками (APC) с костимулирующими лиганд-лигандными CD28+ на Th0 и CD80+ на антиген-презентирующие клетки, которые усиливают взаимодействие между этими двумя типами клеток. Th0-клетки активируются и дифференцируются в функциональные фенотипы (Th1 и Th2) в зависимости от природы антигена и цитокинов, превалирующих в их микроокружении. В дальнейшем, каскад иммунных реакций определяется цитокинами, продуцируемыми Th1 и/или Th2-клетками. Th1-клетки, обретающие свой фенотип под влиянием продуцируемого макрофагами интерлейкина 12 (IL-12), секретируют преимущественно IL-2 и интерферон-гамма (IFN- γ). Эти цитокины способствуют активации макрофагов, увеличивают экспрессию молекул HLA класса I (повышается чувствительность гепатоцитов к атакам со стороны CD8+ цитотоксических Т-клеток) и индуцируют экспрессию молекул HLA класса II на гепатоцитах. Th2-клетки, дифференцирующиеся из Th0 в микроокружении, содержащем IL-4, продуцируют преимущественно IL-4, IL-10 и IL-13, которые способствуют продукции аутоантител В-лимфоцитами [5].

Клинические проявления АИГ очень разнообразны. С одной стороны, встречаются бессимптомные формы, когда случайно выявляется повышение АЛТ, АСТ, а с другой — острое начало болезни с тяжелым течением вплоть до развития фульминантного гепатита. В большинстве случаев заболевание начинается исподволь, без специфической клинической картины. Наблюдается нарушение

общего состояния, снижение трудоспособности, толерантности к нагрузкам, тяжесть вплоть до боли (невыраженной) в области печени. Не часто выявляется желтуха. АИГ можно заподозрить при выявлении симптомов печеночной интоксикации: покраснения ладоней, сосудистых звездочек, деформации ногтей по типу часовых стеклышек, барабанных пальцев.

На поздних стадиях из-за портальной гипертензии могут возникнуть асцит, энцефалопатия, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода. Часто встречаются ассоциированные с АИГ внепеченочные аутоиммунные синдромы, например: аутоиммунный тиреоидит, витилиго, алоpecia, неспецифический язвенный колит, ревматоидный артрит, реже гломерулонефрит и сахарный диабет. Эти состояния по отдельности или в сочетании выявляются до манифестации АИГ. Также нужно исключить другие формы хронического гепатита — вирусный гепатит (в первую очередь В и С), болезнь Вильсона, недостаточность α 1-антитрипсина, гемохроматоз, медикаментозный или токсический гепатит. Диагноз устанавливают на основании данных клинического обследования и результатов лабораторно-серологических исследований [6].

Диагноз: Международная группа по изучению АИГ в 1999 году предложила диагностические критерии для постановления диагноза АИГ. В этой системе оцениваются клинические, лабораторные и гистологические признаки АИГ, а также ответ на терапию глюкокортикоидами, что может оказать неопределимую помощь в распознавании атипично протекающих случаев заболевания. В 2008 году была предложена упрощенная система диагностики (таб 1), которая обладает высокой специфичностью и точностью. Данная система полезна для исключения АИГ при других заболеваниях с признаками иммунологической патологии [7].

Таблица 1 - Упрощенные диагностические критерии (2008) международной группы по изучению АИГ

Показатели	Критерии	Баллы
Аутоантитела	ANA или SMA или LKM > 1:40	1
	ANA или SMA или LKM > 1:80 SLA/LP положительные (>20 единиц)	2
IgG (или гамма-глобулины)	Верхняя граница нормы	1
	>1,10 нормы	2
Гистологическая картина	Схожая с АИГ	1
	Типичная для АИГ	2
Отсутствие вирусного гепатита	Да	2
	нет	0
Подтвержденный АИГ: >7; вероятный АИГ: >6		

Как следует из диагностических шкал АИГ, к числу обязательных исследований относится биопсия печени. Внутривеночный Т-клеточный инфильтрат представляет собой гистологический фундамент аутоиммунного гепатита и коррелируется с прогрессированием болезни. Биопсия печени должна быть проведена до начала лечения [8].

Уровень трансаминаз не отражает степень активности процесса. Иногда отмечается спонтанная

нормализация биохимических показателей крови (биохимическая ремиссия) при наличии гистологического воспаления. Такие спонтанные биохимические ремиссии приводят к недооценке состояния печени. Этим можно объяснить наличие цирроза у трети впервые выявленных больных АИГ. Увеличение С-реактивного белка или уровня IgG выявляют у примерно 85% пациентов с АИГ [9]. Наличие высоких уровней IgG является характерной

особенностью при АИГ (уровни IgA и IgM, как правило, в пределах нормы). Уровень IgG используют для мониторинга ответа на лечение и достижение ремиссии, он также хорошо коррелирует с гистологическим воспалением.

Лечение: Цель лечения - достижение полной ремиссии. Под ремиссией подразумевают отсутствие биохимических признаков воспаления (содержание АСТ выше нормы не более чем в 2 раза) и гистологических данных, указывающих на активность процесса [10]. Ремиссию АИГ можно достигнуть двумя методами: методом монотерапии преднизолоном и методом комбинации преднизолона с азатиоприном [11]. Большинство врачей предпочитают второй метод из-за возможности использовать меньшую дозу преднизолона и тем самым уменьшить риск развития побочных эффектов.

Детям преднизолон назначают в дозе 2 мг/кг (максимальная доза 60 мг/сут) с последующим снижением на 5-10 мг каждые 2 нед под еженедельным контролем биохимических показателей. При нормализации содержания трансаминаз дозу преднизолона снижают до минимально возможной поддерживающей (обычно 5 мг/сут). Если в течение первых 6-8 недель терапии не происходит нормализация печёночных проб, дополнительно для лечения назначают азатиоприн в начальной дозе 0,5 мг/кг. При отсутствии признаков токсического действия увеличивают дозу препарата до 2 мг/сутки. Хотя снижение активности трансаминаз на 80% от первоначальной происходит в течение первых 6 недель у большинства больных, полная нормализация концентрации ферментов происходит лишь через несколько месяцев (через 6 месяцев при аутоиммунном гепатите I типа, через 9 месяцев при II типе). Рецидивы на фоне терапии возникают в 40% случаев, при этом временно увеличивают дозу преднизолона [12].

Прогноз: Без лечения прогноз АИГ неблагоприятный. При 5—10-кратном повышении активности трансаминаз и 2-кратном повышении уровня γ -глобулинов смертность в течение 10 лет составляет 90%. При гистологическом выявлении ступенчатого некроза развития цирроза печени в последующие 5 лет следует ожидать у 82% больных, однако при достижении ремиссии в результате лечения продолжительность жизни практически в пределах нормы. Через 3 года активного лечения биохимическая и гистологическая ремиссия достигается у 87% больных. Наибольшей проблемой является рецидив заболевания, который у 50% больных наблюдается через 6 месяцев и у 70% — через 3 года после прекращения лечения. После достижения ремиссии без лечения ремиссия сохраняется лишь у 17% больных [13]. Эти данные обосновывают необходимость пожизненной терапии с целью сохранения ремиссии. При росте биохимических или иммунологических показателей следует вновь начинать терапию.

Материалы и методы: В период с 2014 по 2016 годы в гастроэнтерологическом отделении «Центра

матери и ребенка города Усть-Каменогорск» с диагнозом «Аутоиммунный гепатит» наблюдалось 2 ребенка. Возраст детей составил 11 и 12 лет. В 100% случаев составляют девочки, что согласуется с литературными данными. При постановке диагноза АИГ исключались инфекционные поражения печени, болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз, лекарственный гепатит и т.д.

По данным анамнеза, у 100% больных предрасполагающих факторов к развитию АИГ не выявлено. В обоих случаях заболевание развилось остро. Цирроз печени был диагностирован у 100% больных, причем в 100% случаев - при первой госпитализации.

Результаты: Типичными клиническими симптомами являются: гепатомегалия (100%), астеновегетативный синдром (100%), абдоминальный синдром (100%), желтуха (100%). Также выявлялись внепеченочные проявления: телеангиэктазии на коже (50%), пальмарная эритема (50%). У двоих пациенток развилась внутripеченочная форма портальной гипертензии, в одном случае характеризовалась варикозным расширением вен пищевода (50%), гепатомегалией (100%), реномегалией обеих почек (50%).

По лабораторным данным типичным признаком является синдром цитолиза в виде повышения печеночных трансаминаз в несколько раз, синдром холестаза в виде повышения уровня билирубина, мезенхимально-воспалительный синдром в виде повышения тимоловой пробы. Характерным являлось обнаружение антиядерных аутоантител у обоих пациентов (ANA). У одного пациента диагноз выставлен на основании биопсии печени.

У обоих пациентов отмечалась положительная динамика на фоне гормональной терапии (преднизолон) по схеме, со снижением дозировки до поддерживающей дозы. У одной пациентки при применении преднизолона в комплексе с азатиоприном отмечалась клиничко-лабораторная ремиссия.

Следует отметить, что диагноз аутоиммунного гепатита был выставлен в обоих случаях через 1-1,5 года после клинической манифестации, поскольку больные длительно обследовались и получали лечение в инфекционных больницах, в связи с неэффективностью лечения обращались к народным целителям.

Заключение: Таким образом, диагностика АИГ представляет собой некоторые сложности, возможно, это связано с низкой частотой АИГ в клинической практике педиатра или недооцененности жалоб и клинической картины у пациентов с АИГ на начальных стадиях заболевания. По представленным случаям можно судить, что АИГ протекает с клиникой острого гепатита со значительным повышением показателей печеночных проб, у большинства больных АИГ приводит к формированию цирроза печени, что диктует необходимость более ранней диагностики и назначения адекватной комбинированной иммуносупрессивной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Krawitt E.L. Autoimmune hepatitis // N Engl J Med. - 2006. - 354. - P. 54–66.
- 2 Лейшнер У. Аутоиммунные заболевания и печени и перекрестный синдром. - М.: Анахарсис, 2005. - 176 с.
- 3 Czaja A.J. Autoimmune hepatitis // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. - 2007. - Vol. 1. - P. 113–143.
- 4 Czaja A.J. Features and consequences of untreated Type 1 autoimmune hepatitis // Liver Int. - 2009. - Vol. 29. - P. 816–823.
- 5 Ивашкин В.Т. Механизмы иммунной толерантности и патологии печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. Колопроктол. - 2009. - Т. 19. - N. 2. - С. 8–13.
- 6 EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis // J. Hepatol. - 2015. - Volume 63. - Issue 4. - P. 971–1004
- 7 Hennes E.M., Zeniya M., Czaja A.J. et al. International Autoimmune Hepatitis Group. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis // Hepatology. - 2008. - Vol. 48. - P. 169–176.
- 8 Manns M.P., Czaja A.J., Corham J.d., Krawitt E.L., Mieli-Vergani G., Vergani D., Vierling J.M. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis // Hepatology. - 2010. - 51. - P. 2193—2213.
- 9 Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф. Медицинский форум. - 1999. - N1 (13). - 208 с.
- 10 Czaja A.J. Difficult treatment decisions in autoimmune hepatitis // World J. Gastroenterol. - 2010. - Vol. 16. - P. 934–947.
- 11 Wolf D.C., Bojito L., Facciuto M., Lebovic S.E. Mycophenolate mofetil for autoimmune hepatitis: a single practice experience // Dig. Dis. Sci. - 2009. - 54(11). - P. 2519–2522.
- 12 Hegarty J. E., Nouri-Aria K. T. N., Portmann B. et al. Relapse following treatment withdrawal in patients with autoimmune chronic active hepatitis // Hepatology. - 1983. - №3. - P. 685–689.
- 13 Strassburg C.P., Manns M.P. Treatment of autoimmune hepatitis Semin // Liver Dis. - 2009. - 29(3). - P. 273–285.

А.М. МЕСОВА, Р.Е. СЕКСЕНБАЕВА

Семей қ. мемлекеттік медициналық университеті, Семей қаласы, Қазақстан

БАЛАЛАРДАҒЫ АУТОИММУНДЫ ГЕПАТИТ

Түйін: Аутоиммунды гепатит – сирек кездесетін, ауыр ағымды, тез арада бауыр циррозының дамуына өкелетін ауру. Аутоиммунды гепатиттің патогенезінде өз антигендеріне қарсы иммундық жауаптың дамуы өсерінен иммундық жауапты реттеу бұзылыстары дамиды. Нақты этиологиялық фактордың және ауруға тән белгілердің болмауы диагностикалық қиындықтар тудырады, ал уақытында ем қабылдамау цирроз дамуына өкеледі. Бұл мақалада балаларда аутоиммунды гепатиттің өту ерекшеліктеріне талдау жүргізілген.

Түйінді сөздер: аутоиммунды гепатит, антинуклеарлы антиденелер, преднизолон

A.M. MESSOVA, R.E. SEKSENBAEVA

*State Medical University of Semey,
Semey, Kazakhstan*

AUTOIMMUNE HEPATITIS IN CHILDREN

Resume: Autoimmune hepatitis - a rare disease characterized by severe, rapid formation of cirrhosis. Pathogenetic basis of autoimmune hepatitis is the development of an immune response against self antigens, leading to dysregulation of the immune response. The absence of a specific etiological factor and the characteristic signs of the disease leads to the difficulty of diagnosis, not timely treatment leads to a rapid progression to cirrhosis. This article analyzes the characteristics of the course of autoimmune hepatitis in children.

Keywords: autoimmune hepatitis, antinuclear antibodies, prednisolone

А.Н. БАТЫРОВА, Г.С. БЕРДАЛИНА, В.М. ЗРЯЧЕВ
Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д.Асфендиярова

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ СТРЕССОВЫХ ЭРОЗИВНО- ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

УДК 616.33/.34-002.446-084

Ранняя эрадикация у НР-инфицированных больных в критических состояниях снижает частоту рецидивов и уменьшает вероятность развития осложнений в 96% случаев, а также позволяет в динамике оценить значимость НР-инфекции в генезе заболеваний и адекватно определить долгосрочную тактику ведения больного.

Ключевые слова: «стрессовая язва», желудочно-кишечное кровотечение и их рецидивы, геликобактерная инфекция, НР-инфекция, геморрагический шок

Стрессовыми симптоматическими язвами (эрозиями) верхних отделов желудочно-кишечного тракта называют обычно острые, чаще поверхностные и множественные эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны, возникающие у тяжелых больных в критических состояниях.

Частота острых гастродуоденальных эрозивно-язвенных поражений (ОГЭП) и обусловленных ими желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) у больных терапевтического и хирургического профиля, находящихся в критическом состоянии, остается неуточненной. Так, по данным разных авторов, ОГЭП развиваются у таких больных с частотой от 1-3% до 80-90%, а ЖКК - от 5 до 47% [1,2,3,4,5]. По данным В.А. Кубышкина и В.К. Шишина [2] ОГЭП осложняются развитием ЖКК в 10-15% случаев, из которых до 60% становятся причинами летального исхода. Среди всех кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на долю ОГЭП приходится 10-20% [5].

Длительная, более чем столетняя история изучения патогенеза гастродуоденальных язвезвлений не привела специалистов, занимающихся этой проблемой, к единому мнению. В современной литературе высказываются различные, зачастую прямо противоположные представления о патогенетических механизмах возникновения гастродуоденальных, в том числе и стрессовых язв. Следствием этого является отсутствие и единых принципов эффективной профилактики.

Наряду с этим в литературе имеются немногочисленные данные о значении в генезе эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной зоны и осложнений (ЖКК и их рецидивов), где может играть роль НР-инфекции.

Этиологическая взаимосвязь и последовательность развития нарушений у больных, находящихся в критическом состоянии, объединяются в синдром острого повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки (СОПЖ и ДПК), который последовательно развивается в направлении повреждения целостности слизистой оболочки (дистрофические процессы в СОЖ и ДПК), усиления кислотно-пептической агрессии, нарушения секреторно-моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны (парез желудка и ДПК, дуоденогастральный рефлюкс) => прямая деструкция эпителиоцитов СОЖ и ДПК при её обсеменении геликобактерной инфекцией (некроз с аррозией кровеносного сосуда

гастродуоденальной зоны). Основными причинами повреждения целостности слизистой оболочки желудка и ДПК при стрессовых язвах (эрозиях) при критических состояниях являются: локальная ишемия-реперфузия, сопровождающаяся избыточным синтезом оксида азота, радикалов O_2 , цитокинов, снижением синтеза защитных простагландинов, гибелью эпителиальных клеток, угнетением процесса их регенерации и цитотоксическим действием геликобактерной инфекции (НР).

Исходя из вышеизложенного, возникают закономерные вопросы: при стрессе - после перенесенного шока или оперативного лечения или при тяжёлом течении терапевтических заболеваний, связано ли развитие осложнений гастродуоденальной зоны с хеликобактерной инфекцией? Если да, то возможно ли перенести положительный опыт лечения хеликобактерной инфекции в элемент активной профилактики стрессовых язв?

Ответы на эти вопросы, на наш взгляд, могло бы способствовать разработке оптимальной схемы профилактики и фармакотерапии эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны.

Цель работы: изучить патогенетические механизмы и факторы, способствующие возникновению стрессовых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и разработать патогенетически обоснованный метод профилактики этого осложнения.

Методы исследования.

В работе использованы общеклинические и специальные методы обследования больных. Анализу подвергнуты наиболее значимые клинические признаки заболевания, данные анамнеза и результаты параклинических методов исследования. Тяжесть состояния больных оценивалась по шкале SAPS (Simplified Acute Physiological Score) и исходу заболевания. К группе «высокого риска» относили пациентов, имеющих более 21 балла по шкале SAPS.

Помимо общепринятых клинико-лабораторных методов исследования, дополнительно проводились:

1. Степень кровопотери (классификация Воробьева А.И., 1994г.).
2. Состояние гемостаза (показатели ПТИ, фибриногена и АЧТВ).
3. Показатели центральной гемодинамики (ОЦК, ОПСС, УО и МОК).

4. Параметры дыхания и кислотно-щелочное состояние (рН крови, лактат, PaO₂, PaCO₂, SaO₂ и активность буферных систем).

5. Эндоскопическое исследование (локализация, размер поражения, давность начала кровотечения, источник и активность кровотечения по критериям Forrest).

6. Исследование рН желудочного сока (при помощи индикаторной бумаги).

7. Морфологическое исследование (окраска Романовского-Гимзе).

8. Диагностика НР-инфекции (ГЕЛИК-тест, ХЕЛПИЛ-тест, быстрый уреазный тест с гистологическим исследованием).

Результаты исследования и лечения.

Исследования проводились с момента поступления пациентов в клинику и в ОРИТ ЦГКБ, где и были получены использованные в исследованиях материалы. Всего за весь период (2004-2010 гг.) собраны материалы по 463 случаям заболевания ЖКТ.

К исследованиям привлекались 120 больных с различными хирургическими и терапевтическими заболеваниями, получавших лечение в интенсивной терапии, у которых основное заболевание, осложнилось стрессовым эрозивно-язвенным кровотечением. Возраст больных колебался от 18 до 72 лет, из них женщин – 53 (44,1%), мужчин – 67 (55,8%).

Разработанный метод профилактики стрессовых эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны включал в себя назначение с первых суток после выявления НР-инфекции, согласно рекомендациям Маастрихтского консенсуса IV (квартотерапия), одной из известных схем эрадикационной терапии, включавшая париет (20 мг 2 раза в сутки per os) или

контролок (40 мг 2 раза в день в инъекциях) в сочетании с де-нолом по 120 мг 4 раза в сутки, метранидазолом по 500 мг 3 раза в сутки и тетрациклином по 500 мг 4 раза в сутки. Длительность лечения в стационаре составила 10-14 дней.

Сравнительный анализ клинической эффективности профилактики стрессовых язв в виде кровотечений и их рецидивов показал, что у НР-инфицированных больных после проведения эрадикации количество стрессовых осложнений меньше в 2 раза по сравнению с необследованными на НР-инфекцию пациентов и позволяет уменьшить общую летальность в 2 раза и летальность от осложнений стрессовых язв с 57,1% до 33,3%.

Выводы:

1. У больных, находящихся в критическом состоянии, наличие НР-инфекции является одним из факторов возникновения и ускорения стрессовых гастродуоденальных язв и их осложнений в 68,3% случаев.

2. При наличии обсеменения НР-инфекцией у больных, находящихся в критическом состоянии, рецидив гастродуоденального кровотечения развивается в 45% случаев.

3. Сочетание сопутствующих хронических соматических заболеваний у НР-позитивных больных повышает риск развития стрессовых гастродуоденальных кровотечений.

4. Разработанный метод профилактики стрессовых гастродуоденальных кровотечений (эрадикационная квартотерапия НР-инфекции) в раннем послеоперационном периоде у больных с геморрагическим шоком способствовала уменьшению общей летальности с 57,1% до 33,3%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ding S.-Z., Minohara Y., Fan X. J., Wang J., Reyes V. E., Patel J., Dirden-Kramer B., Boldogh I., Ernst P. B., Crowe S. E. Helicobacter pylori Infection Induces Oxidative Stress and Programmed Cell Death in Human Gastric Epithelial Cells // Infection and Immunity. — 2007. — Т. 75. — № 8. — С. 4030—4039.
- 2 Кубышкин В.А., Шишин К.В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // Consil. med. (хирургия). – 2004.- №1. – С.17-20.
- 3 Циммерман Я. С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 224 с.
- 4 Schemmer P., Decker F., Dei-Anane G. The vital threat of an upper gastrointestinal bleeding: Risk factor analysis of 121 consecutive patients // Word J. Gastroenterol. – 2006. – 12 (22). – P. 3597-3601.
- 5 Van der Wouden E.J., Westerveld B.D. A patient with diabetes mellitus and recurrent peristomal bleeding // J. Med. – 2006. – Vol.64. - №8. – P. 314-316.

А.Н. БАТЫРОВА, Г.С. БЕРДАЛИНА, В.М. ЗРЯЧЕВ

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬДЫ АЙМАҚТЫҢ СТРЕССТІК ЭРОЗИВТІ ЖӘНЕ ОЙЫҚ ЖАРАЛЫ ЖАРАҚАТЫН ЕСКЕРТУ

Түйін: Өте ауыр халде жатқан НР-инфекциясымен зарарланған науқас адамдарға мейлінше ертерек эрадикациялық ем жүргізу нәтижесінде олардың 96%-ында аурулардың өршуінің жиілігі мен асқынулар дамуының мүмкіндігін тежеуге қол жеткізіледі. Сонымен қатар мұндай емді дер кезінде қолдану аурудың даму механизмін динамикалық бағамдауға және аталмыш науқастарды ұзақ мерзімді жүргізу тактикасын анықтауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: стресстік язва, асқазан-ішектік қан кету және оның рецидиві

A.N. BATYROVA, G.S. BERDALINA, B.M. ZRYACHEV

WARNING STRESS EROSIIVE AND ULCERATIVE LESIONS OF GASTRODUODENAL ZONE

Resume: Early eradication in HP-infected patients at critical states reduces the rate of recurrences and lowers the possibility of the complications development in 96% of cases and also it enables to evaluate in dynamics the importance of HP-infection in the genesis of the diseases and to determine the long-term tactics of managing a patient.

Keywords: "stress ulcer", gastro-intestinal bleeding and recurrences, Helicobacter infection, HP infection, hemorrhagic shock

VIRAL HEPATITIS C AND THYROID ABNORMALITIES

G.M. KURMANOVA, A.T. MAIDAN, A.P. KENZHEBAEV,
N.A. AKESHOVA, A.M. KURMANOVA

*Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty,
H.A. Yasavi International Kazakh-Turkish university, Turkestan
Scientific Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Almaty*

УДК 616.36-002.2+616.441-008.63

Infection associated with hepatitis C virus (HCV) is a major health problem and is one of the most important causes of chronic liver diseases and the most common causes of end stage liver diseases. After a long-time of discussions, the link between HCV and autoimmune disorders was proven. Interferon treatment may also play a huge role in these processes. To prevent this, analysis of thyroid gland's hormones, including antibodies, must be done before, during and after 6 months of IFN therapy, to find any abnormalities timely. New therapy is safer, with less side effects, but still are very expensive and a large proportion of patients may not have access to them.

Keywords: *Hepatitis C virus, autoimmune thyreoiditis, Interferon-induced thyroiditis*

Introduction. According to the World Health Organization (WHO) at least 170 million people are infected with HCV worldwide and 3 to 4 million new infections occur per year [1]. The conventional treatment of chronic hepatitis C consists the injection of Peg-IFN- α 1.5 mkg/kg once a week and a daily oral dose of ribavirin 15 mg/ kg. The main goal of this review is to study whether thyroid abnormalities develop on the basis of HCV or more on IFN therapy. The estimated prevalence of thyroid disorders induced by CHC and its treatment with Peg-IFN- α based therapy ranges between 2.5% to 35% in different countries [12, 21, 23, 26, 27].

Liver diseases are known to induce thyroid disorders and abnormal serum concentrations of thyroid hormones. Hypothyroidism and thyroid autoimmunity are more common in patients with CHC, even in the absence of cirrhosis, HCC, or IFN- α treatment in comparison with normal individual or those who are infected with hepatitis B infection [14, 15].

Thyroiditis can also be associated with interferon and it is known as interferon induced thyroiditis (IIT), which can

be classified as autoimmune and non-autoimmune types [24, 25]. This variability can be attributed either to an underestimation of the true prevalence of thyroid disorders or to the diverse genetic predisposition of the subjects [12, 15].

Epidemiology. In a recent study from Turkey showed that *de novo* incidence of thyroid dysfunction (TD) was found to be 16.8% among the 119 chronic HCV patients receiving pegylated-interferon plus ribavirin. Similarly, a clinical study also showed that at 11.5% of patients developed TD, 85.3% of these patients presented with subclinical TD, and 14.7% of them developed overt thyroiditis, at the end of the IFN- α based therapy (Table 1). The study also showed that 67.8% of them the thyroid function spontaneously returned to normal in the six months of follow-up and only 4.4% had persistent overt TD symptoms after the 24 month follow-up period. The likelihood of TD development during the treatment varies between 5.5% and 27.8% according to different studies [16-19]. Turkey, as a genetically affine country, demonstrates predisposed incidences in Kazakhstan.

Table 1 - Worldwide statistic data shows percentage in thyroid dysfunction and thyroid antibodies development among HCV patients treated by IFN [13].

Country	Treatment	No. (M/F)	Newly developed thyroid antibody n (%)	Newly developed thyroid dysfunction n (%)
France	IFN- α	68 (39/29)	4 (5.9)	8 (12)
Japan	IFN- α	109 (77/32)	2 (1.9)	9 (8.2)
Italy	IFN- α	114 (79/35)	36 (31.5)	8 (7)
Spain	IFN- α	144 (95/49)	7 (4.9)	4 (2.8)

Risk factors that may contribute or prevent autoimmune thyroid diseases.

Genetic factors contribute for about 70% to 80% and environmental factors for about 20% to 30% to the pathogenesis of autoimmune thyroid disease (AITD).

Relatives of AITD patients carry a risk to contract AITD themselves. The 5-year risk can be quantified by the so-called Thyroid Events Amsterdam-score, based on serum thyroid-stimulating hormone, thyroid peroxidase (TPO)-antibodies and family history.

IIT is more common in females than in males. According to different studies, females appeared to have a 4.4 times higher risk of developing secondary thyroid disease to IFN- α based therapy in comparison with males. Females' susceptibility may be due to the effects of estrogenic sex steroids in promoting autoimmunity, or it could be due to the susceptibility gene on the X-chromosome, since females have two X-chromosomes, so males are less likely to inherit the gene. IIT is considered a major complication for those who are treated with IFN- α based therapy. IIT is classified mainly into two types: either autoimmune (i.e., Hashimoto's thyroiditis and Grave's disease) or non-autoimmune (e.g. destructive thyroiditis and non-autoimmune hypothyroidism) [15, 23, 30]. The postpartum period is associated with an increased risk of AITD. Taking together, preventive interventions to diminish the risk of AITD are few, not always feasible, and probably of limited efficacy. [3]

To stop smoking decreases the risk on Graves disease but increases the risk on Hashimoto disease.

Moderate alcohol intake provides some protection against both Graves and Hashimoto disease.

Low selenium intake is associated with a higher prevalence of thyroid autoimmunity, but evidence that selenium supplementation may lower TPO antibodies and prevent subclinical hypothyroidism remains inconclusive. Low serum vitamin D levels are associated with a higher prevalence of TPO antibodies, but intervention studies with extra vitamin D have not been done yet.

Stress may provoke Graves hyperthyroidism but not Hashimoto thyroiditis.

Estrogen use have been linked to a lower prevalence of Graves disease.

The most active natural vitamin D metabolite, 1,25-Dihydroxyvitamin D₃, effectively prevents the development of autoimmune thyroiditis. 1,25(OH)₂D₃ exerts its immunomodulatory actions by inhibiting HLA class II expression on endocrine cells, proliferation of T cell and secretion of inflammatory cytokines.

Vitamin D has recently been reported to play significant roles in the regulation of immune system, the process of erythropoiesis and thyroid functions. Deficiency of vitamin D was also found to correlate with an increased incidence of autoimmune diseases. Vitamin D supplementation enhances innate immunity and reduces the severity of autoimmunity. Vitamin D levels were found to be lower in patients with AITDs than in healthy people. Deficiency of vitamin D was also linked to the presence of anti-thyroid antibodies and abnormal thyroid functions. [2]. Several studies have indicated that VitD

supplementation is useful for the prevention/treatment of anemia and thyroid disorders. However, little is known about the potential effect(s) for vitamin D as a prophylactic/treatment agent against these side effects during the treatment of CHC with Peg-IFN- α based therapy. Further studies with large number of patients are required to determine whether supplementation with vitamin D during the treatment of CHC with Peg-IFN- α based therapy is useful in increasing the rates of SVR and preventing the development of associated adverse effects. According to Poupak et al, all risk factors may be collected in 7 groups with own influence on development of autoimmune thyroid diseases:

1. Age: the prevalence of disease tends to increase with age.
2. Genetic: a significant association between Hashimoto's thyroiditis and some histocompatibility antigens (HLA-DR, HLA-DR5, and some DQ alleles) is demonstrated. Many other susceptibility genes have been associated with AT; for example, specific CTLA4 gene polymorphisms are linked to a possible development of antithyroid antibodies .
3. Iodine: an increased AT prevalence is observed in areas of iodine sufficiency, compared with iodine-deficient areas.
4. Selenium: a selenium deficit is linked to a higher AT prevalence.
5. Irradiation: AT occurs more frequently after the exposure to low doses of radiations
6. Cytokine: the treatment with Interferon- (IFN-) α , or with Interleukin- (IL-) 2, can promote the onset of AT in predisposed patients
7. Infections: it was seen that several viral infections can predispose to an AT in animals. Moreover, different studies tried to associate AT with viral infections in humans with conflicting results [4]

Immunopathogenesis of HCV Infection and AITD.

Several molecular mechanisms have been suggested for the association of CHC with AT:

- a) molecular mimicry or cross-reactivity which may occur between viral antigens and thyroidal antigens (Figure 1).
- b) heat shock proteins expression in thyroid gland.
- c) abnormal expression of MHC class II molecules by thyrocytes.
- d) Changes in self-antigen expression due to viral infection, or recognition of cryptic epitopes; bystander activation of auto reactive T-cells by cytokine release during the local inflammatory response caused by virus.
- e) IL-6 influence.

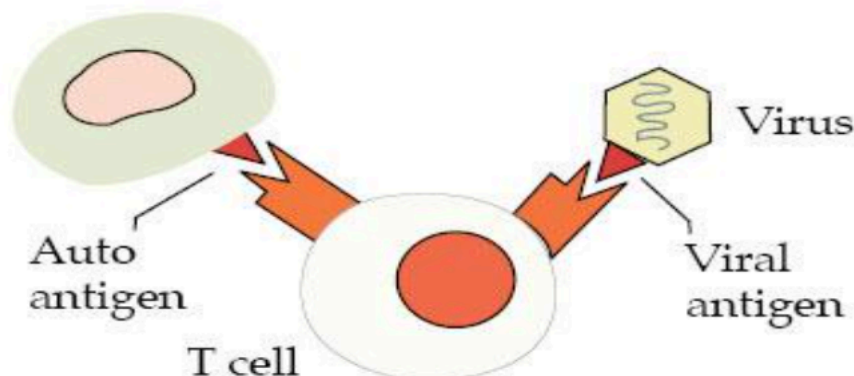


Figure 1 - Diagram showing Molecular Mimicry Hypothesis

The molecular mimicry hypothesis suggest that a certain AG has a great degree of similarity with endogenous structures. Mistaken identity triggers the host immune system (autoantibodies) to attack foreign as well as endogenous targets when infected with organism.

d) Cytokines, chemokines and their receptors may contribute either directly or indirectly in above-mentioned mechanisms. These factors are low molecular weight, function as chemical messengers and are interact with one another in complex ways. They are synthesized by multiple cell types and can have various functions depending upon the cell that produces it and the cell upon which the cytokine acts. Therefore, it is difficult to draw conclusions with regard to the specific role of each cytokine in mediating the observed pathophysiological effects. However, there is, a growing recognition that aberrant cytokine expression appears to play an important role in the pathogenesis of many human autoimmune diseases, including virus-induced thyroid autoimmunity. Consequently, the involvement of these mediators in disease cannot be ignored.

An increased expression of IFN- γ and IFN- γ inducible chemokines, in particular (C-X-C motif) ligand 10 chemokine (CXCL10), has been shown in hepatocytes and in lymphocytes of HCV infected patients, directly related to the degree of inflammation and to an increase in circulating levels of IFN- γ and CXCL10. CXCL10 is one of chemokines with C-X-C motif. IP-10 activates specifically CXCR3 receptor that is a G protein-coupled receptor with seven transmembrane domains mainly expressed in T activated lymphocytes, natural-killer cells (NKs), macrophages, and B cells. Recent studies showed that CXCL10 expression in serum and/or tissue levels is increased in autoimmune organ-specific diseases, such as type 1 diabetes, or systemic rheumatological diseases like rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, sarcoidosis, and psoriatic arthritis. High levels of CXCL10 are present in patients with AT, in particular in the presence of hypothyroidism, and an

involvement of T-helper (Th)1 immune response in the induction of AT, GD, and Graves' ophthalmopathy has been demonstrated, suggesting that intrathyroidal lymphocytes and/or thyrocytes may be the source of CXCL10. Furthermore, the presence of HCV in the thyroid of chronically infected patients has been recently shown.

e) Also, IL-6 was modestly but significantly increased in patients with AT, which may suggest another way of pathogenesis. Specific IL-6 binding sites have been also identified in thyroid cells, which reduces TSH-mediated iodine uptake, thyroid peroxidase mRNA expression in response to TSH, and thyroid hormone release through the TSH-dependent mechanism. Both in GD and in HT, membrane attack complexes of complement occur around thyroid follicles. Formation of these complexes may result in prostaglandin E2, IL-1a, and IL-6 production, which promote infiltration of lymphocytes leading to cell destruction. In GD, proinflammatory cytokines such as IL-6 may further induce the synthesis of external thyroid-stimulating antibodies that bind to TSHR. IFN α can also contribute to an autoimmune inflammatory response via a variety of mechanisms, such as reducing T regulatory cell function and alterations in immunoglobulin production. Th1 polarization may constitute a potentially important therapeutic effect of IFN α and may contribute in the pathogenesis of IIT. This deduction depends partly on observations such as greater increase in type 1 helper T cells in hepatitis C patients who developed IIT. However, there are some conflicts regarding these results and several studies indicated that IFN α could influence the production of type 2 cytokines.

On the above mentioned bases, it has been speculated that HCV thyroid infection may act by upregulating CXCL10 gene expression and secretion in thyrocytes recruiting Th1 lymphocytes that secrete IFN- γ and tumor necrosis factor- (TNF-) α . These cytokines induce CXCL10 secretion by thyrocytes, thus perpetuating the immune cascade, which may lead to the appearance of AITD in genetically predisposed subjects (Figure 2).

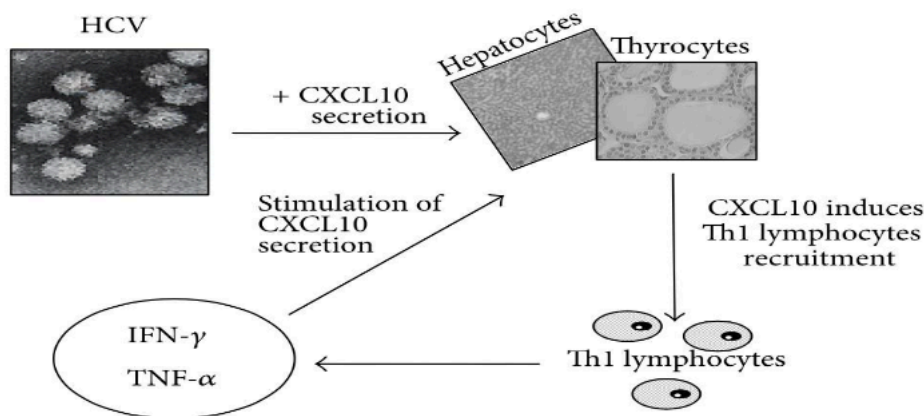


Figure 2 - HCV thyroid infection may act by upregulating CXCL10 gene expression and secretion in thyrocytes recruiting Th1 lymphocytes that secrete IFN- γ and TNF- α . These cytokines induce CXCL10 secretion by thyrocytes, thus perpetuating the immune cascade [4]

Treatment of CHC.

The traditional treatment for CHC is a combination of a weekly injection of pegylated interferon- α (Peg-IFN- α) with daily oral ribavirin (RBV) and the duration of the treatment is based on the viral genotype [1]. Although new direct acting antiviral (DAA) drugs have been developed, the treatment of CHC could still be based on a weekly injection of Peg-IFN- α -2a or -2b plus a daily

weight-based dose of RBV with or without the new antiviral therapy depending on the progression of liver damage and the presence of other extrahepatic manifestations [2, 6-8]. Furthermore, the new antiviral drugs are expensive and therefore Peg-IFN- α based therapy could still be the standard of care especially for treatment naïve patients with no liver cirrhosis and/or

for those living in developing countries and for whom access to the new drugs is not definite due to its high cost. Several disadvantages are associated with Peg-IFN- α based therapy during the treatment of CHC. These include low response rate (e.g. 50% for genotypes 1 and 4) and the development of several drug induced side effects that could lead to dose reduction or termination of treatment [6, 10-14]. CHC and its treatment with Peg-IFN- α based therapy are associated with several extra-hepatic complications including hematological and endocrinological abnormalities. The most prevalent side effects associated with the traditional treatment of CHC are anemia and thyroid disorders

Thyroiditis associated with CHC and IFN- α therapy.

Strong correlations between liver damage and thyroid disorders have been also reported [20]. Non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD) and abnormal liver enzymes are significantly associated with hypothyroidism and the

prevalence of liver diseases and enzymes increase steadily with increasing grades of hypothyroidism [20]. Furthermore, a decrease in serum triiodothyronin (T3) concentration and thyroxine (T4) ratio is frequently observed in patients with liver cirrhosis probably due to impaired conversion of T4 to T3 in the liver [21].

Thyrotoxicosis is also associated with a variety of abnormalities of liver function [22] and results from a recent study suggests that low free T4 (FT4) concentrations are associated with hepatic steatosis [24]. Serum thyroid stimulating hormone (TSH) level was also significantly higher in NAFLD and it has also been suggested that measurement of free T3 and T4 levels may all be useful as predictors of mortality in intensive care patients who have cirrhosis [20]. Thyroiditis is a major clinical problem especially for patients with chronic HCV infection [25-28] (Figure 3).

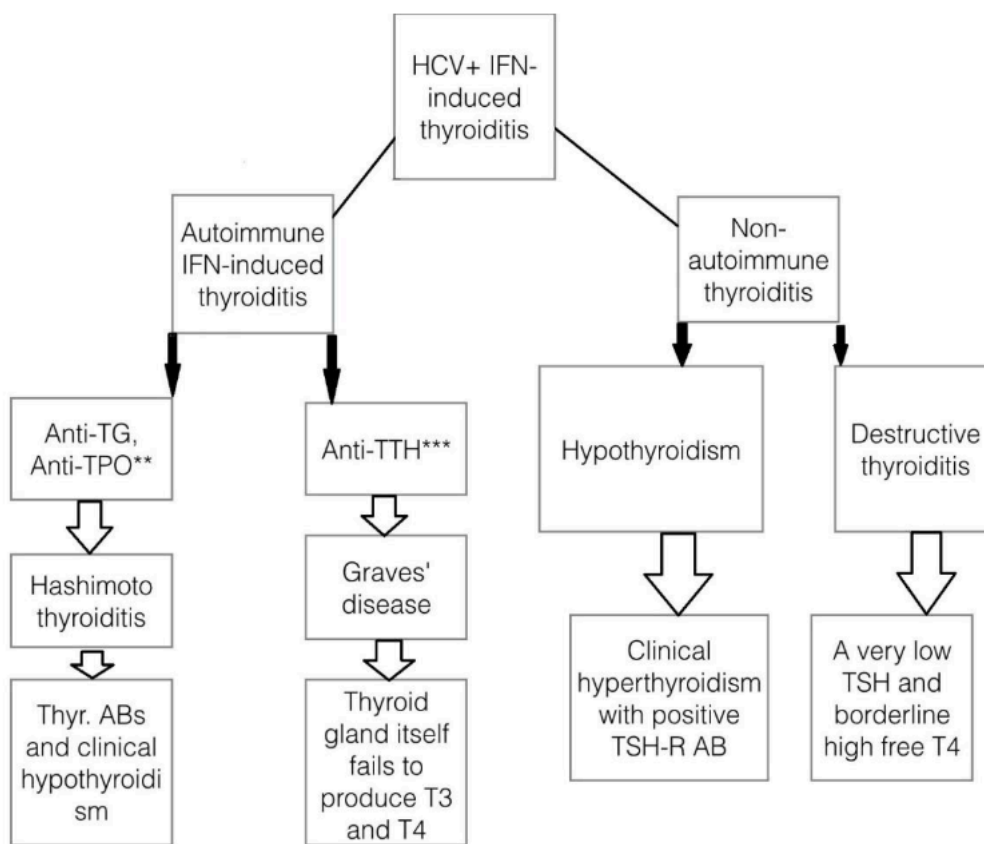


Figure 3 - Types of thyroid dysfunctions in HCV and IFN treatment. [2]

** anti-Tg and anti-TPO autoantibodies are observed most frequently in Hashimoto disease, they were originally considered to be of possible pathogenic significance in this disorder. However, the consensus opinion today is that they are merely disease markers.

*** anti-TTH level may show the activity of Graves' disease.

Thyroid abnormalities following interferon therapy have also been described in children receiving interferon for hepatitis C infection [32]. Some of these complications of IFN therapy, especially thyrotoxicosis, can be severe and may interfere with adequate interferon therapy in patients with hepatitis C infection [24, 28]. Moreover, because the symptoms of hypothyroidism such as fatigue, hair loss, myalgia, and weight gain may be attributable to hepatitis C or IFN therapy, the diagnosis of hypothyroidism in these patients may be delayed [29]. This delay may lead to development of further complications. Thus, IIT represents a major clinical problem for patients with chronic HCV infection and who

receive interferon for treatment that may interfere with their treatment course [27, 28].

Autoimmune thyroid diseases (AITD) are strongly influenced by genetic factors and therefore they are likely to affect the etiology of IIT.

Actually, the presence of HCV infection and IFN- α therapy might induce thyroiditis in genetically inclined individuals [30]. IFN- α and RBV could also act against thyroid cells by inducing a direct toxic effect [27, 31]. While it is not clear which factors contribute to the susceptibility to IIT, recent evidence suggests that genetic factors, gender, and hepatitis C virus infection may play a

role [31]. However, viral genotype and therapeutic regimen do not influence susceptibility to IIT [32].

Another way of treatment:

Recently, new antiviral drugs have been developed. These medicines, called direct antiviral agents (DAA) are much more effective, safer and better-tolerated than the older therapies. Therapy with DAAs can cure most persons with HCV infection and treatment is shorter (usually 12 weeks) and safer. Although the production cost of DAAs is low, these medicines remain very expensive in many high- and middle-income countries. Prices have dropped dramatically in some countries (primarily low-income) due to the introduction of generic versions of these medicines.

Hashimoto, Graves or autoimmune- which one is more common?

The commonest of autoimmune IIT is Hashimoto's thyroiditis (HT) and it is more likely in people who are positive to thyroid antibodies (TAb) before starting the therapy with Peg-IFN- α based therapy [27]. However, development of HT could also occur in CHC patients and who are negative to TAb during the course of therapy [31]. A less common manifestation of autoimmune IIT is Graves' disease (GD) [31, 34]. In a retrospective study, 321 patients diagnosed with hepatitis B or C and treated with IFN- α , 10 patients developed thyrotoxicosis, which was characterized by a completely de-created TSH [30]. Six of those patients developed GD and all of them had symptomatic thyrotoxicosis, which failed to resolve even after IFN- α cessation [34].

GD and HT are both known of formation of thyroid-reactive T cells that infiltrate the thyroid gland [28, 36]. HT is characterized by Th1 switching of the thyroid infiltrating T cells, which induce apoptosis of thyroid follicular cells and clinical hypothyroidism. In GD, most of T cells undergoes a T helper (Th) 2 differentiation and activates B cells to produce antibodies against the thyroid stimulating hormone receptors, which are the hallmark of GD, and eventually they will cause clinical hyperthyroidism as a result of thyroid stimulation [37]. Indeed, IFN- α therapy in patients with hepatitis C has been strongly associated with both GD and HT, as well as the production of thyroid antibodies without clinical disease [28, 38].

Several studies have shown that the treatment of hepatitis C with IFN can induce the production of TAb *de novo*, or cause a significant increase in TAb levels in individuals who were positive for TAb prior to interferon therapy [31]. The incidence of *de novo* development of thyroid autoantibodies secondary to IFN therapy varied widely in different studies from 1.9% to 40% [27]. The wide variations in the reported incidence of TAb in interferon treated patients could be related to the used detection assays and different cut-off values applied in the different studies [39].

However, up to 50% of patients who develop thyroid abnormalities during IFN- α therapy do not develop autoantibodies, which suggests that thyroid dysfunction may be caused by a direct effect on thyroid cells [40]. A previous *in vitro* study reported that TSH-induced gene expression of thyroglobulin was inhibited following the culture of human thyroid follicular cells with interferon type I.

Destructive thyroiditis is a self-limited inflammatory disorder is another form of thyroid abnormality associated with Peg-IFN- α based therapy during the treatment of CHC. This disorder consists of three phases:

hyperthyroidism, followed by hypothyroidism phase, and finally normalization of thyroid function and usually it takes weeks to months to resolve [25, 31, 40].

Subacute thyroiditis due to IFN therapy for hepatitis C infection is usually benign. In addition, a subset of these patients may progress to permanent hypothyroidism, usually accompanied by the development of TAb suggesting an underlying autoimmune thyroiditis [28]. Alternatively, the hypothyroidism may be due to a direct toxic effect of IFN on the thyroid. Clinical and subclinical hypothyroidism without TAb during IFN therapy have been described and in many of these cases thyroid insufficiency is transient but permanent hypothyroidism is likely to develop if patients were positive for thyroid antibodies [41].

Thyroid cancer as a complication?

Montella et al. have carried out a case- controlled study on the different oncological pathologies. Among 495 patients with HCV 130 had developed thyroid cancer, with association: OR = 2.8, 95% CI 1.2-6.3, $P = 0.01$. [5]

Other studies have confirmed an association between AT and thyroid cancer. Accordingly, features of AT were observed more frequently in HCV patients than in controls suggesting that AT may be a predisposing condition for thyroid cancer. Since about 15-30% of HCV patients may show an aggressive disease, for example, lung metastases, difficult to treat, the finding of an increased prevalence of thyroid cancer in these patients is clinically relevant [5].

Antonelli et al. studied the prevalence of thyroid cancer in 308 unselected HCV+ patients in comparison to two population-based, gender- and age-matched control groups: 1) 616 subjects from an iodine deficient area; 2) 616 subjects from an iodine-sufficient area. Thyroid status was assessed by measurement of circulating thyroid hormones and autoantibodies, thyroid ultrasonography, and when indicated, fine-needle aspiration cytology.

Circulating thyrotropin, anti-thyroglobulin, and anti-thyroperoxidase antibodies levels, and the prevalence of hypothyroidism were significantly higher in HCV+ patients ($p < 0.001$ for all). Six patients with papillary thyroid cancer were detected among HCV+ patients, whereas no case was observed in control 1 ($p = 0.001$), and only one case was observed in control 2 ($p = 0.003$). In HCV+ patients 83% with thyroid cancer had evidence of thyroid autoimmunity vs 31% of the other HCV+ patients ($p = 0.02$). [9]

These data suggest a high prevalence of thyroid papillary cancer in HCV+ patients, overall in presence of thyroid autoimmunity; careful thyroid monitoring is indicated during the follow-up of these patients [9].

Conclusion.

1. There is a proved link between thyroid gland's autoimmune pathologies, i.e. hypo- and hyperthyroidism, and viral hepatitis C.
2. Interferon treatment also influences on the development of autoimmune disorders in thyroid gland.
3. Other remedies (Direct Antiviral Agents) are safer, with less side effects, but still are very expensive and a large proportion of patients may not have access to them.
4. Another findings suggest that vitamin D supplementation could have a potential role in improving the success rate of Peg-IFN- α during the treatment of CHC merit further research especially that it is widely available and inexpensive, and it could provide an alternative option to treat those patients who have

limited financial support and/or access to the new antiviral treatment.

5. Monitoring of thyroid gland's hormones, including antibodies, must be done before, during and after 6 months of IFN therapy, to find any abnormalities timely.

REFERENCES

- 1 Averhoff FM, Glass N and Holtzman D. Global burden of hepatitis C: considerations for healthcare providers in the United States. *Clin Infect Dis* 2012; 55 Suppl 1: S10-15.
- 2 Bassem Refaat, Adel Galal El-Shemi, Ahmed Ashshi1, Esam Azhar . Vitamin D and chronic hepatitis C: effects on success rate and prevention of side effects associated with pegylated interferon- α and ribavirin. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(7):10284-10303 www.ijcem.com /ISSN:1940-5901/IJCEM0007955
- 3 Wilmar M. Wirsinga Clinical Relevance of Environmental Factors in the Pathogenesis of Autoimmune Thyroid Disease www.e-enm.org 213 *Endocrinol Metab* 2016;31:2
- 4 Poupak Fallahi, Silvia Martina Ferrari Autoimmune and Neoplastic Thyroid Diseases Associated with Hepatitis C Chronic Infection. *International Journal of Endocrinology* Volume 2014 (2014), Article ID 935131, 9 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/935131>
- 5 Montella M., A. Crispo, L. Pezzullo, et al., "Is hepatitis C virus infection associated with thyroid cancer? A case-control study," *International Journal of Cancer*, vol. 87, no. 4, pp. 611-612, 2000
- 6 Alexopoulou A and Papatheodoridis GV. Current progress in the treatment of chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 6060-6069.
- 7 Gatselis NK, Zachou K, Saitis A, Samara M and Dalekos GN. Individualization of chronic hepatitis C treatment according to the host characteristics. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 2839-2853.
- 8 Tran TT. A review of standard and newer treatment strategies in hepatitis C. *Am J Manag Care* 2012; 18: S340-349.
- 9 Antonelli A, Ferri C Thyroid cancer in HCV-related chronic hepatitis patients: a case-control study. *Online librepub*
- 10 Bizzaro G and Shoenfeld Y. Vitamin D and thyroid autoimmune diseases: the known and the obscure. *Immunol Res* 2014; 61: 107-9.
- 11 Blackard JT, Kong L, Huber AK and Tomer Y. Hepatitis C virus infection of a thyroid cell line: implications for pathogenesis of hepatitis C virus and thyroiditis. *Thyroid* 2013; 23: 863-870.
- 12 Menconi F, Hasham A and Tomer Y. Environmental triggers of thyroiditis: hepatitis C and interferon-alpha. *J Endocrinol Invest* 2011; 34: 78-84.
- 13 Chandrasekharan N.K. Frank H. frequency of thyroid dysfunction during Interferon alpha treatment of single and combination therapy in HCV patients: a systemic review based analysis.
- 14 Mao XR, Zhang LT, Chen H, Xiao P and Zhang YC. Possible factors affecting thyroid dysfunction in hepatitis C virus-infected untreated patients. *Exp Ther Med* 2014; 8: 133-140.
- 15 Ashshi AM, El-Shemi AG, AlZanbagi A and Refaat B. Prevalence of thyroid disorders and the correlation of thyroid profile with liver enzymes, serum activin-A and follistatin during the treatment of patients with chronic hepatitis C genotype 1 and 4. *J Clin Exp Invest* www. jceionline. org Vol 2014; 5.
- 16 Andrade LJ, Atta AM, D'Almeida Junior A, Paraná R. Thyroid dysfunction in hepatitis C individuals treated with interferonalph and ribavirin-a review. *Braz J Infect Dis* 2008; 12:144- 148
- 17 Barut S, Gunal O, Erkokmaz U, Yildiz F. Thyroid dysfunction in Turkish patients with chronic hepatitis C receiving peginterferon plus ribavirin in the period of 2005-2010. *Braz J Infect Dis*. 2012; 16:448-451.
- 18 Tran HA, Reeves GE, Jones TL. The natural history of interferon-alpha2b-induced thyroiditis and its exclusivity in a cohort of patients with chronic hepatitis C infection. *QJM* 2009;102:117-122.
- 19 Sünbül M, Şahbat E, Akkuş M, Esen Ş, Kahraman H, Leblebicioğlu H. Evaluation of thyroid functions during interferon-alpha treatment of patients with chronic viral hepatitis. *Viral Hepatit Dergisi* 2004;9:67-71. (In Turkish)
- 20 Tas A, Koklu S, Beyazit Y, Kurt M, Sayilir A, Yesil Y and Celik H. Thyroid hormone levels predict mortality in intensive care patients with cirrhosis. *Am J Med Sci* 2012; 344: 175-179.
- 21 Andrade LJ, Atta AM, Atta ML, Mangabeira CN and Parana R. Thyroid disorders in patients with chronic hepatitis C using interferon-alpha and ribavirin therapy. *Braz J Infect Dis* 2011; 15: 377-381.
- 22 Carella C, Mazziotti G, Amato G, Braverman LE and Roti E. Clinical review 169: Interferon-alpha-related thyroid disease: pathophysiological, epidemiological, and clinical aspects. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3656-3661.
- 23 Vezaei E, Elefsiniotis I, Mihas C, Konstantinou E and Saroglou G. Thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C: virus-or therapy-related? *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1024-1029.
- 24 Tomer Y. Genetic susceptibility to autoimmune thyroid disease: past, present, and future. *Thyroid* 2010; 20: 715-725.
- 25 Soppi E. [Concurrent subacute thyroiditis and Graves disease]. *Duodecim* 2012; 128: 1808-1810.
- 26 Costelloe SJ, Wassef N, Schulz J, Vaghijiani T, Morris C, Whiting S, Thomas M, Dusheiko G, Jacobs M and Vanderpump MP. Thyroid dysfunction in a UK hepatitis C population treated with interferon-alpha and ribavirin combination therapy. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 73: 249-256.
- 27 Andrade LJ, D'Oliveira A Jr, Silva CA, Nunes P, Franca LS, Malta AM and Parana R. A meta-analysis of patients with chronic hepatitis C treated with interferon-alpha to determine the risk of autoimmune thyroiditis. *Acta Gast-roenterol Latinoam* 2011; 41: 104-110.
- 28 Mandac JC, Chaudhry S, Sherman KE and Tomer Y. The clinical and physiological spectrum of interferon-alpha induced thyroiditis: toward a new classification. *Hepatology* 2006; 43: 661-672.
- 29 Zantut-Wittmann DE, Pavan MH, Pavin EJ and Goncales FL Jr. Central hypothyroidism in patients with chronic hepatitis C and relation with interferon-alpha treatment. *Endocr Regul* 2011; 45: 157-161.

- 30 Nadeem A and Aslam M. Association of interferon-alpha and ribavirin-induced thyroid dysfunction with severity of disease and response to treatment in pakistani asian patients of chronic hepatitis C. *Hepat Res Treat* 2012; 2012: 864315.
- 31 Yan Z, Fan K, Fan Y, Wang X, Mao Q, Deng G and Wang Y. Thyroid dysfunction in chinese patients with chronic hepatitis C treated with interferon alpha: incidence, long-term outcome and predictive factors. *Hepat Mon* 2012; 12: e6390.
- 32 Tomer Y, Sarapura V and Kahaly GJ. Thyroid disorders: it's very personal. *Thyroid* 2010; 20: 677-679.
- 33 Song RH, Yu ZY, Qin Q, Wang X, Muhali FS, Shi LF, Jiang WJ, Xiao L, Li DF and Zhang JA. Different levels of circulating Th22 cell and its related molecules in Graves' disease and Hashimoto's thyroiditis. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7: 4024-4031.
- 34 Oppenheim Y, Ban Y and Tomer Y. Interferon induced Autoimmune Thyroid Disease (AITD): a model for human autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2004; 3: 388-393.
- 35 Giovanella L, Toffalori E, Tozzoli R, Caputo M, Ceriani L and Verburg FA. Multiplexed immunoassay of thyroglobulin autoantibodies in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Head Neck* 2012; 34: 1369-1371.
- 36 Jadali Z. Autoimmune thyroid disorders in hepatitis C virus infection: Effect of interferon therapy. *Indian J Endocrinol Metab* 2013; 17: 69-75.
- 37 Joffe RT, Pearce EN, Hennessey JV, Ryan JJ and Stern RA. Subclinical hypothyroidism, mood, and cognition in older adults: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013; 28: 111-118.
- 38 Schoindre Y, Terrier B, Kahn JE, Saadoun D, Souberbielle JC, Benveniste O, Amoura Z, Piette JC, Cacoub P and Costedoat-Chalumeau N. [Vitamin D and autoimmunity. Second part: Clinical aspects]. *Rev Med Interne* 2012; 33: 87-93.
- 39 Schoindre Y, Terrier B, Kahn JE, Saadoun D, Souberbielle JC, Benveniste O, Amoura Z, Piette JC, Cacoub P and Costedoat-Chalumeau N. [Vitamin D and autoimmunity. First part: Fundamental aspects]. *Rev Med Interne* 2012; 33: 80-86.
- 40 Aljohani NJ, Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Alokail MS, Alkhrafy KM, Al-Othman A, Yakout S, Alkabba AF, Al-Ghamdi AS, Almalki M, Buhary BM and Sabico S. Differences and associations of metabolic and vitamin D status among patients with and without sub-clinical hypothyroid dysfunction. *BMC Endocr Disord* 2013; 13: 31.
- 41 Zhang Q, Wang Z, Sun M, Cao M, Zhu Z, Fu Q, Gao Y, Mao J, Li Y, Shi Y, Yang F, Zheng S, Tang W, Duan Y, Huang X, He W and Yang T. Association of high vitamin d status with low circulating thyroid-stimulating hormone independent of thyroid hormone levels in middle-aged and elderly males. *Int J Endocrinol* 2014; 2014: 631819.

Г.М. КУРМАНОВА, А.Т. МАЙДАН, А.П. КЕНЖЕБАЕВ, Н.А. АКЕШОВА, А.М. КУРМАНОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы.

А.Ясауи атындағы халықаралық қазақ – түрік университеті, Түркістан.

Акушерлық, Гинекологиялық және Перинатологиялық Ғылыми Орталығы, Алматы.

С ВИРУСЫ ГЕПАТИТ ЖӘНЕ ҚАЛҚАНША БЕЗДІҢ БҰЗЫЛУЛАР

Түйін: С вирусты гепатитін (HCV) жұқтыру Денсаулық сақтау министрлігінің негізгі мәселелерінің бірі және бауырдың созылмалы ауруларының ең маңызды себептерінің бірі болып табылады. Көп уақыт аралығында айтылған аутоиммундық ауруларының вирус гепатитінің механизмдік дамуы мен патогенезі зерттелінді. Интерферонның емделуі бұл процесте көп қызмет атқарады. Оның дамуының байланысты қалқанша безінің гормондарына терапияға дейін, терапияның кезінде, терапиядан 6 ай кейін анализ жүргізіледі. Жаңа терапия яғни ол зиянды емес аз кері әсер ету механизмімен сипатталады, бірақ бәрібір өте қымбат: бәрі пациенттерде өзіне жаңа терапия тауып алуы мүмкін емес.

Түйінді сөздер: С вирусты гепатит, аутоиммунды тиреоидит, интерферон терапиясынан дамып жатқан тиреоидит

Г.М. КУРМАНОВА, А.Т. МАЙДАН, А.П. КЕНЖЕБАЕВ, Н.А. АКЕШОВА, А.М. КУРМАНОВА

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендияров, Алматы

Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Яссави, Туркестан

Научный центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии, Алматы

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Резюме: Инфицирование вирусом гепатита С (HCV) является одной из основных проблем здравоохранения и является одним из наиболее важных причин хронических заболеваний печени. После долгих дискуссий механизм развития и патогенез аутоиммунных заболеваний при вирусном гепатите С были доказаны. Лечение интерфероном также играет немаловажную роль в этом процессе. Для предотвращения этого необходимо проводить мониторинг гормонов щитовидной железы и аутоантитела к ним, до, во время и после 6 месяцев терапии интерфероном. Альтернативой интерферонотерапии является лечение препаратами прямого противовирусного действия, эти схемы более безопасны, с меньшими побочными эффектами, но, тем не менее, очень дорогостоящие: не все пациенты могут позволить себе новую терапию.

Ключевые слова: Вирус гепатита С, аутоиммунный тиреоидит, интерферон-индуцированный тиреоидит

Г.М. ХАЙБУЛЛИНА, А.С. БУЛЕБАЕВА, М.Е. КӨШЕРБАЕВА,
С.Б. БАТАН, Н.Б. ЕРАЛЫ, А.Э. ҚЫСТАУБАЙ,
Ж.Т. ТҰРЛЫБЕК, А.М. УСМАНОВА, А.М. АҚЫЛШАЕВА,
Қ.А. ӘБШҮКІРОВА, А.Т. ӘБУБӘКІРОВА,
Ж.Д. КОПЕЙСИНОВА, Г.Қ. НАКІПБЕКОВА, Ж.Ж. СТАМБЕКОВА
Казахский Национальный медицинский университет
им. С. Д. Асфендиярова

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ

УДК 616-022.7:579.835.12-08-084

Эрадикационная терапия на практике не всегда сопровождается стопроцентной эффективностью. Выбор схемы лечения после неудачи первой попытки весьма труден. Эффективна трехкомпонентная схема лечения в стандартной дозировке, удобной форме выпуска в составе: ингибитор протонной помпы омепразол, кларитромицин, амоксициллин в лечении и профилактике пациентов с выявленной хеликобактерной инфекцией.

Ключевые слова: эрадикационная терапия, хеликобактер, комплаинс

Эрадикационная терапия на практике не всегда сопровождается стопроцентной эффективностью. Возникает вопрос о выборе схемы лечения после неудачи первой попытки. В качестве показателя, свидетельствующего об оптимальности схемы лечения, все Маастрихтские рекомендации [1, 2, 3] называют 80% эрадикацию хеликобактера (Hr), т.е. процент эрадикации микроорганизма по критерию intention-to-treat должен быть равен или превышать 80%. Решающее значение имеет, терапия первой линии, которая должна быть нацелена на достижение эрадикации Hr у максимального числа больных. В качестве терапии первой линии Маастрихтские рекомендации III предлагают следующие трехкомпонентные схемы лечения: ингибитор протонной помпы омепразол – 20 мг+кларитромицин – 500 мг+амоксициллин 1000 мг 2 раза в день. Минимальная продолжительность тройной терапии – 7 дней, но более эффективен 14-дневный курс лечения (на 12%; 95% доверительный интервал – ДИ: 7–17%) [3, 4].

Цель исследования: Оценить клиническую эффективность трехкомпонентной схемы лечения: ингибитор протонной помпы омепразол – 20 мг+кларитромицин – 500 мг+амоксициллин - 1000 мг 2 раза в день у пациентов с выявленной хеликобактерной инфекцией.

Материал и методы исследования: Критериями включения в группу исследования являлись: наличие клинических симптомов - схваткообразные боли и тяжесть в области желудка, изжога, отрыжка, неприятный запах изо рта, при отсутствии патологии зубов. НР позитив по ИФА, давность заболевания гастритом, язвой желудка и двенадцатиперстной кишки на момент обращения, отсутствие операций со стороны ЖКТ, понимание целей, задач и хода исследования, а так же добровольное информированное согласие. В основную группу вошли 15 обследованных от 16 до 45 лет, получавших базисную эрадикационную терапию, состоящую из омепразола, амоксициллина, кларитромицина и 10 пациентов этой же возрастной группы составили группу сравнения, получавшие другие схемы, в которых не было указанных препаратов. Пациенты

принимали комбинированный состав в одной упаковке и удобной форме выпуска 2 раза в сутки, утром и вечером. Курс лечения 14 дней. Прием пищи не влиял на биодоступность кларитромицина и амоксициллина [5].

Результаты и обсуждение: Оценка клинических данных проводилась согласно визуально-аналоговой шкале (ВАШ) по 3 бальной системе: 0 - баллов – отсутствие симптомов, 1- симптомы слабо выражены, 2- умеренно выраженные симптомы, 3 - симптомы выражены [6]. Осмотр групп сравнения и основной, проводили до начала лечения, на 7 и 14 сутки. Производили оценку состояния по следующим показателям: снижение частоты схваткообразных болей, уменьшение изжоги, отрыжки, тошноты, рвоты до и после еды. Продолжительность курса лечения составляла 14 дней.

Анализ полученных данных выявил, что у пациентов группы сравнения дольше (на 2 недели), чем в основной группе, сохранялись признаки болевого и диспепсического синдрома. Оценка по шкале ВАШ у 64% обследованных составляла 3 балла и удерживалась до 2 недель дольше. У 18% – признаки имели рецидивирующий характер, у 36%- проблемы отрыжки и изжоги, у 16% отмечались ночные проявления, и только у 30% наблюдался благополучный исход. В основной группе клинические проявления купировались на 2-3 день от начала заболевания, оценка по шкале ВАШ у 96% обследованных не превышала 2 баллов, процесс излечения проходил без рецидивов и осложнений и завершился полной нормализацией состояния у всех наблюдаемых к 3-5 суткам.

Выводы: В 96%-х случаев в ходе исследования эффективна трехкомпонентная схема лечения в стандартной дозировке, удобной форме выпуска: ингибитор протонной помпы омепразол - 20 мг+кларитромицин – 500 мг+амоксициллин – 1000 мг 2 раза в день в лечении и профилактике пациентов с выявленной хеликобактерной инфекцией [6]. Рекомендовать применение указанной трехкомпонентной схемы лечения в работу врача общей практики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Malfertheiner P., Megraud F., O`Morain C. et al. Current concept in the management of Helicobacter pylori infection: the Maasticht III Consensus Report // Gut. – 2007. – 56. – P. 772–781.
- 2 Шатихин А.И. Регенерация и цитопротекция слизистой оболочки при заболеваниях желудка // Практический врач. - 2011.- №11. - С. 7-15.
- 3 Chey W. D., Wong B. C. Y. et al. American College of Gastroenterology Guideline on the management of Helicobacter pylori infection // Am. J. Gastroent. – 2007. – 102. – P. 1808–1825.
- 4 Функциональные расстройства пищеварительного тракта: Римские критерии III. – Метод. пособ. – 2012. – 20 с.
- 5 Гастроэнтерология: Клинические рекомендации / Под ред. В.Т.Ивашкина. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: GEOTAR-Медиа, 2009. – 208 с.
- 6 Graham D. Y., Lu H., Yamaoka Y. A report card to grade Helicobacter pylori therapy // Helicobacter. – 2007. - №12. – P. 275–278.

Г.М. ХАЙБУЛИНА, А.С. БУЛЕБАЕВА, М.Е. КӨШЕРБАЕВА, С.Б. БАТАН, Н.Б. ЕРАЛЫ, А.Э. ҚЫСТАУБАЙ, Ж.Т. ТҰРЛЫБЕК, А.М. УСМАНОВА, А.М. АҚЫЛШАЕВА, Қ.А. ӘБШҮКІРОВА, А.Т. ӘБУБӘКІРОВА, Ж.Д. КОПЕЙСИНОВА, Г.Қ. НАКИПБЕКОВА, Ж.Ж. СТАМБЕКОВА

*С.Ж. Асфендияров Атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ.
№1 ЖТД дайындау бойынша интернатура және резидентура кафедрасы*

ХЕЛИКОБАКТЕРИЯЛЫҚ ИНФЕКЦИЯ ПРОФИЛАКТИКАСЫ МЕН ЕМІНДЕГІ ЖАҢА ТЕХНОЛОГИЯЛАР

Түйін: Тәжірибеде эрадикациялық терапия әрқашан жүз проценттік эффективтілік бермейді. Сәтсіз жасалған бірінші қадамнан кейін емдеу схемасын таңдау қиынға соғады. Емдеудің үш компонентті схемасы өзінің стандартты мөлшерлемесімен, ыңғайлы шығарылу формасымен эффективті. Оның құрамына хеликобактериялық инфекция анықталған науқастың емі мен алдын алу мақсатында протондық помпа ингибиторы омепразол, кларитромицин, амоксициллин кіреді.

Түйінді сөздер: эрадикациялық терапия, хеликобактер, комплайнс

G.M. KHAIBULLINA, A.S. BULEBAYEVA, M.E. KOSHERBAYEVA, S.B. BATAN, N.B. ERALY, A.A. KISTAUBAY, Z.T. TURLIBEK, A.M. USMANOVA, A.M. AKYLYSHEVA, K.A. ABSHIKUROVA, A.T. ABUBAKIROVA, Z.D. KOPEYSINOVA, G.K. NAKIPBEKOVA, Z.Z. STAMBEKOVA

Kazakh National Medical University n.a S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

NEW TECHNOLOGIES IN TREATMENT AND PREVENTION OF H. PYLORI INFECTION

Resume: In practice eradication therapy can not be always hold successfully. Choosing the treatment scheme after first unsuccessful attempt can be problematic. Triple-component scheme of treatment in a standard dosage, suitable form of release in composition: inhibitor of proton pump omeprazole, clarithromycin, amoxicillin for patients treatment and prevention with detected helicobacter infection are effective.

Keywords: eradication therapy, helicobacter, compliance

М.С. СЫЗДЫКОВ, А.Н. КУЗНЕЦОВ,
А.К. ДУЙСЕНОВА, А.Б. ШЕВЦОВ
РГП ПХВ «Казахский научный центр карантинных и
зоонозных инфекций имени Масзута Айкимбаева»
Казахский Национальный медицинский университет
имени С. Д. Асфендиярова
РГП «Национальный центр биотехнологии»

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ БРУЦЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ В КАЗАХСТАНЕ

УДК 616.98(075.8):615.33

Введение: Бруцеллез является значительной проблемой общественного здравоохранения в странах Средней Азии, включая Казахстан. Лечение данной инфекции зачастую проводится эмпирически из-за ограниченной информации о профилях антибиотикочувствительности бруцелл.

Целью настоящего исследования явилось определение профилей антибиотикочувствительности клинических изолятов бруцелл в Казахстане, стране, эндемичной по бруцеллёзу.

Методы: Изоляты *Brucella* spp. были идентифицированы из гемокультур, полученных от пациентов с симптомами, не исключающими бруцеллёз, в период с 2010 по 2014 г. Минимальные ингибирующие концентрации были определены для гентамицина, доксициклина и рифампицина с использованием E-теста. Интерпретация результатов была выполнена согласно критериям Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Результаты: Всего было проанализировано 177 изолятов бруцелл. Все штаммы были чувствительны к доксициклину и гентамицину; возможная резистентность к рифампицину наблюдалась у 83 (47%) изолятов.

Выводы: Несмотря на высокий уровень бруцеллёза в Казахстане и частое назначение эмпирического лечения, изоляты остаются чувствительными к протестированным антибиотикам. Однако, это первое сообщение о вероятной резистентности к рифампицину среди бруцелл, выделенных в Казахстане.

Ключевые слова: *Brucella*, бруцеллёз, МИК, рифампицин, E-тест, Казахстан

Бруцеллез – это убиквитарная зоонозная инфекция, которая обуславливает по приблизительным оценкам 500000 новых случаев заболеваний людей ежегодно [1]. Эпидемическое значение имеют 4 вида рода *Brucella*: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* и *B. canis* [2].

Бруцеллез – это системное заболевание, обуславливающее поражение многих органов и систем и обладающее клиническим полиморфизмом. Основными симптомами бруцеллёза являются лихорадка, симптомы интоксикации, потливость, поражение локомоторной системы и гепатоспленомегалия [3]. Заболевание характеризуется длительным рецидивирующим течением, склонностью к хронизации, медленным выздоровлением и возможными серьёзными осложнениями со стороны опорно-двигательной и нервной систем, что требует длительного лечения [4].

Лечение бруцеллеза проводится эмпирически согласно стандартным схемам ВОЗ; антибиотикочувствительность бруцелл обычно не учитывается в связи с высоким риском заражения персонала [2] и необходимостью лаборного оборудования 3 уровня безопасности [5].

Целью настоящего исследования явилось определение антибиотикочувствительности клинических изолятов *B. melitensis* в различных регионах Казахстана.

Материалы и методы

Изоляты бруцелл (все – *Brucella melitensis*) были выделены из крови людей с симптомами, не исключающими бруцеллёз, в период с 2010 по 2014 годы.

Кровь, полученная от людей, засеивалась на бактериологическую транспортную среду производства Казахского научного центра

карантинных и зоонозных инфекций у постели больного с последующим пересевом по Кастанеда в условиях лаборатории.

Все штаммы бруцелл были идентифицированы до вида и биовара с использованием конвенциональных тестов: окраска по Граму, потребность в углекислом газе, положительные реакции на каталазу и оксидазу, продукция сероводорода и индола, редукция анилиновых красителей. Подтверждающим идентификацию вида бруцелл тестом служила ПЦР.

Нами была сформирована выборка из 177 клинических изолятов *B. melitensis*, выделенных в разных регионах Казахстана (Алматинская, Атырауская, Жамбылская, Западно-Казахстанская, Карагандинская, Кызылординская и Южно-Казахстанская области).

Тестирование антибиотикочувствительности

Уровни минимальных ингибирующих концентраций (МИК) определялись для конвенциональных противобруцеллезных препаратов: рифампицин, доксициклин, гентамицин, а также к эритромицину в E-тесте (Biomerieux, Швеция) на чашках Петри с бруцелл-агаром (Himedia, Индия) с добавлением 5% овечьей сыворотки после 48 часов инкубации при 35°C в атмосферном воздухе.

Производился посев исследуемого штамма газоном на чашки Петри. Полоски E-теста помещались на агар с посевом, который инкубировался при вышеописанных условиях, после чего осуществлялось чтение результатов.

МИК определялась по пересечению зоны подавления роста со шкалой E-теста.

Контрольные точки МИК для определения чувствительности к тому или иному препарату определялись в соответствии с рекомендациями The Clinical Laboratory Standarts Institute.

Эти значения были оценены в соответствии с

критериями CLSI для медленно растущих бактерий (таблица 1).

Таблица 1 – Пределы колебаний МИК для медленно растущих бактерий

Антибиотик	Колебания МИК (мг / мл)	Контрольная точка (мг/мл)
Гентамицин	0,064-2,0	4,0
Доксициклин	0,032-1,0	1,0
Рифампицин	0,008-4,0	1,0

В соответствии с этими критериями исследуемые штаммы были разбиты на группы:

- S - чувствительные к изучаемому антибиотику;
- I - изоляты с промежуточной чувствительностью;
- R - устойчивые.

В качестве контроля идентификации, биотипирования и определения антибиотикоустойчивости использовался референтный штамм *Brucella melitensis* 16М. Кроме того, в качестве контроля качества определения антибиотикоустойчивости использовался штамм *Escherichia coli* ATCC 25922.

Результаты и их обсуждение

Результаты изучения фенотипических свойств штаммов бруцелл показали, что лиофилизация культур и длительное хранение их при температуре +4°C не оказывало существенного влияния на

культурально-морфологические свойства микробов. Однако они претерпевали некоторые изменения фенотипических свойств, которые выражались в изменении фагочувствительности, метаболизма тионина, акрифлавина, фуксина, антибиотикоустойчивости, агглютинабельности, термоагглютинации. При пассаже через специфические среды происходило восстановление фенотипических свойств штаммов, хотя в ряде случаев отмечалась реверсия из S-формы в SR- и R-формы.

Среди штаммов бруцелл, отобранных для определения чувствительности к антибиотикам, типировано было 138 из 177 (77,97%).

Распределение по биофармам изучаемых изолятов *B. melitensis* представлено в таблице 2 и на рисунке 1.

Таблица 2 – Распределение по биофармам изучаемых изолятов *B. Melitensis*

Биофарм	Число штаммов
R-форма	1
Биофарм 1	47
Биофарм 2	6
Биофарм 3	84

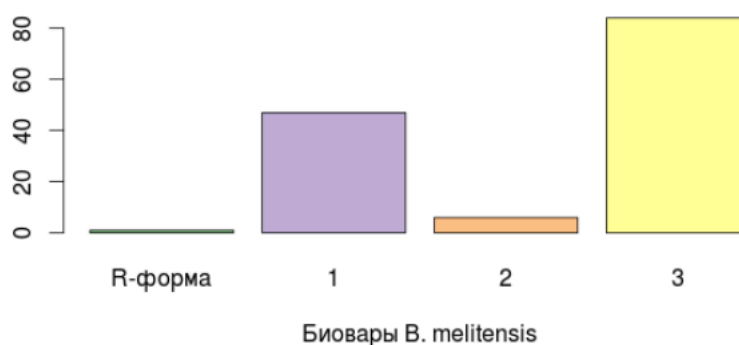


Рисунок 1 – Распределение по биофармам изучаемых изолятов *B. melitensis*

Биотипирование показало, что среди изучаемых культур преобладали 1 и 3 биофармы *B. melitensis* (рисунок 1).

Ряд культур, включая две, находившиеся на криохранении, при применении общепринятых методов идентификации, вследствие изменения

фенотипических свойств, имели отклонения от видовых признаков, что представляло определённые трудности при их идентификации.

Значения МИК для исследуемых антибиотиков распределились следующим образом (таблица 3):

Таблица 3 – Значения МИК (мг / мл) для изолятов *B. melitensis* (n = 177)

Препарат	0,023	0,032	0,047	0,064	0,094	0,125	0,19	0,25	0,38	0,5	0,75	1	1,5	2	3	4	6	8
Гентамицин	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	28	25	22	26	33	34	3	6
Доксици- клин	13	30	63	46	17	5	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Рифампи- цин	0	0	0	0	0	0	0	0	25	28	40	1	3	0	7	3	27	43

Все изученные штаммы были чувствительны к доксициклину, 9 из 177 штаммов бруцелл обладали промежуточной чувствительностью к гентамицину

(5,08%), а 83 из 177 (10,84%) – к рифампицину (таблица 4).

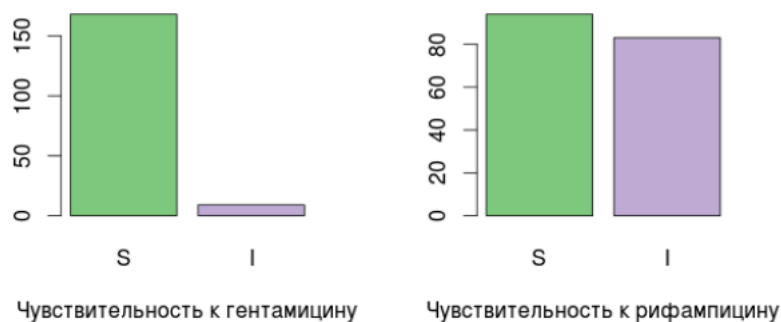
 Таблица 4 – Распределение чувствительности к антибиоткам штаммов *B. melitensis*

Антибиотик	S	I	R
Гентамицин	168	9	0
Доксициклин	177	0	0
Рифампицин	94	83	0

Таким образом, длительное хранение культур бруцелл, как в лиофилизированном состоянии, так и в условиях криохранения, приводит к реверсии фенотипических свойств штаммов, что затрудняет их идентификацию.

Изучение МИК клинических изолятов *Brucella melitensis* из различных регионов Казахстана показывает, что бруцеллы показывают достаточную чувствительность к основным антибактериальным

препаратам, назначаемым для проведения эмпирического лечения. Устойчивых штаммов в нашем исследовании не было выявлено. Наиболее эффективным антибиотиком в отношении *B. melitensis* оказался доксициклин: все изученные штаммы были чувствительны к препарату. Наибольшее число штаммов показывали промежуточную чувствительность в отношении рифампицина (рисунок 2).


 Рисунок 2 – Чувствительность к гентамицину и рифампицину *B. melitensis*

Выводы.

1. Несмотря на широкое распространение бруцеллеза в Республике Казахстан и активное применение эмпирической терапии данной инфекции, основной возбудитель, *B. melitensis*, сохраняет чувствительность к основным

конвенциональным антибиотикам.

2. Однако мы впервые сообщаем о наметившейся тенденции формирования антибиотикорезистентности бруцелл, выделенных в Казахстане, к рифампицину.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 World Health Organization (WHO) // Fact sheet. - Geneva, Switzerland: 1997. - N173. - P. 45-49.
- 2 Corbel M.J. Brucellosis in humans and animals. - Geneva: World Health Organization, 2006. - 102 p.
- 3 Pappas G., Papadimitriou P., Akritidis N. et al. The new global map of human brucellosis // Lancet Infect. Dis. - 2006. - V. 6. - P. 91-99.
- 4 Lang R., Rubinstein E. Quinolones for the treatment of brucellosis // J. Antimicrob. Chemother. - 1992. - V. 29. - P. 357-363.
- 5 Robichaud S., Libman M., Behr M., Rubin E. Prevention of laboratory-acquired brucellosis // Clin Infect Dis. - 2004. - V. 38. - P. 119-122.

М.С. СЫЗДЫҚОВ, А.Н. КУЗНЕЦОВ, А.Қ. ДҮЙСЕНОВА, А.Б. ШЕВЦОВ

«Масғұт Айқымбаев атындағы Қазақ карантиндік және зооноздық инфекциялар ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК
С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
«Ұлттық биотехнология орталығы» РМК

ҚАЗАҚСТАНДА БӨЛІНГЕН БРУЦЕЛЛДЕРДІҢ КЛИНИКАЛЫҚ ИЗОЛЯТТАРЫНЫҢ ФЕНОТИПТІК ҚАСИЕТТЕРІ ЖӘНЕ АНТИБАКТЕРИАЛДЫ ПРЕПАРАТТАРҒА СЕЗІМТАЛДЫҒЫ

Түйін: Кіріспе: Бруцеллез Орта Азия мемлекеттерінде, соның ішінде Қазақстандағы қоғамдық денсаулық сақтаудың күрделі мәселесі болып табылады. Бруцеллдің антибиотикалық сезімталдығы профилі туралы ақпараттың шектеулілігінен берілген жұқпаны емдеу көптеген жағдайда эиприкалық тұрғыда жүргізіледі.

Берілген зерттеудің мақсаты Қазақстандағы, бруцеллез бойынша эндемиялы елдегі бруцелл изоляттарының антибиотикалық сезімталдығы профилін анықтау болып табылады.

Әдістері: 2010 жылдан бастап және 2014 жылға дейінгі кезеңде бруцеллезді жоққа шығармайтын симптомдары бар пациенттерден алынған, *Brucella* spp изоляттары гемоөскінділерден идентификацияланды. Ең аз көлемдегі ингибирлеуші концентрациялар Е-тестті пайдалану арқылы гентамицин, доксициклин және рифампицин үшін анықталынды. Нәтижелерді интерпретациялау Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) критерийлеріне сәйкес орындалды.

Нәтижелері. Барлығы 177 бруцелл изоляты талданды. Барлық штамдар доксициклин мен гентамицинге сезімтал болды; рифампицинге ықтимал сезімталдық 83 (47%) изолятта анықталды.

Қорытындылар: Қазақстандағы бруцеллездің жоғары деңгейіне және эиприкалық емдеудің тағайындалуына қарамастан, изоляттар тестіден өткізілетін антибиотиктерге сезімтал болып қала береді. Дегенмен, бұл Қазақстанда бөлінген бруцеллдердің ішіндегі рифампицинге ықтимал резистенттік туралы бірінші хабар.

Түйінді сөздер: *Brucella*, бруцеллез, МИК, рифампицин, Е-тест, Қазақстан

M.S. SYZDYKOV, A.N. KUZNETSOV, A.K. DUYSENOVA, A.B. SHEVTSOV

RSE REM «Kazakh Scientific Center of Quarantine and Zoonotic Diseases named by Masgut Aykimbayev»
Kazakh National Medical University named by S. D. Asfendiyarov
RSE «National Biotechnology Centre»

PHENOTYPIC CHARACTERISTICS AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS OF THE BRUCELLA CLINICAL STRAINS ISOLATED IN KAZAKHSTAN

Resume:

Background: Brucellosis poses a significant public health problem in Central Asian countries, including Kazakhstan. Treatment of this disease is often empirical due to limited information on the antibiotic susceptibility profiles of *Brucella* spp. *The aim of this study* was to determine the antibiotic susceptibility profiles of *Brucella* blood isolates in Kazakhstan, a country endemic for brucellosis.

Methods: *Brucella* spp. isolates were identified from the blood cultures of patients with symptoms not excluding brucellosis from 2010 to 2014. Minimum inhibitory concentrations were determined for gentamicin, doxycycline, and rifampicin using the E-test. Interpretations were made according to Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines.

Results: A total of 177 *Brucella* spp. isolates were analyzed. All were susceptible to doxycycline and gentamicin; probable resistance to rifampicin was observed among 83 (47%) of the isolates.

Conclusions: Despite the high burden of brucellosis in Kazakhstan and frequent empirical treatment, isolates have remained susceptible to the tested antibiotics. However, this is the first report of probable resistance to rifampicin among *Brucella* isolates from Kazakhstan.

Keywords: *Brucella*, Brucellosis, MIC, Rifampicin, E-test, Kazakhstan

Г. М. КУРМАНОВА ¹, Г. М. БАРАТОВА ², Н.А. АКЕШОВА
², А.Е. МАМУТОВА ², И. С. МОЛДАЛИЕВ ²,
К.С. БАБАЕВА ²

¹Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан

²Международный Казахско-Турецкий университет
им. Х.А. Ясави,
г. Туркестан, Республика Казахстан

УДК 616.95.75.845

Был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных данных и результатов серологического исследования 186 пациентам с наиболее тяжелым течением бруцеллеза в стадии суб- и декомпенсации с полиочаговыми поражениями на базе ГККП Туркестанской городской центральной больницы в инфекционном отделении. Проанализированы часто встречающиеся синдромы и их симптомы у больных с первично-хроническим бруцеллезом и вторично-хроническим бруцеллезом.

Ключевые слова: хронический бруцеллез, полиочаговые проявления

Введение. Бруцеллез – особо опасное инфекционное заболевание из группы зоонозов, характеризующееся склонностью к хроническому течению с длительной персистенцией патогена, с высоким риском инвалидизации, что и обуславливает социальную значимость этой инфекции [1,2,6]. Сочетания в различных комбинациях поражений опорно-двигательной, нервной, сердечно-сосудистой систем, половых органов на фоне повышения температуры, лимфаденопатии, гепато- и спленомегалии [3, 5, 6, 8] являются характерными признаками хронического бруцеллеза. Однако при отсутствии и малой выраженности общеинфекционных проявлений болезни на первый план выступают очаговые процессы в органах и тканях воспалительного, инфекционно-аллергического, дегенеративно-дистрофического характера [4, 5, 6]. Учитывая, что хронический бруцеллез характеризуется большим полиморфизмом клинических проявлений и может «маскироваться» под множество инфекционных и соматических заболеваний, следует помнить о возможности диагноза бруцеллеза у лиц, проживающих в эндемичном районе [9,10,12,13-15].

По образному выражению Н. Д. Беклемишева: «Течение болезни бывает настолько многообразным, различные симптомы так многочисленны и выступают нередко в таких причудливых комбинациях...» [2]. Бруцеллезная инфекция не всегда проходит острую стадию, приобретая с самого начала первично-хроническое течение. Обычно эта форма хронического бруцеллеза развивается у лиц, имеющих постоянный контакт с источником инфекции. При этом клинические проявления болезни развиваются медленно. Разнообразная клиническая картина, нередко стёртые, серонегативные варианты течения создают известные трудности в диагностике, трактовке состояния инфекционного процесса. Поэтому, диагноз хронического бруцеллеза иногда устанавливается через многие годы после заражения.

Целью настоящего исследования является дать характеристику клинических проявлений у больных с хроническим бруцеллезом тяжелыми полиочаговыми проявлениями в условиях Южного Казахстана.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО БРУЦЕЛЛЕЗА С ТЯЖЕЛЫМИ ПОЛИОЧАГОВЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Материал и методы. Из 521 госпитализированных больных с диагнозом хронический бруцеллез в инфекционное отделение ГККП Туркестанской городской центральной больницы за период сентябрь 2013г по февраль 2016г были отобраны 186 пациентов с наиболее тяжелым течением бруцеллеза в стадии суб- и декомпенсации с полиочаговыми поражениями, длительностью заболевания при вторично-хроническом бруцеллезе с 6 месяцев до 1 года – 44,9%, более 2 лет – 33,6%, 3–5 лет – 21,5%. Проведено продольное проспективное исследование анализа клинических данных. В настоящих клинических наблюдениях исключаются дети до 16 лет, беременные женщины.

Диагноз бруцеллеза ставился на основании стандартного определения случая по ВОЗ (согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 15 декабря 2006 года № 623 «Об утверждении стандартов в области медицинской деятельности по определению случаев особо опасных инфекций человека при их учете и регистрации»). В постановке диагноза бруцеллеза была использована клиническая классификация по Н.Д.Беклемишеву (1957), дополнена К.Б.Курмановой, А.К.Дуйсеновой (2002).

Вторично-хронический бруцеллез из числа обследованных 186 больных диагностирован у 107 (57,5%), первично-хронический у 79 (42,5%). Для верификации бруцеллеза использовались реакции Райта (как положительный учитывался титр 1/200) и Хаддлсона (положительный и резко положительный результат). Больным с первично-хроническим бруцеллезом бактериологическое исследование крови проводилось в первые дни госпитализации, *B.mellitensis* высеялась у 17 пациентов (21,5%). Больным вторично-хроническим бруцеллезом диагноз бруцеллеза устанавливался на основании выделения гемокультуры в фазу острого бруцеллеза (высеваемость гемокультуры 67,8 %).

Женщины чаще болели первично-хроническим бруцеллезом (53,1% против 46,8%), мужчины - вторично-хроническим бруцеллезом (72% против 28%) (рисунок 1).



Рисунок 1 - Распределение больных хроническим бруцеллезом по полу

Возраст больных составил от 18 до 72 лет, средний возраст $37,3 \pm 12,5$ лет. Среди больных первично-хроническим бруцеллезом преобладали лица от 41 до

50 лет, вторично-хроническим от 21 до 40 лет (рисунок 2).

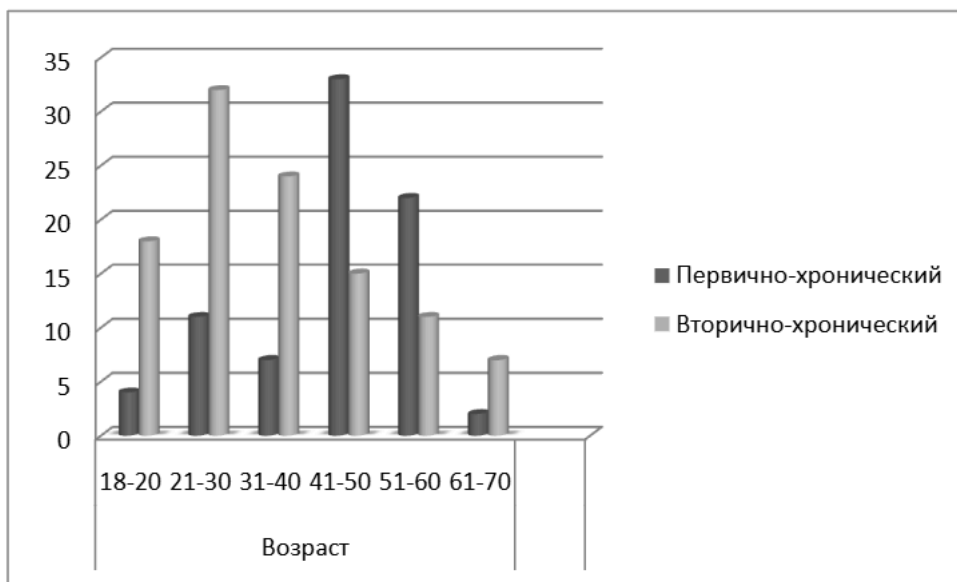


Рисунок 2 - Распределение больных хроническим бруцеллезом по возрасту

Встречаемость клинических форм хронического бруцеллеза в проведенном исследовании показал, что у пациентов с первично-хроническим бруцеллезом стадия субкомпенсации встречалась в 46% случаях, а

декомпенсация в 33% случаев. При вторично-хроническом бруцеллезе пациенты в стадии субкомпенсации и декомпенсации встречались одинаково 54%-53% случаев (рисунок 3).

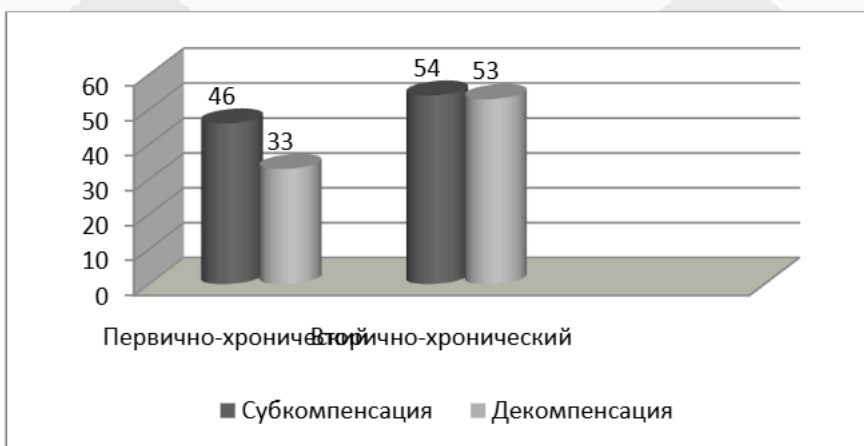


Рисунок 3 – Клинические формы хронического бруцеллеза.

Клиническое обследование больных включало тщательный сбор анамнеза, в том числе эпидемиологического. У обследованных лиц при сборе эпидемиологического анамнеза в зависимости от путей заражения, был проведен анализ хронического бруцеллеза, выяснено количество с алиментарным путем заражения составляет значительную долю 119 случаев (64%), контактный путь заражения 67 случаев (36%) (таблица 1, 2). Факторами заражения чаще были употребление молочных продуктов: кефир домашнего приготовления, сметана, творог и другие недостаточно термически обработанные мясные продукты.

Обследование включало общий анализ крови с лейкоформулой, бактериологический посев крови. Для выделения гемокультуры применяли жидкую транспортную среду, бактериологическое исследование проводилось в ОблСЭС г.Шымкент. Серологические реакции, выявляющие специфические бруцеллезные антитела: качественная реакция агглютинации Хаддлсона, количественная реакция агглютинации Райта выполняли с лаборатории ЦГБ г. Туркестана, применяя единый бруцеллезный диагностикум. Помимо серологического метода для подтверждения хронизации процесса при бруцеллезе применяли иммуноферментный анализ (ИФА) крови с коммерческой тест-системой для обнаружения противобруцеллезных антител Ig классов A, G с помощью набора реагентов «DAT-БРУЦЕЛЛА-G/A» в

лаборатории ЮКФ ТОО «КДЛ ОЛИМП» (зав. лаб. А.А. Грамотикоупуло), а также тест определения антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) бруцеллезной специфичности (содержание АСЛ бруцеллезной специфичности определяли методом не прямого розетко-образования по разности между опытной и контрольной пробами по методу в модификации Б.В.Каральника и П.Н.Дерябина (1999 и 2001)) в НЦГиЭ им. Х.Жуматова (г.Алматы). Тест на АСЛ применяли только при отрицательном и сомнительном результатах серологических реакций - 78 больным.

Рентгенологическое исследование опорно-двигательного аппарата, МРТ при поражении позвоночника, КТ головного мозга при нейробруцеллезе, ЭКГ всем больным на аппарате BIOSET 6000 – 6 канальный.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью статистических пакетов Microsoft Excel и Biostat с использованием библиотеки статистических функций с вычислением средней арифметической (M), стандартное отклонения ($\pm SD$), ошибки средней арифметической ($\pm m$), относительных величин (частот, %). Достоверность различий исследуемых выборочных данных при нормальном распределении определяли при помощи критерия Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p). Различия средних величин считали достоверными при уровне значимости ($P < 0.05$ при $t > 1.96$).

Таблица 1 - Анализ хронического бруцеллеза в зависимости от пути заражения

Пути заражения	Первично-хронический n=76			Вторично-хронический n=110			P
	абс	M	m	абс	M	m	
Контактный путь	37	46,8	5,6	30	28,0	4,3	<0,001
Алиментарный путь	42	53,2	5,6	77	72,0	4,3	<0,001

Таблица 2 – Факторы риска инфицирования бруцеллеза

Эпидемиологический анамнез	абс	%
Употребление сырого молока или молочных продуктов кустарного производства (брынза, сметана, сливки, творог)	70	37,6
Употребление недостаточно термически обработанного мяса (шашлык, донер, шаурма и т.д.)	49	26,4
Работа поваром, шашлычником	13	7,0

Участие в окоте и отеле	18	9,7
Уход за животными (мелкий и крупный рогатый скот), стрижка овец, забой животных и разделка туш	15	8,1
Контакт с сырым мясом, фаршем, внутренними органами животных (печень, почки, легкие, шашлыки)	14	7,5
Эпидемиологическая связь с подтвержденным случаем бруцеллеза у людей	7	3,8
Всего:	186	100

Результаты исследования. В результате клинического обследования с учетом сроков инфицирования и эпидемиологического анамнеза клинические проявления хронического бруцеллеза характеризовались сменой периодов ремиссии и обострений. У большинства больных хроническим

бруцеллезом клинические проявления развивались постепенно. Перед началом применения разных схем антибактериальной терапии сравниваемые группы больных имели обще инфекционные синдромы с очаговыми проявлениями болезни (таблица 3).

Таблица 3 – Основные клинические синдромы у больных хроническим бруцеллезом

Клинические синдромы	Первично-хронический n=79			Вторично-хронический n=107			P
	abc	M	m	abc	M	m	
интоксикационный	37	46,8	5,6	98	91,6	2,7	<0,001
вегето-сосудистой дистонии	49	62,0	5,5	79	73,8	4,2	<0,001
астено-невротический	73	92,4	3,0	100	93,5	2,4	<0,001
депрессивный	28	35,4	5,4	87	81,3	3,8	<0,001
болевого	69	87,3	3,7	96	89,7	2,9	<0,001
суставной	47	59,5	5,5	85	79,4	3,9	<0,001
другие очаговые поражения	63	79,7	4,5	101	94,4	2,2	<0,001

При анализе клинических синдромов (таблица 4), было выявлено, что интоксикационный синдром достоверно чаще наблюдался при вторично-хроническом бруцеллезе 98 (91,6%) по сравнению с первично-хроническим бруцеллезом 37 (46,8%, $P < 0,01$). Под интоксикационным синдромом подразумевали: повышение температуры тела, озноб, потливость, слабость, снижения работоспособности и потерю массы тела. Лихорадка является одним из основных симптомов интоксикационного синдрома, наиболее часто встречалось субфебрильное повышение температуры - у больных с первично-хроническим бруцеллезом 43 (54,4%), у больных с вторично-хроническим бруцеллезом 46 (43%). Периодически появляющиеся ознобы разной выраженности на фоне повышения температуры выявлялось у 38 больных с вторично-хроническим

бруцеллезом (35,5%) и при первично-хроническом бруцеллезе у 15 больных (19%, $P < 0,01$). Потливость имела различную выраженность и встречалась у 69 больных, что составляет 64,5%, а в группе больных с первично-хроническим бруцеллезом - у 48 больных (60,8%, $P < 0,05$). Симптомы интоксикации были выявлены у всех больных независимо от путей заражения, что достоверно снижало работоспособность у больных с первично-хроническим бруцеллезом на 53,2%, у больных с вторично-хроническим бруцеллезом на 72% ($P < 0,001$). Потеря массы тела была у больных при первично-хроническом бруцеллезе до 5 кг - 22,78%, до 10 кг - 15,19%, до 15 кг - 10,13% и выявилось у больных с вторично-хроническим бруцеллезом до 5 кг - 50,47%, до 10 кг - 29,91%, до 15 кг - 20,56%.

Таблица 4 – Клинические проявления интоксикационного синдрома

Проявления	Первично-хронический n=79			Вторично-хронический n=107			P
	abc	M	m	abc	M	m	
Лихорадка:							
субфебрильная	43	54,4	5,6	46	43,0	4,8	>0,05
фебрильная	12	15,2	4,0	34	31,8	4,5	>0,05
Озноб:							
слабый	15	19,0	4,4	38	35,5	4,6	<0,001
умеренный	9	11,4	3,6	12	11,2	3,1	<0,001
выраженный	4	5,1	2,5	5	4,7	2,0	<0,05

потрясающий	1	1,3	1,3	2	1,9	1,3	>0,05
Потливость	48	60,8	5,5	69	64,5	4,6	<0,05
Слабость	44	55,7	5,6	94	87,9	3,2	<0,05
Снижения работоспособности	42	53,2	5,6	77	72,0	4,3	<0,001
Потеря массы тела:							
до 5 кг	18	22,78	4,7	54	50,47	4,8	<0,05
до 10 кг	12	15,19	4,0	32	29,91	4,4	>0,05
до 15 кг	8	10,13	3,4	22	20,56	3,9	>0,05

Следующий часто превалирующий синдром – синдром вегето-сосудистой дистонии. Этот синдром также, как и интоксикационный синдром, достоверно чаще встречался при вторично-хроническом

бруцеллезе 73,8% больных ($P < 0,01$). Клинические проявления, которого – головная боль, головокружение, шум в голове, гипотония, гипертензия, лабильность пульса (таблица 5).

Таблица 5 – Клинические проявления синдрома вегетативной дистонии

Симптомы	Первично-хронический n=79			Вторично-хронический n=107			P
	abc	M	m	abc	M	m	
головная боль	44	55,70	5,6	94	87,85	3,2	<0,05
головокружение	18	22,78	4,7	40	37,38	4,7	>0,05
шум в голове	16	20,25	4,5	26	24,30	4,1	>0,05
гипотония	58	73,4	5,0	67	62,6	4,7	>0,05
гипертензия	24	30,38	5,2	11	10,28	2,9	<0,001
лабильность пульса	55	69,6	5,2	46	43,0	4,8	>0,05
тахикардия	39	49,4	5,6	13	12,1	3,2	<0,001
брадикардия	9	11,4	3,6	17	15,9	3,5	<0,001

Чаще всего все больные бруцеллезом жаловались на головную боль – в 94 случаях у больных с вторично-хроническим бруцеллезом (87,8%), с первично-хроническим бруцеллезом (55,7%) которая носила не локализованный, ноющий, распирающий, диффузный характер. Головокружение носило несистемный характер, возникало при перемене положения тела: у больных с первично-хроническим бруцеллезом (22,8%), у больных с вторично-хроническим бруцеллезом (37,4%). Шум в голове чаще отмечали пациенты с вторично-хроническим бруцеллезом (24,3%).

В большинстве случаев у обследованных больных хроническим бруцеллезом выявляли склонность к гипотонии, которую наблюдали при вторично-хроническом бруцеллезе (67, 62,6%) реже чем при первично-хроническом бруцеллезе (58, 73,4%).

Артериальная гипертензия отмечалась у 24 больных с первично-хроническим бруцеллезом и у 11 больных с вторично-хроническим бруцеллезом и повышение

артериального давление не является проявлением синдрома вегето-сосудистой дистонии при хроническом бруцеллезе, а явилось сопутствующей патологией. Лабильность пульса достоверно чаще наблюдалось при первично-хроническом бруцеллезе (69,6%) по сравнению с вторично-хроническим бруцеллезом (43%).

Астено-невротический синдром одинаково часто наблюдался при первично-хроническом бруцеллезе (92,4%) и вторично-хроническом бруцеллезе (93,5%), Синдром проявлялся плаксивостью, раздражительностью, тремором конечностей, дрожанием век и языка, снижением памяти, расстройством сна и бодрствования, изменениями настроения, ассиметричным похолоданием конечностей, нарушением трофики (сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей и локальные жгучие боли) (таблица 6). Обращающим на себя внимание проявлением вегетативной дисфункции был красный дермографизм (более 40 сек).

Таблица 6 – Клинические проявления астено-невротического синдрома

Симптомы	Первично-хронический n=79			Вторично-хронический n=107			P
	abc	M	m	abc	M	m	
плаксивость, раздражительность	30	37,97	5,5	70	65,42	4,6	<0,05
тремор конечностей	23	29,11	5,1	55	51,40	4,8	>0,05
дрожание век, языка	24	30,38	5,2	56	52,34	4,8	>0,05
сухость кожи, шелушение	21	26,58	5,0	48	44,86	4,8	>0,05
локальные жгучие боли	18	22,78	4,7	42	39,25	4,7	>0,05

асимметричное похолодание конечностей	21	26,58	5,0	48	44,86	4,8	>0,05
нарушение трофики кожи	16	20,25	4,5	38	35,51	4,6	>0,05
выпадение волос	15	18,99	4,4	36	33,64	4,6	>0,05
ломкость ногтей	16	20,25	4,5	36	33,64	4,6	>0,05
красный дермографизм	21	26,58	5,0	49	45,79	4,8	>0,05
общий гипергидроз	49	62,0	5,5	69	64,5	4,6	>0,05
снижение памяти	33	41,77	5,5	50	46,73	4,8	>0,05
расстройство сна и бодрствования							
бессонница	13	16,46	4,2	39	36,45	4,7	>0,05
сонливость	42	53,16	5,6	46	42,99	4,8	>0,05

Многие пациенты не замечали у себя симптомов вегетативной дисфункции, врачи также не обращают внимание на многие ее проявления. Только тщательный и целенаправленный опрос и осмотр позволяет выявить огромное разнообразие клинических проявлений поражения вегетативной нервной системы.

Снижение памяти у пациентов в сравниваемых группах особых различий не выявили ($41,77 \pm 5,5\%$ против $46,73 \pm 4,8\%$). У больных хроническим бруцеллезом отмечалось расстройство сна, и бодрствования больше превалировало сонливость в обеих сравниваемых группах. Депрессивный синдром в обеих группах встречался в стертой форме и чаще выявлялся в виде легкой депрессии у больных с вторично-хроническим бруцеллезом ($60,7\%$) и в виде умеренной депрессии (15%), в основном маскируясь под синдромом интоксикации и астено-невротического синдрома. Тяжелая депрессия достоверно чаще наблюдалась при вторично-хроническом бруцеллезе 5 ($4,7\%$) по сравнению с первично-хроническим бруцеллезом 3 ($3,8\%$), клинически это проявлялось изменением

настроения, пессимизмом, чувством несостоятельности и неудовлетворенности, раздражительностью, слезливостью, мнительностью, нерешительностью, отсутствием веры на выздоровление, появлением суицидальных мыслей и слуховых галлюцинаций.

Миалгии встречались у больных одинаково часто: с вторично-хроническим бруцеллезом ($82,2\%$), с первично-хроническим бруцеллезом ($91,1\%$). При первично-хроническом бруцеллезе артралгия крупных суставов отмечалась в $30,4 \pm 5,2\%$, с вторично-хроническим бруцеллезом - $27,1 \pm 4,3\%$, артралгия мелких суставов при первично-хроническом бруцеллезе ($29,1 \pm 5,1\%$), с вторично-хроническим бруцеллезом ($17,8 \pm 3,7\%$). Боли в суставах у некоторых больных были постоянными, у некоторых периодическими но быстро исчезающими при приеме противовоспалительных препаратов. Дорсалгии чаще в поясничной области, у больных с вторично-хроническим бруцеллезом встречалась в $40,19 \pm 4,7\%$, с первично-хроническим бруцеллезом - $45,57 \pm 5,6\%$ (таблица 7).

Таблица 7 – Клинические проявления болевого синдрома

		Первично-хронический n=79			Вторично-хронический n=107			P<0.05 при t>1.96
		abc	M	m	abc	M	m	
миалгии		72	91,1	3,2	88	82,2	3,7	>0,05
артралгии	крупные суставы	24	30,4	5,2	29	27,1	4,3	>0,05
	мелкие суставы	23	29,1	5,1	19	17,8	3,7	<0,05
	все	27	34,2	5,3	33	30,8	4,5	>0,05
дорсалгии	шейной области	9	11,4	3,6	10	9,3	2,8	>0,05
	поясничной области	36	45,6	5,6	43	40,2	4,7	>0,05

Суставной синдром достоверно чаще наблюдался при вторично-хроническом бруцеллезе 85 ($79,4\%$) по сравнению с первично-хроническим бруцеллезом 47 ($59,6\%$, $P<0,01$) в виде артритов, артрозо-артритов, бурситов, тендовагинитов, периоститов, перихондритов с характерными симптомами. По локализации наиболее часто поражаются коленные

суставы, далее плечевые, тазобедренные, голеностопные, локтевые и лучезапястные, т.е. крупные суставы. У $44,3\%$ с первично-хроническим бруцеллезом и у $41,2\%$ с вторично-хроническим бруцеллезом поражаются мелкие суставы кистей и стоп (таблица 8).

Таблица 8 – Частота проявления суставного синдрома

	Первично-хронический n=79			Вторично-хронический n=107			P
	abc	M	m	abc	M	m	
плечевые суставы	16	20,3	4,5	20	18,7	3,8	>0,05
локтевые суставы	12	15,2	4,0	14	13,1	3,3	>0,05
лучезапястные суставы	14	17,7	4,3	16	15,0	3,4	>0,05
мелкие суставы кистей	15	19,0	4,4	19	17,8	3,7	>0,05
тазобедренные суставы	12	15,2	4,0	14	13,1	3,3	>0,05
коленные суставы	40	50,6	5,6	49	45,8	4,8	>0,05
голеностопные суставы	14	17,7	4,3	17	15,9	3,5	>0,05
мелкие суставы стоп	20	25,3	4,9	25	23,4	4,1	>0,05

При рентгенографии суставов выявлены изменения, указывающие далеко продвинутый процесс вплоть до деформирующего остеоартроза с остеофитозом коленных суставов — у больных с первично-хроническим бруцеллёзом (21,5±4,6%), при вторично-хроническом бруцеллёзе (46,7±4,8%); деформирующий артроз тазобедренных суставов — у больных с первично-хроническим бруцеллёзом (20,3±4,5%), при вторично-хроническом бруцеллёзе (41,1±4,8%); плечелопаточный периартроз — у больных первично-хроническим бруцеллёзом

(19,0±4,4%), при вторично-хроническом бруцеллёзе (30,8±4,5%).

Клинические наблюдения свидетельствуют о большой распространенности бруцеллезных поражений позвоночника (спондилитов, спондилоартритов, спондилодисцитов), которые рентгенологически проявлялись в виде дегенеративно-дистрофических изменений (остеохондроз, субхондральный остеоосклероз, остеофитоз, деформирующий спондилез, унковертебральный артроз) — выявляли у 76,8% больных (таблица 9).

Таблица 9 – Частота поражения позвоночника

	Первично-хронический n=79			Вторично-хронический n=107			P	
	abc	M	m	abc	M	m		
бурситы	67	84,8	4,0	29	27,1	4,3	<0,001	
тендовагинит	65	82,3	4,3	37	34,6	4,6	<0,001	
фиброзиты	37	46,8	5,6	53	49,5	4,8	<0,05	
остеомиелит тел позвонков	2	2,5	1,8	9	8,4	2,7	<0,05	
сакроилеит	39	49,4	5,6	50	46,7	4,8	<0,01	
спондилез, спондилодисцит	2	2,5	1,8	7	6,5	2,4	<0,05	
позвоночник	шейный отдел	19	24,1	4,8	46	43,0	4,8	<0,05
	грудной отдел	9	11,4	3,6	23	21,5	4,0	<0,001
	поясничный отдел	38	48,1	5,6	89	83,2	3,6	<0,001
	крестцово-подвздошное сочленение	17	21,5	4,6	34	31,8	4,5	<0,05

Жалобы, связанные с сердечно-сосудистой системой, чаще сводились к болям и неприятным ощущениям в области сердца, сердцебиению, «перебоям», повышению и снижению артериального давления, в связи с чем для понимания жалобы были разделены на экстракардиальные и кардиальные причины поражения сердца. При этом кардиалгия выявлялась у 31,6% больных с первично-хроническим бруцеллезом и 20,6% с вторично-хроническим бруцеллёзом, тахикардия – у 49,4% с первично-хроническим бруцеллезом и 12,1% с вторично-хроническим бруцеллезом. Аускультативно у 54,5% больных с первично-хроническим бруцеллезом и 51%

вторично-хроническим бруцеллезом выявлялась приглушенность сердечных тонов, у 15,4% больных с первично-хроническим бруцеллезом и у 23,2% с вторично-хроническим бруцеллезом – систолический шум на верхушке сердца. Перкуторно у 2,5% пациентов с первично-хроническим бруцеллезом и у 4,7% с вторично-хроническим бруцеллезом выявлялось расширение левой границы относительной тупости сердца.

ЭКГ изменения у больных хроническим бруцеллезом выявлялись в виде нарушения ритма сердца (синусовая тахикардия, синусовая брадикардия и синусовая аритмия) которые носили, как правило,

преходящий характер, нормализация ритма наблюдалась через два дня от начала лечения при адекватной этиотропной и противовоспалительной терапии. Нарушения процессов реполяризации в виде

диффузных изменений в миокарде у больных бруцеллезом встречались даже при не большой давности заболевания, носили выраженный и стойкий характер (таблица 10).

Таблица 10 – ЭКГ-изменения при хроническом бруцеллезе

Показатели электрокардиограммы		Первично-хронический n=79			Вторично-хронический n=107			P
		abc	M	m	abc	M	m	
Нарушения ритма	Синусовая аритмия	7	8,9	3,2	16	15,0	3,4	<0,001
	Синусовая тахикардия	39	49,4	5,6	13	12,1	3,2	<0,001
	Синусовая брадикардия	9	11,4	3,6	17	15,9	3,5	<0,001
Нарушения возбудимости	Единичные желудочковые экстрасистолы	7	8,9	3,2	11	10,3	2,9	<0,001
Нарушения проводимости	AV-блокада I степени	5	6,3	2,7	12	11,2	3,1	<0,001
	Неполные блокады ПНПГ	2	2,5	1,8	13	12,1	3,2	<0,001
	Полные блокады ПНПГ	3	3,8	2,2	10	9,3	2,8	<0,001
	Неполные блокады ЛНПГ	4	5,1	2,5	7	6,5	2,4	<0,001
Нарушения реполяризации	Синдром ранней реполяризации	8	10,1	3,4	14	13,1	3,3	<0,001
	Диффузные изменения в миокарде	16	20,3	4,5	33	30,8	4,5	<0,001
	Гипертрофия левого желудочка	22	27,8	5,0	11	10,3	2,9	<0,001

Таким образом, в подавляющем большинстве случаев симптомы со стороны ССС были проявлением интоксикационного синдрома и поражения ВНС, то есть носили экстракардиальный характер. Кардиальные проявления – то есть поражения самого миокарда (чаще в виде очагового миокардита), проявлением которого было нарушение проводимости в виде полных и неполных блокад ножек пучка Гиса.

Поражения урогенитального тракта при хроническом бруцеллезе отмечается в 33%. При этом наиболее

часто у мужчин диагностируется хронический простатит, орхит и эпидидимит, у женщин – оофорит, сальпингит, эндометрит, нарушения менструального цикла, невынашивание беременности и бесплодие. Орхит у 2 (8,1) пациентов протекал тяжело, сопровождался лихорадкой, болями и неприятными ощущениями в области мошонки, яичка и их увеличением. Поражение обычно одностороннее, но с доброкачественным течением на адекватную терапию (таблица 11).

Таблица 11 – Поражения урогенитального тракта при хроническом бруцеллезе у мужчин

Проявления	Первично-хронический n=37			Вторично-хронический n=77			P
	abc	M	m	abc	M	m	
Хронический простатит	8	21,6	6,8	15	19,5	4,5	<0,01
Орхит	3	8,1	4,5	2	2,6	1,8	>0,05
Эпидидимит	2	5,4	3,7	2	2,6	1,8	>0,05

Нарушение менструального цикла у женщин с первично-хроническим бруцеллезом отмечалось у 26 пациенток, при вторично-хроническом бруцеллезе у 18 пациенток. Среди обследованных женщин наблюдалось невынашивание беременности и

вторичное бесплодие, чаще наблюдали сальпингоофориты в 16 случаях с первично-хроническим бруцеллезом и в 7 случае с вторично-хроническим бруцеллезом (таблица 12).

Таблица 12 – Поражения урогенитального тракта при хроническом бруцеллезе у женщин

Проявления	Первично-хронический n=42			Вторично-хронический n=30			P
	abc	M	m	abc	M	m	
Сальпингоофорит	16	20,25	4,5	7	6,54	2,4	<0,01
Нарушение менструального цикла	26	32,91	5,3	18	16,82	3,6	<0,01
Не вынашивание беременности	5	6,33	2,7	2	1,87	1,3	>0,05
Вторичное бесплодие	2	2,53	1,8	1	0,93	0,9	>0,05

По мере перехода бруцеллеза в хроническую форму увеличивается частота хронических воспалительных сопутствующих заболеваний что усугубляет тяжесть состояния пациентов (таблица

13). Это по всей видимости связано с развитием и усугублением вторичного иммунодефицитного состояния [5].

Таблица 13 – Частота встречаемости сопутствующих заболеваний

Заболевания	Первично-хронический n=76			Вторично-хронический n=110			P
	abc	M	M	abc	M	m	
Хронический бронхит	47	59,49	5,5	42	39,25	4,7	<0,001
Инфекция мочевыделительной системы	39	49,37	5,6	64	59,81	4,7	<0,001
Хронический гастрит	63	79,75	4,5	90	84,11	3,5	<0,001
Хронический холецистит	45	56,96	5,6	75	70,09	4,4	<0,001
Хронический панкреатит	56	70,89	5,1	29	27,10	4,3	>0,05
Артериальная гипертония	24	30,38	5,2	11	10,28	2,9	<0,01

Заключения. Таким образом, клинические проявления хронического бруцеллеза носили разнообразный характер. Следует отметить, что на одного больного приходилось менее трех очаговых поражений.

Причиной диагностических ошибок является недооценка симптомокомплекса клинических проявлений бруцеллеза в зависимости от формы заболевания.

В ряде случаев не учитывается эпидемиологический анамнез, который в значительной мере способствует своевременной диагностике. Недостаточно используются специфические лабораторные методы исследования. Чаще всего диагностические ошибки

являются следствием недостаточного знакомства врачей с особенностями клиники современного бруцеллеза, слабой настороженностью их в отношении этой инфекции, а также результатом некачественной оценки лабораторных данных без учета их зависимости от клинической формы. В диагностике современного бруцеллеза необходимо учитывать значительное преобладание хронических форм в сравнении с остросептической, а потому и в дифференциальной диагностике в первую очередь следует учитывать поражение периферической и центральной нервной системы, суставов и различные хронические заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Амиреев С. А. Эпидемиология. Частная эпидемиология. II том – Алматы: 2002. – 254 с.
- 2 Беклемишев Н. Д., Цой И. Г. Иммунопатогенез в инфекционном процессе - Алма-Ата: Гылым, 1992. – 335 с.
- 3 Белозеров Е. С., Муковозова Л. А. Клиника современного бруцеллеза и возможные диагностические ошибки // Материалы третьего объединенного съезда гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Казахстана. – Алма-Ата: 1980. - Т. 4. - С. 116-118.
- 4 Дуйсенова А. К. Клинико-иммунологические аспекты реабилитации больных бруцеллезом: дисс. ... д-р. мед. – Алматы, 2003. - 299 с.
- 5 Зубарева Е. В. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, эндотоксикоз и системное воспаление у больных хроническим бруцеллезом: автореф. дис. ... канд. мед. - Саратов, 2009. - 139 с.
- 6 Курманова К. Б. Бруцеллез. Клинические аспекты. – Алматы: Kitap, 2002. - 93 с.
- 7 Ляпина Е. П. Хронический бруцеллез: системное воспаление и эндотоксикоз, совершенствование терапии и эпидемиологического надзора: автореф. дис. ... д-р. мед. – М., 2008. - 308 с.

- 8 Магомедова С. А. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных бруцеллезом и вопросы патогенетической терапии: автореф. дис. ... канд. мед. – М., 2008. - 145 с.
- 9 Ющук Н. Д., Венгеров Ю. Я. Инфекционные болезни. Национальное руководство. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 1056-1058.
- 10 Akdeniz H. et al. Central nervous system brucellosis : presentation, diagnosis and treatment // Journal of Infection. - 1998. - Т. 36. - N 3. - P. 297-301.
- 11 Buzgan T. et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature // International Journal of Infectious Diseases. - 2010. - Т. 14. - N 6. - P. 469 - 478.
- 12 Corbel M. J. Brucellosis: an overview // Emerging infectious diseases. -1997. - Т. 3. - N 2. - P. 213-216.
- 13 Dean A. S. et al. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis // PLoS neglected tropical diseases. - 2012. - Т. 6. - N 12. - P. 1929-1934.
- 14 Galińska E. M., Zagórski J. Brucellosis in humans-etiology, diagnostics, clinical forms // Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM. - 2013. - Т. 20. - N 2. - P. 233-238.
- 15 Pappas G. et al. The new global map of human brucellosis // The Lancet infectious diseases. - 2006. - Т. 6. - N 2. - P. 91-99.

**Г. М. КУРМАНОВА¹, Г. М. БАРАТОВА², Н. А. АКЕШОВА², А.Е. МАМУТОВА²,
И. С. МОЛДАЛИЕВ², К.С. БАБАЕВА²**

¹ С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан Республикасы
² Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан қаласы, Қазақстан Республикасы

СОЗЫЛМАЛЫ БРУЦЕЛЛЕЗДІҢ АУЫР АҒЫМДЫ ОШАҚТЫ КӨРІНІСТЕРІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Түйін: Түркістан қалалық орталық ауруханасының жұқпалы аурулар бөлімшесінде емделген созылмалы бруцеллездің ауыр ағымдағы ошақты зақымдануларымен сипатталатын суб- және декомпенсация сатысындағы 186 науқастың клиникалық-зертханалық және серологиялық зерттеу нәтижелеріне салыстырмалы талдау жүргізілді. Біріншілік созылмалы және екіншілік созылмалы бруцеллезбен ауырған науқастарда ең жиі симптомдар мен синдромдарға талдау жүргізілді.

Түйінді сөздер: созылмалы бруцеллез, ошақты көріністер

G. M. KURMANOVA¹, G. M. BARATOVA², N.A.AKESHOVA², A. E. MAMUTOVA², I. S. MOLDALIYEV², K. S. BABAIEVA²

¹ S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University. (Kazakhstan, Almaty)
² H. A. Yasawi International Kazakh-Turkish University. (Kazakhstan, Turkestan)

THE CHRONIC BRUCELOSIS CLINICAL PICTURE FEATURES

Resume: The the comparative analysis of clinical and laboratory data and the results of the serological study of 186 patients suffering from the most severe stage of brucellosis in sub- and decompensation with poly-focal lesions was carried out on the basis of Turkestan City Central Hospital in the infectious department. The syndromes and their symptoms in patients with primary chronic brucellosis and secondary chronic brucellosis are thoroughly investigated.

Keywords: chronic brucellosis, poly-focal lesions

А.К.КАЙРБЕКОВ, Е.С.НУРГОЖАЕВ,
А.Ш. ИЗБАСАРОВА, М.М.КАЛИЕВА,
Н.Б.БАЙЖИГИТОВА, А.Р. ВАНШАНЛО,
Г.С.БОРАНБАЕВА, Г.М. ГУЛАМОВА

Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д.Асфендиярова
Кафедра клинической фармакологии и
фармакотерапии

УДК 616-035.1-09

НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) во всех странах с развитой экономикой, в том числе и в Республике Казахстан, является одной из актуальных медико-социальных проблем. АГ неизбежно приводит к изменению мелких артерий головного мозга и значительно повышает риск развития когнитивных нарушений. Основной целью терапии больных АГ является максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе когнитивных нарушений. Препараты Пантокальцин оказывают прямое активирующее влияние на структуры головного мозга, улучшают способность к обучению, память и умственную деятельность.
Ключевые слова: артериальная гипертензия, ноотропы, когнитивные нарушения

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти в большинстве развитых стран. По официальным данным, в Казахстане примерно 8% населения страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями. По данным Всемирной организации здравоохранения, продолжительность жизни как в западных, так и в восточных государствах на 50% определяется наличием заболеваний органов кровообращения. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний выводит Казахстан среди стран СНГ на лидирующие позиции(1,2).

Проблема артериальной гипертензии в Республике Казахстан, как и во всех странах, является актуальной. Около 30% взрослого населения имеет повышенный уровень артериального давления. Данный показатель возрос за последние 20 лет. АГ может привести к таким осложнениям, как инфаркт миокарда; инсульт с нарушением кровообращения в сосудах головного мозга; кровоизлияние в мозг; ишемическая болезнь сердца; почечная недостаточность (нарушение функции почек); разрушение нейронов; неспособность вывода токсинов из организма; искажение зрения, которое происходит в результате нарушения кровоснабжения сетчатки и зрительного нерва и др(3,4).

Артериальная гипертензия неизбежно приводит к изменению мелких (пенетрирующих) артерий головного мозга и значительно повышает риск развития когнитивных нарушений: ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, умственной работоспособности(5).

Когнитивные нарушения это снижение памяти, умственной работоспособности и других когнитивных функций по сравнению с исходным уровнем (индивидуальной нормой). Когнитивные нарушения классифицируются на легкие, умеренные, тяжелые. Целью лечения больных с АГ является замедление прогрессирования заболевания и восстановление когнитивных функций(6,7).

АГ является независимым фактором риска когнитивной дисфункции во всех возрастных группах (8). Причем необходимо отметить, что развитие когнитивных дефицита (КД) у больных АГ

обусловлено не только перенесенным инсультом, но и часто наблюдается у пациентов без церебральной катастрофы.

Относительно недавно в Казахстане был зарегистрирован препарат "Пантокальцин" фармацевтической компании. Безусловно, представляет практический интерес проведение клинического исследования Пантокальцина при когнитивных нарушениях у больных с артериальной гипертензией.

Цель исследования - оценка клинической эффективности Пантокальцина при комплексной терапии когнитивных нарушений при АГ (дисциркуляторной энцефалопатии).

Материалы и методы исследования.

Для исследования были отобраны 50 больных с АГ III степени, степени риска 3, и I и II стадии дисциркуляторной энцефалопатии. В исследование не включали больных со злокачественной и вторичной АГ, нестабильной стенокардией, недавно перенесенным острым инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью, гемодинамически значимыми пороками сердца, сахарным диабетом, а также больных с психическими заболеваниями, дыхательной и почечной недостаточностью.

В исследование были включены 42 мужчины (73,3%) и 8 женщин (26,7%) в возрасте от 50 до 60 лет, средний возраст составил $60 \pm 1,7$ лет. Длительность заболевания АГ колебалась от 10 до 25 лет и составила в среднем около $17,5 \pm 1,8$ лет. До включения в исследование 23 человека (74,3%) получали различную антигипертензивную терапию как в виде монотерапии, так и в виде комбинированной терапии, при этом у всех пациентов на момент отбора АД было выше «целевого уровня» и следовательно эффект проводимой ранее терапии был расценен как неадекватный, остальные больные регулярного лечения не получали.

После проведения первичного обследования сформированы 2 группы больных. Группа 1 - основная (n = 25), где дополнительно к стандартной терапии назначили Пантокальцин в дозе 200мг\сут. в

течение 12 недель. Группа сравнения включала 25 пациентов аналогичного возраста ($60 \pm 1,7$ лет), которые получали только общепринятую терапию без Пантокальцина. Продолжительность исследования 12 недель. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и применяемым дозам стандартной терапии.

Эффективность лечения оценивали по уровню снижения АД, через 2-4 и 14-16 дней от начала терапии путем определения клинического АД аускультативным методом в соответствии с рекомендациями ВОЗ/МОАГ (1999). Для оценки эффективности использовали измерения АД в положении больного сидя после 5 мин. отдыха.

Эффект считался хорошим при достижении целевого уровня АД, ДАД до 90 мм рт.ст. и ниже, удовлетворительным при снижении ДАД на 10 мм рт.ст. и более (но не до 90 мм рт.ст.) или 10% от

исходного, неудовлетворительным при отсутствии снижения АД или при его повышении или снижении АД менее 10%.

Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (данные представлены в виде $M \pm t$; достоверными считали изменения при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение.

За время наблюдения среди больных 1-й и 2-й группы не было летальных исходов и повторных госпитализаций. В обеих группах выявлено значимое улучшение клинического состояния (Таблица 1). Надо отметить, что более выраженные позитивные изменения в функциональном состоянии пациентов были обнаружены у больных, получавших Пантокальцин.

Таблица 1 - Влияние терапии на функциональное состояние пациентов и морфофункциональные параметры сердца

Показатель	1-я группа – базисная терапия + Пантокальцин (n = 25)			2-я группа – контрольная, базисная терапия (n = 25)		
	исходно	ч/з 12 недель	P	исходно	ч/з 12 недель	P
Степень риска	$3,1 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,12$	0,04	$2,9 \pm 0,04$	$1,85 \pm 0,02$	0,005
Дистанция 6 мин. ходьбы, м	$228 \pm 4,1$	$424 \pm 4,8$	0,05	$230 \pm 0,06$	$401 \pm 5,1$	0,04
ФВ %	$52,4 \pm 1,5$	$58,11 \pm 1,6$	0,03	$53,1 \pm 1,4$	$54,2 \pm 2,1$	0,06
УО мл	$51,8 \pm 1,61$	$55,5 \pm 2,1$	0,01	$52,1 \pm 1,8$	$53,3 \pm 2,0$	0,03
ИУО мл/м ²	$25,5 \pm 1,14$	$28,8 \pm 1,51$	0,05	$26,4 \pm 1,8$	$26,5 \pm 1,7$	0,05
СВ, л/мин	$3,11 \pm 0,15$	$3,54 \pm 0,18$	0,01	$3,18 \pm 0,21$	$3,20 \pm 0,2$	0,03
СИ, л/мин ⁻¹ м ⁻²	$1,65 \pm 0,06$	$1,84 \pm 0,07$	0,02	$1,66 \pm 0,05$	$1,67 \pm 0,05$	0,04

На момент обследования больные предъявляли жалобы на: головные боли (86%), головокружение (75%), снижение памяти и внимания (27%), снижения работоспособности (26%), шум в голове и ушах (22%), снижение слуха (17%), метеолабильность (15%), раздражительность (18%), синкопальные состояния (9%), депрессия (11%), боли в области сердца (31%), боли в шейном отделе позвоночника (18%), расстройства сна (27%), слабость и утомляемость (19%).

При проведении контрольных исследований через три месяца от начала лечения выявлено, что у больных в наблюдаемой (1-я группа) и контрольной группах, проводимая терапия способствовала уменьшению вышеперечисленных симптомов АГ. Надо отметить, что более выраженные улучшения симптомов АГ были обнаружены у больных получавших Пантокальцин.

Через 12 нед лечения по данным офисных измерений АД наблюдали снижение САД в 1-й группе на 15,2%, во 2-й на 5,8% ($P < 0,01$) и ДАД – соответственно на 13,5 и 7,2% ($P < 0,01$) по сравнению с исходными значениями.

Достоверное снижение частоты таких жалоб, как шум в голове и ушах, метеолабильность, раздражительность, расстройства сна, слабость и утомляемость, наблюдались только у пациентов, принимавших Пантокальцин, что свидетельствует о стабилизации вегетативного фона при приеме препарата.

Анализ клинических проявлений показал у всех больных достоверный регресс общемозговых

симптомов, а также астении и депрессии и, кроме того, улучшение памяти и внимания. Но у больных первой группы регресс клинических симптомов в сравнении в контрольной группы был более выраженным.

Исходный уровень общего холестерина и глюкозы у обследованных больных АГ были в пределах нормальных величин ($5,2$ ммоль/л и $5,9$ ммоль/л соответственно). Через 3 месяца терапии уровень холестерина оставался в этих пределах. Достоверных изменений показателей глюкозы в крови не наблюдалось.

Таким образом, Пантокальцин является метаболически нейтральным препаратом. В течение 12 недель Пантокальцин не оказывал негативного влияния на уровень глюкозы и общего холестерина в крови.

Отсутствие влияния препарата Пантокальцин в нашей работе на уровень глюкозы в крови, общего холестерина позволяет отнести его к метаболически нейтральному препарату, что дает возможность назначать этот препарат больным артериальной гипертензией с сопутствующими атеросклерозом, сахарным диабетом, не тяжелыми поражениями печени и почек. Пантокальцин также обладает вазорегулирующим действием по отношению к мозговому кровообращению, и способствует адаптации мозгового кровотока в соответствии с метаболическими потребностями мозга.

На фоне терапии препаратом Пантокальцин у больных каких-либо побочных явлений мы не наблюдали. Хорошая переносимость, удобный режим назначения – все это определяет хорошую

приверженность больных к лечению препаратом Пантокальцин. В результате проведенного исследования было установлено, что Пантокальцин, применяемый при когнитивных нарушениях у больных с артериальной гипертензией, оказывает выраженный терапевтический эффект. После проведенного лечения с включением Пантокальцина у пациентов

отмечались достоверное снижение шум в голове и ушах, метеочувствительность, раздражительность, расстройства сна, слабость и утомляемость. Эти данные позволяют рекомендовать Пантокальцин (в дозе 200мг в сутки) в комплексной терапии при когнитивных нарушениях у больных с артериальной гипертензией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Карпов Ю.А. Новые подходы к профилактике осложнений цереброваскулярных заболеваний // РМЖ. – 2006. – Том 10. - №1. - С. 52-54.
- 2 Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. – М.: ЗАО «Информатик», 2002. – 176 с.
- 3 Бурцев Е.М. Дисциркуляторная энцефалопатия (классификация, клинико-морфологические и электрофизиологические сопоставления, патогенез, лечение) // VII Всероссийский съезд неврологов. – Н.Новгород: 2005. - №182. – С. 57-61.
- 4 Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: методическое пособие. – М.: 2005. – 72 с.
- 5 Руженская Е.В. Организационные аспекты совершенствования диагностического процесса и технологий динамической оценки состояния пациентов с когнитивными расстройствами. Методическое пособие. – Иваново: 2006. – 63 с.
- 6 Рощина И.Ф., Жариков Г.А. Нейропсихологический метод в диагностике мягкой деменции у лиц пожилого и старческого возраста // Журн.невропатологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. - 2006. - Т.98. - Вып. 2. - С. 34 – 39.
- 7 JNC – VII. Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. - 2003. – 239 с.
- 8 HOPE The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE). Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitor ramipril on cardio-vascular events in high risk patients // N Engl J. Med. – 2000. – 342. – P. 145-153.

**А.К.КАЙРБЕКОВ, Е.С.НУРГОЖАЕВ, А.Ш. ИЗБАСАРОВА, М.М.КАЛИЕВА, Н.Б.БАЙЖИГИТОВА,
А.Р. ВАНШАНЛО, Г.С.БОРАНБАЕВА, Г.М. ГУЛАМОВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ
Клиникалық фармакология және фармакотерапия кафедрасы*

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯМЕН АУЫРАТЫН КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛЫСТАРДЫҢ НЕЙРОПРОТЕКТОРЛЫ ТЕРАПИЯ

Түйін: Артериальды гипертензия Қазақстан Республикасында ғана емес, экономикасы дамыған мемлекеттердің өзінде өзекті медико-әлеуметтік мәселелердің бірі болып табылады. АГ ми шағын артериялардың өзгерістерге әкеледі және когнитивтік қаупін арттырады.

АГ ауыратын науқастарды емдеудің негізгі мақсаты жүрек-қан тамыр ауруларының қабынуына жол бермеу немесе одан туындайтын өлім -жітім деңгейін барынша төмендету, оның ішінде когнитивтік қаупін төмендету. Пантокальцин дәрі оқыту қабілетін, есте сақтау және психикалық өнімділігін арттыруға, ми құрылымы туралы тікелей белсендіріңіз әсер етпейді.

Түйінді сөздер: артериальды гипертензия, ноотроптар, когнитивті бұзылыстар

**A.K KAIRBEKOV, E.S. NURGOZHAEV, A.S. IZBASAROVA, M.M. KALIEVA, N.B. BAIJIGITOVA,
A.R.VANSHANLO, G.S.BORANBAEVA, G.M. GULAMOVA**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university
Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy*

NEUROPROTECTIVE THERAPY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Resume: A hypertension in the republic of Kazakhstan, as well as in entire countries with the developed economy, is one of medico- social issues of the day.

The primary purpose of treatment of sick hypertension consists of maximal decline of risk of development in cardiovascular complications, including cognitive impairment. The drug Pantokaltsin have a direct activating effect on the structure of the brain, improve learning ability, memory and mental performance.

Keywords: hypertension, neuroprotective drugs, cognitive impairment

А.Т. БЕСПАЕВ, С.М. АБУОВ, З.М. СУХАНБЕРДИЕВА,
Р.К. СЕЙТМҰРАТОВ

Жүрек-қан тамырлар және жалты хирургия кафедрасы
Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті,
Алматы, Қазақстан

УДК 616.12-089

ЖОҒАРҒЫ ШАЖЫРҚАЙ АРТЕРИЯСЫНЫҢ АНЕВРИЗМАСЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ЕМДЕУ (КЛИНИКАЛЫҚ БАҚЫЛАУ)

Жоғарғы шажырқай артериясының аневризмасын хирургиялық сәтті емдеу мысалы келтірілген. Ауруды анықтау үшін контрастты мультиспиральді компьютерлі томография қолданылды. Жоғарғы орталық лапаротомия кезінде жоғарғы шажырқай артериясының диаметрі 3 см аневризмасы бөлініп алынды. Аневризманың ерекшелігі – ұйқы безіне тығыз жабысқан, инфильтрациясы айқын «мойнағы» бар және қабыну белгілері аневризманың оң жағы мен жоғарғы қабырғасына таралған еді. Аневризма резекциясы оның «мойнынан» жасалды, соның арқасында ақау аталмыш артерияны тарылтпай және синтетикалық жамаусыз бітелді. Науқас операция жасалғаннан кейінгі 8-тәулікте ауруханадан қанағаттанарлық жағдайда шығарылды. Макропрепаратты морфологиялық зерттеу нәтижесінде келесі диагноз қойылды: Фиброзды-бұлшық етті дисплазия, жоғарғы шажырқай артериясының аневризмасы.

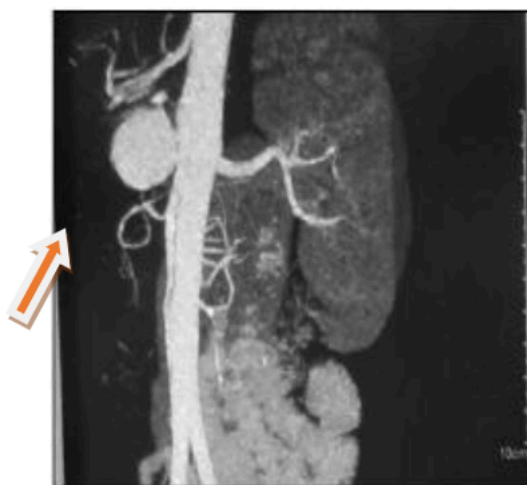
Түйінді сөздер: жоғарғы шажырқай артериясының аневризмасы, хирургиялық ем, фиброзды-бұлшық етті дисплазия

КІРІСПЕ.

Құрсақ қолқасының висцеральді тармақшаларының аневризмасы сирек кездесетін тамыр ауруларына жатады. Жоғарғы шажырқай артериясы (ЖША) мен оның тармақшаларының аневризмаларының жиілігі құрсақ қолқасының висцеральді тармақшалары аневризмаларының 3–5% құрайды [1]. Әдетте аневризманы оның жарылуы салдарынан болатын геморрагиялық шок негізінде, яғни аурудың асқину сатысында анықтайды. Құрсақ қолқасының висцеральді тармақшалары аневризмасының жарылуы және құрсақ арты кеңістігі мен іш қуысына қан кету жиілігі 65%-ға дейін жетеді, ал соның салдарынан болатын өлім көрсеткіші 21–100%-ды құрайды [2]. Құрсақ қолқасының висцеральді тармақшаларының аневризмалары ішінде ЖША аневризмалары өте сирек кездеседі. Бұл ауруды уақытылы анықтау және хирургиялық емдеу мәселелері өлі күнге дейін шешілмеген. Мәселенің өзектілігін ескере отырып, ЖША аневризмасын хирургиялық сәтті емдеу жағдайын клиникалық мысал ретінде келтіріп отырмыз.

Клиникалық бақылау.

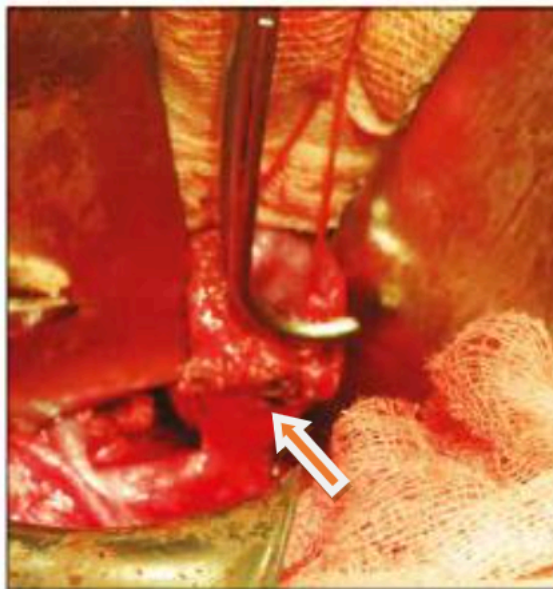
Науқас Р., 27 жаста, қан тамырлары хирургиясы бөлімшесіне 07.07.2014 ж. Жоғарғы шажырқай артериясының аневризмасы диагнозымен түсті. Анамнезінен: анда-санда жүрек айну, төбетінің төмендеуі, бел тұсына берілетін іш қуысындағы ауру сезімі мазалап тұратын. Жергілікті емханада «Созылмалы панкреатиттің өршуі» диагнозымен ем қабылдаған. Жүргізілген консервативті ем нәтижесіз болды, жағдайы жақсармады. Іш қуысы ағзаларын ультрадыбысты тексеру кезінде ұйқы безі және ЖША тұсында диаметрі 3–4 см домбық анықталған. Құрсақ аортасы, төменгі қуыс көк тамыры және бүйректері өзгеріссіз. ЖША аневризмасы күдіктеніп, қан тамыры хирургияның кеңесіне жолданған және Алматы қаласы Орталық клиникалық ауруханасына жатқызылды. Контрастты мультиспиральді компьютерлі томография жасау барысында ЖША алдыңғы қабырғасында оның сағасынан 3 см жерде орналасқан аневризма анықталды (1-сурет).



1-сурет. Контрастты мультиспиральді компьютерлі томография. Жоғарғы шажырқай артериясының аневризмасы нұсқармен көрсетілген

09.07.2014 ж. операция жасалып, жоғарғы шажырқай артериясының аневризмасы резекцияланды. Жоғарғы орталық лапаротомия әдісімен іш қуысы қат-қабат ашылды. Іш қуысында жиналған сұйықтық жоқ. Асқазан мен көлденең жиек ішек жоғарғы қарай ығыстырылды. Трейтц байлам асының түбінде жұмсақ консистенциялы дөңгелек пішінді домбық анықталды. Байлама бойымен висцеральды ішперде ашылып, диаметрі 3 см жуық аневризма анықталды. Содан кейін ұйқы безі мобилизацияланды, оның

денесі аневризманың жоғарғы қабырғасына тығыз жабысып қалған. Жоғарғы шажырқай артериясы сағасының тұсынан бөлініп алынды, оның диаметрі 8 мм-ге жуық. ЖША аневризмасы артерия сағасынан 3 см жерде орналасқан, сол жақты жоғарғы шажырқай көк тамыры мен ұйқы безі денесінің жоғарғы жағына қатты жабысып қалған. Аневризманың диаметрі 6 мм жуық «мойнақ» арқылы ЖША-мен байланысқаны анықталды (2-сурет).



2-сурет. Операция кезінде түсірілген сурет. Жоғарғы шажырқай артериясы аневризмасының «мойнағынан» жоғарғы орналасқан қабыну ісігі нұсқармен көрсетілген

Көк тамыр арқылы 5000 ӘБ гепарин жіберілді де, ЖША саға тұсынан және аневризмадан дистальді жерден қысылды. Оның қабырғалары ісінген, ішінде ұйыған қан жоқ. Аневризма «мойнағы» тұсынан аневризмаға жақынырақ жерден резекцияланды. Аневризма «мойнағы» сопақша пішінді, пролен 5/0 жібімен көлденеңінен үзбей орап жамаусыз тігілді. Тігіс салынғаннан кейін ЖША қуысы тарылмады. Қан айналымына қосылды. Тігістер саңылаусыз бітеу. Тігістен дистальді жерде артерия пульсациясы айқын, діріл сезілмейді. ЖША қысып ұстаған уақыт – 11 мин. Ішек перистальтикасы сақталған. Іш қуысында дренаж түтікшесі қалдырылып, лапаротомия жарасы қат-қабат тігілді. Макропрепаратты қарап тексергенде аневризма қабырғасының жұқа екендігі, аневризма «мойнағында» және аневризма қабының жоғарғы және сол жақ қабырғасында айқын инфильтрацияның болуы анықталды. Сонымен қатар, бұл инфильтрацияның ұйқы безінің денесі және жоғарғы шажырқай артериясымен тығыз байланысқаны анықталды. Аневризма қабының ішінде ұйыған қан жоқ. Операциядан кейінгі кезең тыныш өтті. Науқас қанағаттанарлық жағдайда операциядан кейінгі 8-күні ауруханадан шығарылды. Аневризманы морфологиялық зерттеу негізінде төмендегідей клиникалық диагноз қойылды: Фиброзды-бұлшық етті дисплазия; жоғарғы шажырқай артериясының аневризмасы.

ТАЛДАУ.

Висцеральді артериялар аневризмасының клиникалық көрінісінің алуан түрлі болуы оларды

анықтауда қиындықтар туғызады. Жиі жағдайда бұл ауру іш қуысы ағзаларының жедел немесе созылмалы ауруларының клиникалық көрінісін береді. Әрине, висцеральді артерия аневризмасының клиникалық «маскаларын» білу осындай күрделі қан тамыры сырқатын уақытылы анықтауға үлкен септігін тигізеді. D.Seriki және бірлескен авторлардың [3] пікірі бойынша ЖША аневризмасының түзілуіне әсер ететін ең маңызды фактордың – жедел панкреатитпен ауыру. Панкреатит салдарынан протеолиттік ферменттер артерияның диспластикалық қабырғасына агрессивті әсер етеді. А.В.Гавриленко және бірлескен авторлар [4] артерия аневризмасы бар 332 науқасты емдеу негізінде бұл аурудың еркектерде пайда болуының негізгі себебі атеросклероз және жарақат алу (46 және 40% сәйкес), ал әйелдерде - атеросклероз, жарақат алу және фиброзды-бұлшық етті дисплазия (36, 26 және 29% сәйкес) екенін анықтады. Авторлар реконструктивті операция жасау кезінде қосымша пластикалық материалсыз жасалатын операцияларды таңдағандарын атап өту қажет: барлық реконструкциялық операциялардың ішінде «тамырдың екі ұшын бір біріне» жалғау және артерияны жанынан тігу операцияларының жиілігі 51,3% (131 жағдай) құрады [4].

Құрсақ қолқасының висцеральді тармақшаларына операцияны құрсақ арты немесе лапаротомиялық жолмен жасауға болатыны мәлім. Степаненко А.Б. және бірлескен авторлар ұсынған толық орталық лапаротомия әдісінің құрсақ арты әдісінен негізгі артықшылығы жоғарғы шажырқай артериясын

ұзына бойы экспозициялау мүмкіндігінің болуы. Бұл әдісті висцеральді артерияларға қайталап операция жасау кезінде қолданған жөн [5].

Соңғы кезде хирургиялық ем әдісін таңдау барысында аневризманы рентгенэндоваскулярлы эмболизациялау немесе эндопротездеу әдісі кеңінен таралуда, өйткені бұл әдіс кезінде дәстүрлі хирургиялық ем әдісімен салыстырғанда жарақат көлемі шағын болады және ем тиімділігі де артығырақ [6]. Әрине, рентгенэндоваскулярлы хирургия – келешегі бар емдеу әдісі, бірақ біздің ойымызша, ЖША аневризмасын емдеу мақсатында

рентгенэндоваскулярлы әдісті қолдану тәжірибесінің шағын болуы өзінше бұл әдісті қолдану мүмкіндігін шектеп отыр.

Сонымен, ЖША аневризмасы асқынбаған жағдайда оны хирургиялық емдеу қиындық тудармайды деген ойдамыз. Висцеральді артерияның аневризмасы бар науқастарда хирургиялық емнің қысқа және ұзақ мерзімді жақсы нәтижелеріне қол жеткізу үшін жалпы тәжірибе дәрігерлері ауруды уақытылы анықтап, функционалды диагностика мамандарында ас қорыту ағзаларын тексеру кезінде аневризмаға деген күдіктің болуы қажет.

ӘДЕБИЕТ ТІЗІМІ

- 1 Zeinock G.B., Stanley J.C. Splanchnic artery aneurisms // *Vascular Surgery*. - Philadelphia: WB Saunders, 2000. – P. 1369–1382.
- 2 Тарбаева Н.В., Коков Л.С. Диагностика и лечение аневризм висцеральных артерий // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2006. - №3. – P. 135–137.
- 3 Seriki D.M., Abidia A., Buttefield J.S., et al. Endovascular stent graft: treatment of pseudoaneurysm or the superior mesenteric artery // *Cardiovasc. Interv. Radiol.* – 2004. – 27. – P. 271–273.
- 4 Гавриленко А.В., Синявин Г.В. Хирургическое лечение больных с артериальными аневризмами. - М.: Медицина, 2008. – 192 с.
- 5 Степаненко А.Б., Белов Ю.В., Комаров Р.Н., Строгий Н.Ю. Хирургическое лечение аневризмы верхней брыжеечной артерии и стеноза терминального отдела аорты у ребенка 12 лет // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2010. - №2. – С. 84–86.
- 6 Noshier J.L., Chung J., Brevetti L.S., et al. Visceral and renal artery aneurysms: a pictorial essay on endovascular therapy // *RadioGraphics*. – 2006. – 26. – P. 1687–1690.

А.Т. БЕСПАЕВ, С.М. АБУОВ, З.М. СУХАНБЕРДИЕВА, Р.К. СЕЙТМҰРАТОВ

Кафедра сердечно-сосудистой и общей хирургии

Казахстанский медицинский университет непрерывного образования, Алматы

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНЕВРИЗМЫ ВЕРХНЕЙ БРЫЖЕЕЧНОЙ АРТЕРИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Резюме: Представлен клинический случай успешного хирургического лечения аневризмы верхней брыжеечной артерии. В диагностике использована мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием. Через верхнюю срединную лапаротомию выделена аневризма верхней брыжеечной артерии диаметром 3 см. Особенностью аневризмы явилось то, что она была плотно связана с телом поджелудочной железы и имела «шейку» с выраженными признаками инфильтрации, с распространением последней на правую боковую и верхнюю стенку аневризмы. резекция аневризмы произведена по ее «шейке», что позволило ушить дефект без остаточного стеноза и без использования синтетической заплаты. Больная выписана на 8-сутки после операции в удовлетворительном состоянии. На основании морфологического исследования макропрепарата выставлен диагноз: Фиброзно-мышечная дисплазия, аневризма верхней брыжеечной артерии.

Ключевые слова: аневризма верхней брыжеечной артерии, хирургическое лечение, фиброзно-мышечная дисплазия

BESPAEV A.T., ABUOV S.M., SUKHANBERDIEVA Z.M., SEYTMURATOV R.K.

Department of Cardiovascular and General Surgery

Kazakh Medical University of Continuing Education, Almaty, Kazakhstan

SURGICAL TREATMENT OF AN ANEURYSM OF THE UPPER MESENTERIC ARTERY

Resume: A clinical case of successful surgical treatment of aneurysms of the superior mesenteric artery. Diagnosis included contrast-enhanced multispiral computed tomography. Through the middle laparotomy we exposed an aneurysm of the superior mesenteric artery measuring 3 mm in diameter. A peculiarity of the aneurysm was that it was tightly adhered to the body of the pancreas and had a “neck” with pronounced signs of infiltration, with the latter extending to the right lateral and upper wall of the aneurysm. The aneurysm was resected along its “neck” which made it possible to suture the defect without residual stenosis and with no use of a synthetic patch. The woman was discharged on day 8 postoperatively in a satisfactory condition. Based on the morphological examination of the micropreparation the following diagnosis was made: fibromuscular dysplasia, aneurysm of the superior mesenteric artery.

Keywords: aneurysm of the superior mesenteric artery, surgical treatment, fibromuscular dysplasia

М.А. АЛИЕВ, Е.К. ДЮСЕМБЕКОВ, М.Ж. МИРЗАБАЕВ,
С.С. КАМИРДИНОВ, Д.Б. МУСТАФИНОВ,
Б.М. АГЛАКОВ

ГКБ №7, кафедра нейрохирургии КазМУНО, г.Алматы

УДК 617-089

ТРАНСПЕДИКУЛЯРНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ И МЕЖТЕЛОВОЙ СПОНДИЛОДЕЗ КЕЙДЖАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СПОНДИЛОЛИСТЕЗОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

В статье описан анализ 52-х оперированных больных с листезом поясничного отдела позвоночника с болевым синдромом. Оперативное вмешательство включало в себя удаление грыжи диска, установке кейджа и системы ТПФ (транспедикулярная фиксация). Состояние больных оценивалось по стандартным методикам до- и послеоперационного обследования. Ретроспективный анализ состояния больных составил до 12 месяцев

Ключевые слова: спондилолистез, корешковый синдром, кейдж, транспедикулярная фиксация

Введение.

Вопросы лечения спондилолистеза является актуальным и нерешенным окончательно вопросом, так как до настоящего времени не определена единая тактика ведения данной категории больных [2, 4, 5]. Характер и выраженность деформации оси позвоночника, выраженность неврологического дефицита - болевых и/или чувствительных расстройств, продолжительность периода регресса под влиянием медикаментозной терапии качество бытовой и профессиональной жизни определяют тактику оперативного лечения. Болевой синдром и неврологический дефицит являются показанием к хирургическому лечению данной категории больных [1]. Не решен окончательно вопрос о способе оперативного вмешательства [2]. Способы восстановления физиологической установки позвоночника и устранение их деформаций - спондилодезов, в настоящее время в большом арсенале и зависят от мощности клиники и подготовленности хирурга. По данным различных авторов оперативное вмешательство в 70 - 90% дает положительные результаты [4,5,6]. Цель оперативного вмешательства при листезе заключается в устранении компрессии нервных элементов и предотвращении прогрессирования «соскальзывания» и деформации позвоночного сегмента с укреплением стабильности. Учитывая величину осевой нагрузки на позвоночный столб «мишенью» оперативного вмешательства должно

быть тело позвонка [3], однако агрессия на «передний опорный столб» по F. Denis [7] является технически более сложной и трудоемкой. Комбинированная задняя фиксация позвоночника все более шире стала применяться в плановой [5, 6], и особенно, в экстренной хирургии позвоночника как технически и, что немаловажно, практически менее сложной и выполнимой операцией.

Материалы и методы.

С 2013 по 2015 гг. в отделении спинальной нейрохирургии №1 Городской Клинической Больницы №7 г.Алматы прооперировано 52 больных со спондилолистезом, осложненным неврологическим дефицитом. Возраст больных составил от 45 до 65 лет. Среди обследованных преобладали лица женского пола - 38 (73,07%). Основной причиной спондилолистеза был дегенеративный - 43 больных (82,6 %) с антеролистезом L4 и/или L5 позвонка. Всем больным проведена стандартная и функциональная рентгенография поясничного отдела позвоночника, КТ и МРТ исследования поясничного и крестцового отделов позвоночника. У 22 (42,4%) пациентов был выявлен спондилолистез дужки VL5 позвонка. В 30 (57,6%) случаях деформация верхнего замыкательного края первого крестцового позвонка. Степень смещения определяли по классификации H.W.Meyerding [8]: листез II степени - 36 (69,2%) больных и листез III степени выявлен у 16 (30,7%) больных (рисунок 1).

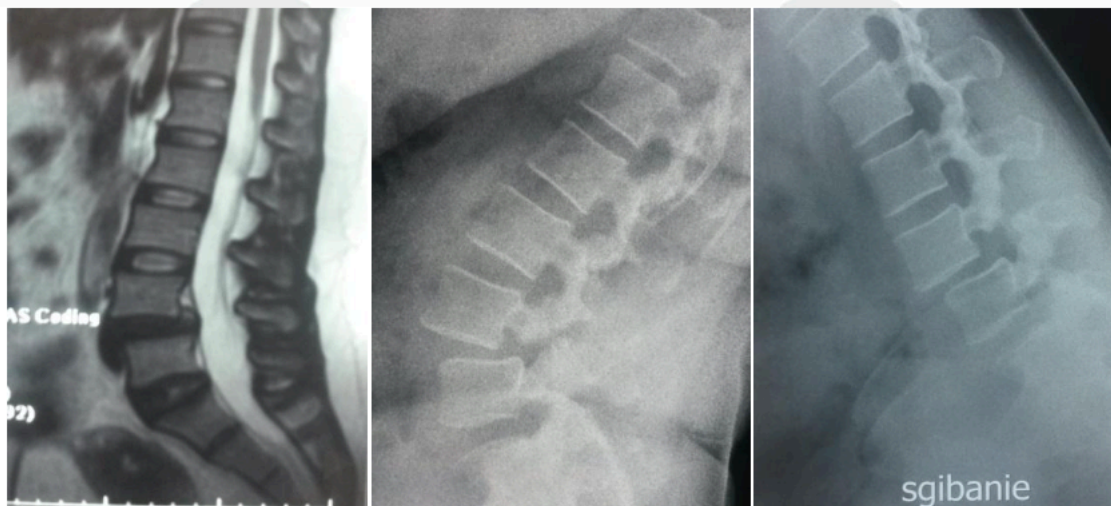


Рисунок 1 - МРТ и функциональные рентгенограммы больной Г., 48 лет с антеро- листезом IIст. V L4 до операции

У всех пациентов отмечался болевой синдром в поясничной и крестцовой области, у 19 пациентов боль иррадиировала в обе ноги. Расстройства чувствительности в виде парестезий и гипоалгезии в зоне иннервации L5 и S1 корешков отмечали у 27(51,9%) больных. При неврологическом обследовании наиболее часто выявлялась боль по ходу 4 и 5 поясничных корешков: ишиалгия у 20 (38,46%) больных и люмбоишиалгия у 32 (61,53%) больных. Большинство больных жаловались на постоянную боль - 33 пациента (63,46%). У 19 больных боль отмечалась при вертикализации и осевой нагрузке.- 22 больных (48,07 %).

Показанием к операции при осложненном спондилолистезе являлись неврологические данные, рентгенографические обследования в полном объеме, данные КТ и МРТ исследований. Операции проводились под эндотрахеальным наркозом. Больного укладывали в колено-локтевое положение. Разрез производился по средней линии от уровня VL3 до VS1. Послойно острым и тупым способом выделялись дужки, суставные отростки, планировались ориентиры введение винтов по стандартам установки ТПФ. После установки транспедикулярных полиаксиальных винтов (фирмы «Medtronic») проводили редукцию позвонка, что значительно облегчало второй этап операции. Затем скелетировалась и рассекалась желтая связка и затем микрохирургически удалялась грыжа диска по Casrag. Производился тщательный кюретаж междискового пространства, удаление пульпозного ядра и пораженный участок фиброзного кольца. После подбора соответствующих размеров поясничного кейджа Capstone (фирмы «Medtronic»), последний вводился в межпозвонковый промежуток. В послеоперационный период активизация больных проводилась на третьи сутки без ношения защитных корсетов. Катамнестические данные анализировались в сроки до 6 месяцев.

Результаты и обсуждение.

Декомпенсация и прогрессирующий дегенеративный процесс приводит к деформации позвоночно-двигательного сегмента. Первые жалобы больные предъявляли на чувство тяжести в поясничном отделе, неловкость движений в пояснице и в ногах, особенно при физических нагрузках. В динамике анализировались результаты оперативного вмешательства. В послеоперационный период проводилось контрольное послеоперационное стационарное обследование, затем больной находился под амбулаторным наблюдением в течении 6 месяцев и через 12-24 мес. проводилось контрольное обследование. В период нахождения в стационаре ближайшим результатом операции являлся регресс болевого синдрома. Декомпрессия нервных стволов проявлялась в полном прекращении ишиалгии и люмбоишиалгии у 19 пациентов, регресс болевого синдрома отмечен у 22 больных, снижение характера боли отмечено в 11случаях. В период стационарного наблюдения болевой синдром полностью прошел у 33 больных, существенно регрессировал - у 17, и у 2больных болевой синдром сохранялся, но в наименьшей интенсивности. Болевая чувствительность восстанавливалась в различные сроки, в зависимости от давности заболевания. Восстановление неврологического дефицита в виде исчезновения болей и восстановления чувствительности свидетельствует о полном освобождении нервных стволов при использовании заднего доступа. Конечные результаты оперативного вмешательства оценивали по регрессу жалоб больного, неврологических симптомов и данных рентген обследования (таблица 1). Из приведенных данных следует, что в ближайший послеоперационный период положительный эффект достигнут у большинства больных.

Таблица 1 - Результаты хирургического лечения в раннем послеоперационном периоде.

Количество больных(n = 52)	Результат лечения
Хороший	38
Удовлетворительный	14
Неудовлетворительный	0

В качестве примера приводим клиническое наблюдение.

Больная Г., 48 лет, находилась на лечении в спинальном отделении. Диагноз при поступлении "Дегенеративный спондилолистез II степени позвонка L4, со вторичным правосторонним корешковым синдромом. Синдром ортопедической неполноценности поясничного отдела позвоночника". Поступила в плановом порядке. Жалобы при поступлении на боль в поясничной области, иррадиация по передней поверхности бедра, медиальной поверхности голени. Из анамнеза считает себя больной около пяти лет. Ранее длительно лечилась консервативно, в динамике жалобы прогрессируют – нарастают боли в спине и в ногах. Последнее обострение заболевания в течении 3 недель. Объективно: сглаженность поясничного лордоза, ограничение движений в поясничном отделе позвоночника, симптом Ласега справа

положительный (угол 30°). Мышечная слабость при сгибании и приведении бедра. Угнетение коленного рефлекса. Гипестезия по медиальной поверхности голени. По данным функциональных рентген снимков поясничного отдела позвоночника – антеролистез VL4 Iст., нестабильность сегмента L4-L5. На КТ исследовании – дегенеративные изменения межпозвонковых дисков нижнегрудного и поясничного отдела позвоночника. Сглаженность поясничного лордоза. МРТ исследование – дегенеративный спондилолистез позвонка L4, умеренный отек мягких тканей ретропозвоночной области на уровне L4-S1. Дегенеративные изменения тел позвонков L4 и L5 по MODIC II. Протрузии межпозвонковых дисков на уровне L4-5 и L5-S1. (рисунок 1). Произведена операция: микродискэктомия L4-L5, межтеловой спондилодез L4-L5 кейджем, транспедикулярная фиксация L3-L4-L5 (рисунок 2).

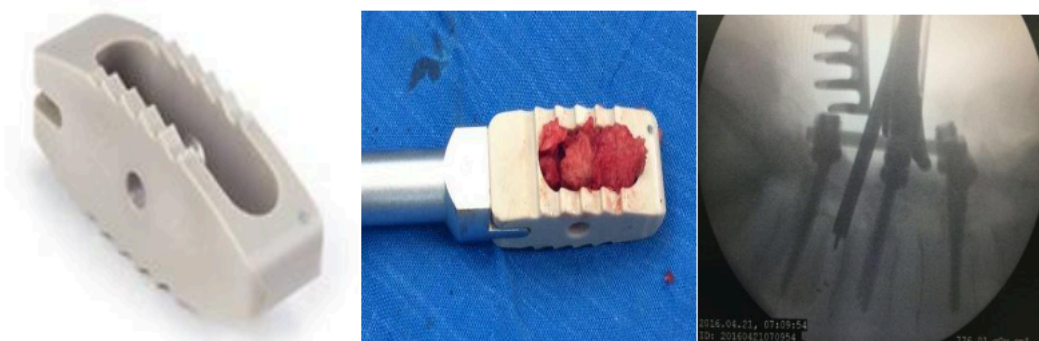


Рисунок 2 - Общий вид, наполнение костной стружкой и установка кейджа[®]- Carstone в межтеловое пространство, интраоперационные рентгенограммы

После операции состояние больной удовлетворительное. Боль в поясничном отделе с регрессом. На контрольных спондилограммах листез устранен полностью, фиксация стабильная (рисунок 3). Больная активизирована на пятые сутки - полная

вертикализация без дополнительной опоры. Заживление раны первичным натяжением. На восьмой день после операции отмечено прекращение болевого синдрома. Выписана в удовлетворительном состоянии.

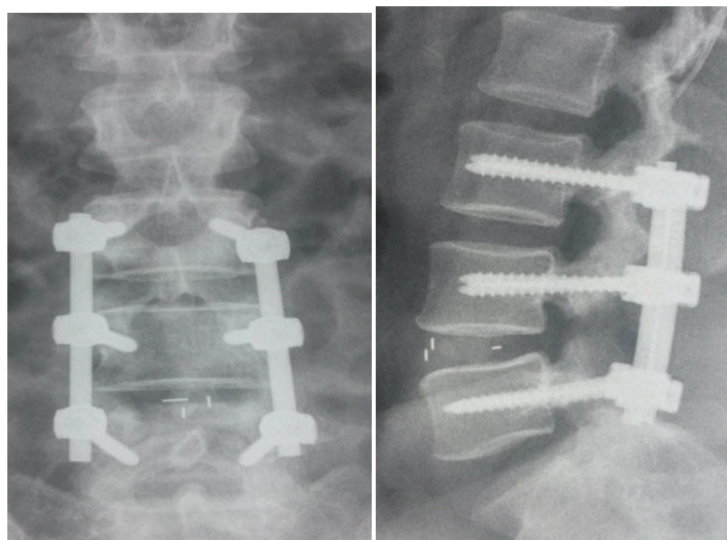


Рисунок 3 - Рентгенограммы пациентки Г., 48лет, после операции – установлен кейдж и транспедикулярная фиксации 6 винтами. Листез устранен

Катамнестические данные свидетельствовали о положительном эффекте оперативного вмешательства. Осложнений в послеоперационном периоде не отмечалось. Через 6 месяцев после операции болевой синдром отсутствует,

чувствительных нарушений нет. Больная приступила к трудовой деятельности. Позвоночник - сложный сустав, выдерживающий нагрузку как в вертикальной, так и в горизонтальной оси построенный на основе сложного шарнира. Объем

движений в этой системе определяется суставной цепочкой верхне - и нижележащего позвонка. Патологическое ограничение или увеличение объема движений в одном шарнире, ведет к нарушению физиологического функционирования всего позвоночного столба. Защитная реакция вначале проявляется в виде болевого синдрома – спазма мышц. В последующем из-за компенсаторной перестройки суставного аппарата уменьшается (или увеличивается) подвижность в сегментах, изменяется физиологическая анатомия изгибов в позвоночном столбе что обуславливает перестройку нагрузок на всю систему. Таким образом, нагрузка на позвоночный столб с одной стороны и компенсаторная перестройка сустава определяют нестабильность сегмента и приводит к развитию дегенеративных изменений.

Основная задача хирургического вмешательства - это улучшение качества жизни больного и заключается она в устранении боли, нормализации чувствительных расстройств, создание пропорциональной адекватной нагрузки на весь позвоночный столб с сохранением в перспективе физиологического и правильного функционирования связочного аппарата. Рентген динамика соскальзывания позвонка, прогрессирование неврологического дефицита, неподдающаяся медикаментозной терапии, являются показанием к хирургическому вмешательству. Предлагаемое

оперативное вмешательство на основе патогенетических механизмов декомпрессии спинного мозга и корешков, положительно влияют на метаболические восстановительные процессы. Установка импланта в ложе удаленной грыжи, сохраняя высоту межпозвоночного промежутка, несет функцию опоры всего позвоночного столба. Кейдж имеет свои уникальные преимущества: малотравматичность (установка кейджа в ложе между телами позвонков сзади проводится без особого разрушения костной ткани), опороспособность (за счет ребристых выступов на поверхностях кейджа образуется прочная сцепка сегментов). Благодаря этим свойствам кейджа, после удалении грыжи диска и при стабильных листезах, не требуется дополнительной установки ТПФ. Сохранение физиологического лордоза (подбор соразмерного кейджа с сохранением высоты межпозвоночного диска); образование единого межтелового блока между смежными сегментами – аутокость в полости кейджа является мощным стимулятором образования костной ткани (рисунок 3).

Заключение.

Предлагаемый способ оперативного вмешательства - применение спондилодеза кейджами в сочетании с ТПФ, является одним из оптимальных вариантов лечения осложненного листеза поясничного отдела позвоночника.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Smith J., Deviren V., Berven S. et al. Spine. – 2001. - Vol. 26. – 2234 p.
- 2 В.В.Крючков, Е.М.Рахадиллов, В.С.Караваяев, К.Ш.Медетбеков. Варианты оперативного лечения спондилолистеза поясничных позвонков // Вестник КазНМУ. - №1. -2015. - С. 278-281.
- 3 Миронов С.П., Ветрилэ С.Т., Кулешов А.А. и др.Тактика хирургического лечения спондилолистеза // Вестн. травматол. и ортопедим. - 2002. - № 3. – С. 3–12.
- 4 Aebi M. Schweiz.Med. Wochenschar. – 1990. – №2. – 616 p.
- 5 Diedrich O., Kraft C.N., Perlick L., et al. The posterior lumbar interbody fusion with cages (PLIF) and transpedicular stabilization // Zentralbl. Neurochir. – 2001. – Vol. 62. – P. 106–113.
- 6 Floman Y. Progression of lumbosacral isthmic spondylolisthesis in adults // Spine. – 2000. – Vol. 25. – P - 342–347.
- 7 Denis F.The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries // Spine. – 1983. – Vol. 8. – P. 817—831.
- 8 Meyerding H.W. Spondylolisthesis. Surgical fusion of lumbosacral portion of spinal column an interarticular facet . Use of autogenous bone grafts for relief disabling backache // J. Int. Coll. Surg. – 1956. – V. 28. – P. 566-591.

М.А. АЛИЕВ, Е.К. ДЮСЕМБЕКОВ, М.Ж. МИРЗАБАЕВ, С.С. КАМИРДИНОВ, Д.Б. МУСТАФИНОВ, Б.М. АГЛАКОВ

*ҚазМУББУ нейрохирургия кафедрасы,
Алматы қаласы, №7 Қалалық Клиникалық Аурухана*

БЕЛ ОМЫРТҚАСЫНЫҢ СПОНДИЛОЛИСТЕЗИ КЕЗІНДЕГІ ОПЕРАТИВТІ ЕМДЕУ – ТРАНСПЕДИКУЛЯРЛЫ ОСТЕОСИНТЕЗ ЖӘНЕ ОМЫРТҚААРАЛЫҚ КЕЙДЖБЕН СПОНДИЛОДЕЗИ

Түйін: Бел омыртқасының листезімен және ауру сезімімен 52 ота жасалған науқасқа анализ жүргізілді. Отаның жоспары бойынша диск жарығын алып тастау, кейдж орнату және транспецикулярлы бекіту жасалды. Науқастардың жағдайы стандартты әдістермен отаға дейін және отадан кейін бағаланды. Науқастардың жағдайының ретроспективті анализі 12 ай аралығында бағаланды.

Түйінді сөздер: спондилолистез, түбіртек қысылу синдромы, кейдж, транспецикулярлы бекіту

M.A. ALIEV, E.K. DYUSEMBEKOV, M.J. MIRZABAEV, S.S. KAMIRDINOV, D.B. MUSTAFINOV, B.M. AGLAKOV

*Neurosurgery Department (Kazakh Medical University of Continuing Education),
Clinical Hospital №7 (Almaty)*

TRANSPEDICULAR FIXATION AND INTERBODY FUSION CAGES IN THE TREATMENT OF LUMBAR SPONDYLOLISTHESIS

Resume: 52 patients with lumbar spondylolisthesis and radicular pain who underwent surgery were examined. Operative treatment included microdiscectomy, posterior interbody fusion with cages and transpedicular fixation. Results were assessed functionally and radiographically under standard methods before and after surgery examination. Patient's condition retrospective analysis was in a range to 12 months.

Keywords: spondylolisthesis, radicular syndrome, cage, transpedicular fixation

**М.А. АЛИЕВ., Е.К. ДЮСЕМБЕКОВ, М.Ж. МИРЗАБАЕВ,
С.С. КАМИРДИНОВ, Б.М. АГЛАКОВ,
Д.Б. МУСТАФИНОВ**

*№7 Қалалық клиникалық аурухана, ҚазМУБУ
нейрохирургия кафедрасы, Алматы қаласы*

СПОНДИЛОЛИСТЕЗДІҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІНДЕ «SPINEASSIST» НЕЙРОНАВИГАЦИЯ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

УДК 617-089

Хабарламада №7 ҚКА омыртқа нейрохирургия бөлімшесінде нейронавигацияны қолданудың алғашқы тәжірибесі көрсетілген. Спондилолистезі бар науқастарға нейронавигацияны қолданып 8 ота жасалды. Ота омыртқаралық жарықта алу, кейдж бен транспедикулярлы фиксация жүйесін орнатудан тұрады.

Түйінді сөздер: спондилолистез, кейдж, транспедикулярлы фиксация, нейронавигация.

Кіріспе. Спиналды нейрохирургия өте жоғары деңгейлі дәлдікті қажет етеді, өйткені омыртқа бағанын қоршап тұрған құрылымдарға байланысты үлкен қауіпке ие. Ол құрылымдарға омыртқаларға жақын орналасқан қантамырлар, омыртқа каналында орналасқан жүйке бағаны жатады[1,2]. Осы құрылымдардың кез-келгенінің зақымдануы ауру сезімінен параличке дейінгі ауыр асқынуларға әкеліп соғуы мүмкін. Өте жоғары деңгейлі дәлдікке мұқтаждық операцияға дейінгі жоспарлауды, манипуляцияларға мониторинг жүргізуді қажет етеді. Қазіргі уақытта транспедикулярлы фиксация сияқты омыртқа бағанындағы түрлі операцияларда нейронавигацияны қолдану кең таралған. Операцияның бұл түрі омыртқа доғалары арқылы винттер өткізіп металл каркасына біріктіру арқылы бір немесе бірнеше омыртқаны фиксациялауға негізделген. Винттер мен стерженьдер арқылы қатаң қондырғы орнатылып, омыртқалар арасындағы қозғалысты шектеліп, зақымдану азаяды.

Транспедикулярлы фиксация отасы омыртқа бағанына жасалатын басқа оталарға тән асқынулардан басқа, омыртқа аяқшасының сынуы, хирургиялық алаңның қиын визуализациясы және интраоперациялық рентген түсіру кезінде хирургтың, пациенттің сәулеленуге ұшырауы сияқты қосымша қиындықтарға ие. Жоғарыда айтылған қиындықтарды винттерді орнату кезінде нейронавигацияны қолдану арқылы жеңілдетуге болады[3,4,5,6].

Компьютерлі томографияның 3D суреттерінің берілгендері арқылы виртуальды жоспарлау техникалық интраоперациялық манипуляцияларды, рентген жүктеменің мөлшерін айқын жеңілдетеді.

Зерттеу мақсаты. №7 ҚКА омыртқа нейрохирургиясы бөлімшесіндегі нейронавигацияны қолдану тәжірибесімен танысу.

Материалдар мен әдістер. №7 ҚКА омыртқа нейрохирургиясы бөлімшесінде нейронавигацияны қолданумен 8 ота жасалды (кесте 1).

Кесте 1 – Нейронавигацияны қолданып жасалған стабилизациялаушы оталар.

Стабилизациялаушы отаның түрі	Нейронавигациямен
Омыртқаның бір сегментін транспедикулярлы бекіту	3
Денеаралық имплант орнатумен омыртқаның бір сегментін транспедикулярлы бекіту	5
Барлығы:	8

Зерттелуші топқа омыртқа сегментінің тұрақсыздығы бар, I, II дәрежелі спондилолистезі бар науқастар енді. Операцияға дейінгі науқастарды зерттеуге неврологиялық қарау, спондилография, функционалды спондилограмма, КТ және МРТ зерттеулер кірді.

Нейронавигация жүйесі бірнеше компоненттен тұрады: Операцияға дейінгі жоспарлау бағдарламасы, жұмыс станциясы, омыртқаға бекітуге арналған датчик.

Нейронавигацияны қолдану үшін компьютерлі томография ең маңызды зерттеу болып табылады. КТ-ның нәтижелері дәстүрлі информативтілігімен қатар, операцияға дейінгі жоспарлау үшін, хирургтың персоналды компьютерінде немесе «SpineAssist» жұмыс станциясының графикалық интерфейсі көмегімен винттерді виртуалды енгізу үшін үлкен маңызға ие (сурет 1).

Бұл манипуляциялар операцияға дейін жасалады.

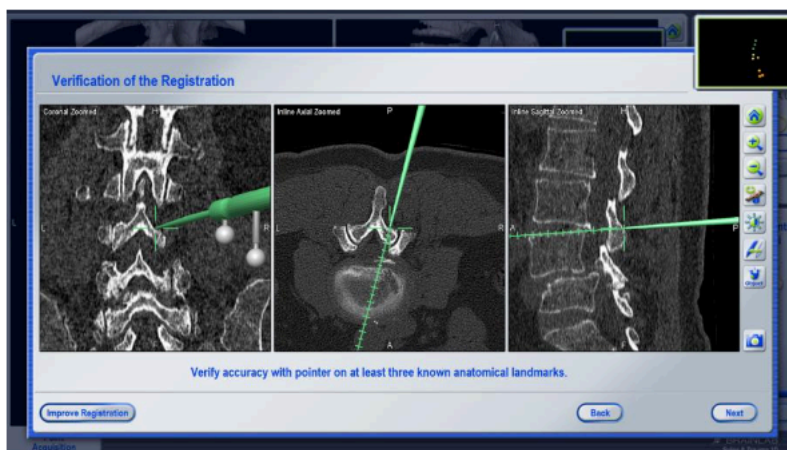


Сурет 1 - SpineAssist жұмыс станциясының интерфейсі

Ота кезінде науқас ішіне жатқызылады, эндотрахеальды наркоз үстінде рентген құрылғының (ЭОП) көмегімен омыртқа сегменті тіркеліп,

операцияға дейінгі синхронизацияланады (сурет 2).

КТ-зерттеумен



Сурет 2 - Синхронизация және тіркеу этапы

Интраоперациялық зерттеулер мен операцияға дейінгі рентгенологиялық зерттеулердің синхронизациясы келесі кезеңдерден тұрды:

- I- рентген құрылғымен тіркеу (тік проекцияда түсіру);
- II- рентген құрылғымен тіркеу (қапталдан түсіру);
- III- тіркеу (суреттерді жұмыс станциясында тіркеу);
- IV- операцияға дейінгі КТ зерттеуді интраоперациялық рентген суреттермен біріктіру;
- V- тіркеудің аяқталуы.

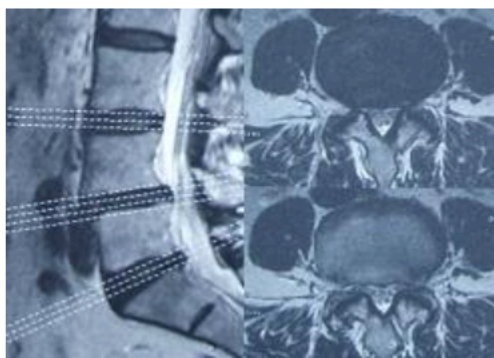
Ота кезінде тіркеу аяқталған соң, хирург омыртқаға ендірілетін винттерді диаметрі мен ұзындығына байланысты таңдап, навигациялық схемаларға бойынша жоспарланған траектория позицияланады (В). Келесі кезеңде дрелге арналған канал қалыптастырылады (Г). Винттерді орнату ретін хирург анықтады (сурет 3).

I дәрежелі спондилолиз бар, L4-L5 сегментінің тұрақсыздығы бар 59 жастағы Н. есімді науқасқа нейронавигация әдісін қолданып омыртқааралық имплант пен 4 винттік жүйені орнату мысалын келтіреміз (сурет 4). Науқас Н., 1947ж., клиникаға вертикалды қалыпта және дене қалпын ауыстырғанда күшейетін бел аумағындағы ауру

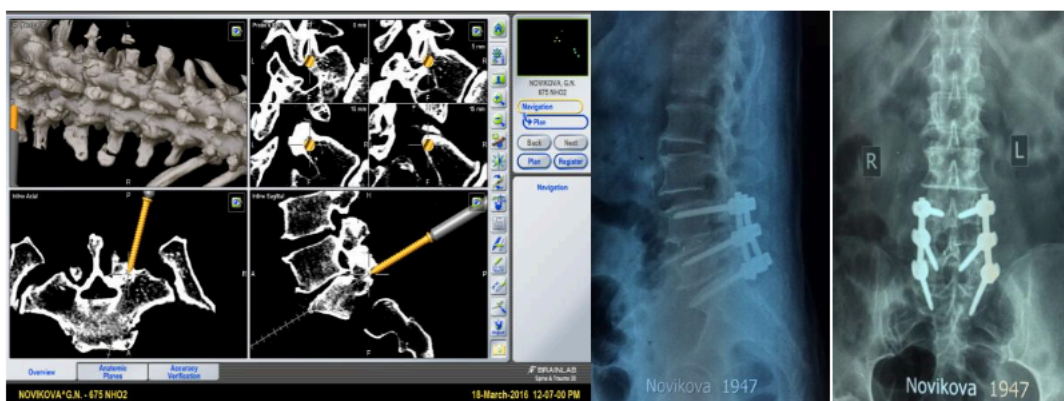
сезімге, сол аяғының ұюына, омыртқа бағанасының тез талғаштығына, денесін мұқтаж қалыпта ұстауына, сол аяққа тірек жасай алмауына шағымданып түсті. Ауырғанына 2 жыл болған. Неврологиялық статусында – науқастың қозғалуы ауру сезіміне байланысты қиындаған. Науқас мұқтаж қалыпта. Бел омыртқалық лордозы жазылған. Ауру сезімі статодинамикалық жүктеме кезінде, дене қалпын ауыстырғанда күшейеді. Арқа және бел бұлшықеттерінің дефансы. L4-S1 омыртқалар деңгейінде пальпаторлы және перкуторлы ауру сезімі. «Тартылу» симптомы сол жақтан 30 градус. Сол аяғының артқы-бүйір жанымен ұюы. Аяқтың бас бармағын жазушы бұлшықеттің күшінің 4,0 балға төмендеуі. Сол жақ алмұрттәрізді бұлшықеттің ауырсынуы. Ахилл рефлексінің сол жақтан төмендеуі. Сол жақтық L5, S1 түбіршектік синдром. МРТ суретте – L4-L5, L5-S1 омыртқааралық дисктерінің жарығы. Диагнозы: Омыртқа бағанының бел аймағының остеохондрозы. L5 омыртқасының листезі. L4-L5, L5-S1 омыртқааралық дисктерінің жарығы. Сол жақтық L5, S1 түбіршектік синдром. Науқасқа келесі ота жасалды - L4-L5, L5-S1 микродискэктомиясы,

нейронавигация әдісін қолданып кейджермен және транспедикулярлы

конструкциямен стабилизация. (сурет 4).



Сурет 3 - Омыртқаның бел-сегізкөз аймағының МРТ суреті: сагиталды(А) және аксиалды(Б) проекциялар.



Сурет 4 - Нейронавигация этаптары. Операциядан кейінгі рентгенограмма

Науқас отадан кейінгі 1-ші күні белсенділендірілді. Неврологиялық статусында аяғындағы ауру сезімі қайтты. Ауруханадан шыққанда науқаста Kawabata et al. бойынша 1 класс нәтижесі болды(ауру сезімі мен неврологиялық бұзылыстың болмауы). Отадан кейінгі тігіс біріншілік тартумен жазылды, науқас отадан 10 күннен соң шығарылды.

Нәтижелер.

Алты винттік жүйеге нейронавигация әдісін қолданып стандартты ота кезіндегі стабилизация

кезеңінің негізгі характеристикаларының салыстырмалы анализі жүргізілді. Жұмыс кезінде стабилизация кезеңінің ұзақтығына, сәулелі жүктемеге және имплантты орнату дәлдігіне мониторинг жүргізілді. Соңғысы спондилограммалар мен 3D реконструкциямен КТ зерттеулерге анализ негізінде бағаланды. Салыстыру нәтижелері 2 кестеде көрсетілген.

Кесте 2 - Отаның стабилизациялау кезеңінің негізгі характеристикаларына салыстырмалы анализ.

Отаның стабилизациялау кезеңіндегі критерийлер	Неронавигациясыз	Нейронавигациямен
Орташа 1 винт пен толық конструкцияны орнату ұзақтығы	7 мин/42мин	15 мин/80мин.
1 винт пен толық конструкцияны орнату кезіндегі сәулелік жүктеме(түсірілімдер саны)	6/36	2/12
Винт орнату дәлдігі(мм)	3-4,5мм	1-1,5мм

Конструкцияны орнату ұзақтығы бір винт пен алты винттік жүйені орнатуға кеткен уақыт арқылы минутпен бағаланды. Отаның стабилизациялау кезеңі нейронавигация әдісін қолданған кезде алғашқы 2 ота кезінде ұзағырақ болды. Бұл жағдай әдістің адрбация кезеңінде болуына байланысты.

Импланттарды орнату дәлдігі 3D реконструкциямен Кт зерттеудің анализі негізінде бағаланды. Импланттарды орнату дәлдігін бағалау үшін винттің басы мен соңының жоспарланған траекториядан ауытқуы өлшенді. Нейронавигациясыз орнатылған винттер үшін орташа ауытқу 2,08-4,9 мм. Нейронавигация әдісін қолданып орнатылған

винттерді бағалау кезінде берілген траекториядан орташа ауытқу тік проекцияда 0,88-0,65 мм, қапталдық проекцияда 0,81-0,54 мм, аксиалды проекцияда – 1,38-0,17мм құрады. Орташа ауытқу – 1,02-0,56мм. Осылайша нейронавигацияны қолданып винттерді орнату дәлдігі 1мм шектелгені анықталды. Біздің көзқарас бойынша нейронавигация әдісі ота жасалатын науқастың омыртқа сегментінің айқын анатомиялық ерекшелігі бар кезінде (омыртқа доғасының деформациясы, омыртқаның ротациялық деформациясы ж.т.б.) және арнайы жасалған стабилизациялаушы конструкцияны орнату кезінде ерекше маңызды. Одан басқа нейронавигация әдісі жас хирургтарға, сонымен қатар стабилизациялаушы оталарды жаңадан енгізіп жатқан клиникаларға пайдалы.

Ұйғарымдар.

1. Омыртқа сегментін стабилизациялау кезеңінде нейронавигация әдісін қолдану импланттарды орнатудың жоғары дәлдігін қамтамасыз етеді және науқас үшін қауіпсіз болып табылады.
2. Нейронавигация әдісін қолдану стандартты оталар кезінде отаның ұзақтығын жоғарылатады және ота жаслатын сегменттің қолайсыз анатомиялық ерекшеліктері кезінде (омыртқа доғасының жұқаруы, омыртқаның ротациялық деформациясы) стабилизациялау кезеңінің ұзақтығын қысқартады.
3. Нейронавигацияны қолдану операциялық бригада мен науқасқа сәулелік жүктемені азайтады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Esses SI, Sachs BL, Dreyzin V: Complications associated with the technique of pedicle screw fixation: A selected survey of ABS members // Spine. – 1993. - №18. - P.2231– 2238.
2. Brantigan JW, Neidre A, Toohey JS: The Lumbar I/F Cage for posterior lumbar interbody fusion with the variable screw placement system: 10-year results of a Food and Drug Administration clinical trial // Spine J. – 2004. - №4 – P. 681–688.
3. Lieberman I. H, M.D., Togawa, M.D., Ph.D., M. Kayanja, M.D., Ph.D., Edward C. Benzel, M.D.: Bone-mounted Miniature Robotic Guidance for Pedicle Screw and Translaminar Facet Screw Placement: Part I – Technical Development and a Test Case Result // Neurosurgery. – 2006. - №59. – P. 641-650.
4. Nolte L, Zamorano L, Arm E, Visarius H, Jiang Z, Berlerman U, Schwarzenbach O: Image-guided computer-assisted spine surgery: A pilot study on pedicle screw fixation // Stereotact Funct Neurosurg. - 1996. - №66. – P. 108–117.
5. Nolte LP, Zamorano LJ, Jiang Z, Wang Q, Langlotz F, Berlemann U: Image-guided insertion of transpedicular screws: A laboratory set-up // Spine. – 1995. – Vol. 20. – P. 497–500.
6. Berlemann U, Monin D, Arm E, Nolte LP, Ozdoba C: Planning and insertion of pedicle screws with computer assistance // J Spinal Disord. – 1997. – 10. – P. 117–124.
7. Nazarenko A.G. Outcome prognosis for the patients with degenerative lumbar spine diseases // Materials of 14 World Congress of Neurological surgery. - Boston: 2009 – P. 45-48.

**М.А АЛИЕВ., Е.К. ДЮСЕМБЕКОВ, М.Ж. МИРЗАБАЕВ, С.С. КАМИРДИНОВ,
Б.М. АГЛАКОВ, Д.Б. МУСТАФИНОВ**
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОНАВИГАЦИИ «SPINEASSIST» В ХИРУРГИЧЕСКОЙ
ЛЕЧЕНИИ СПОНДИЛОЛИСТЕЗА

Резюме: В работе показан первый опыт применения нейронавигации в спинальном отделении 7ГКБ. Проведено 8 операций с использованием системы нейронавигации больным со спондилолистезом. Оперативное вмешательство включало в себя удаление грыжи диска, установке кейджа и системы ТПФ (транспедикулярная фиксация).

Ключевые слова: спондилолистез, кейдж, транспедикулярная фиксация, нейронавигация

M.A. ALIEV, E.K. DYUSEMBEKOV, M.ZH. MIRZABAEV, S.S. KAMIRDINOV, B.M. AGLAKOV, D.B. MUSTAFINOV
EXPERIENCE OF NEURONAVIGATION «SPINEASSIST» IN SURGICAL
TREATMENT OF SPONDYLOLISTHESIS

Resume: The report shows the first experience of using neuronavigation in the spinal department clinic №7. It was carried out eight operations using neuronavigation system with spondylolisthesis patients. Surgery involves removing the herniated disc, and Cage installing TPF system (transpedicular fixation).

Keywords: spondylolisthesis, Cage, transpedicular fixation, neuronavigation

Т.Г. АНАФИН, Б.К. ДОСХОЖАЕВ, С.Б. ШАЛЕКЕНОВ
Кафедра урологии и андрологии КазМУНО

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА УРИКЛАР В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

УДК 616.61-002.3:616-08-039.71:615.2451.

Инфекционно-воспалительные заболевания почек наиболее распространенная урологическая патология. Одним из важных критериев эффективности лечения данной патологии является достижение длительного безрецидивного периода, что обусловлено стойкой персистенцией микроорганизмов. Широкое и бесконтрольное использование антибактериальных препаратов в последние десятилетия привело к значительной резистентности возбудителей мочевой инфекции, а включение их в различные схемы профилактики рецидивов заболевания повышает риск развития токсико-аллергических реакций организма. В связи с чем, большое внимание уделяется препаратам растительного происхождения.

Проведено исследование эффективности фитопрепарата Уриklar на основании результатов лечения 52 больных хроническим пиелонефритом. Анализ результатов показал, что у 25 больных которые помимо антибактериальной терапии принимали препарат Уриklar по 1 таблетке 3 раза в день в течении 60 дней отмечается значительное снижение болевой симптоматики, уровня лейкоцитурии и отсутствие ее в отдаленном периоде наблюдения, лучшая элиминация микроорганизмов, включая E.Coli, а также нормализация показателей pH мочи. У 27 больных эти показатели активно снижаются в период применения антибактериальной терапии, но не имеют стойкую положительную динамику в отдаленном периоде, что повышает риск развития рецидивов.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, фитотерапия, Уриklar, антибиотикорезистентность, профилактика рецидивов мочевой инфекции

Введение. Актуальность проблемы хронического пиелонефрита обусловлена высокой частотой встречаемости этого вида патологии. Так, по данным ВОЗ, пиелонефрит занимает 2-е место после инфекций верхних дыхательных путей, а среди всех заболеваний почек он выходит на 1-е место. [1,2]

К вопросу лечения пиелонефрита можно подойти с нескольких сторон. Обычно первым шагом в лечении пиелонефрита является восстановление нормального оттока мочи и назначение антибактериальных препаратов с учетом инфекционной природы заболевания. Но нередко отрицательным фактором является чрезмерное применение химиотерапевтических препаратов, а именно антибиотиков, являющихся базисной терапией пиелонефрита, приводящих зачастую к токсико-аллергическим состояниям со стороны многих органов и систем. Поскольку даже после успешного лечения наблюдаются частые (до 60-80%) рецидивы заболевания, считается общепризнанным проводить многомесячную противорецидивную терапию [3,8]. Но единого мнения в отношении длительности такого лечения (от 6 месяцев до 1-2 лет) до сих пор не существует. Предложенная и используемая схема, в соответствии с которой в течение 7-10 дней каждого месяца поочередно назначаются различные противомикробные средства для профилактики рецидивов, себя не оправдала с точки зрения доказательной медицины [4]. Эффективность и безопасность противомикробной терапии может быть значительно увеличена с помощью рациональной фитотерапии [4,6,7]. Последняя в лечении пиелонефрита занимает особое место, являясь не столько дополнением, сколько нередко одним из основных компонентов терапии [5-7].

Лекарственные растения имеют ряд преимуществ перед химическими препаратами. Будучи природны-

ми, они сравнительно легко переносятся организмом, не вызывая существенных побочных эффектов даже при длительном их применении [8,9]. Кроме того, лечение растениями широко доступно каждому, что имеет немаловажное значение при хронических заболеваниях, а для врача расширяет его терапевтические возможности и унифицирует подходы к лечению.

Эффективность лекарственных растений в терапии ИМП доказана многовековым опытом народов мира. Современные комбинированные фитопрепараты занимают важное место в комплексной терапии ИМП и позволяют повышать эффективность антибактериальной терапии за счет преодоления резистентности возбудителя к антибиотикам, сокращают курсы антибиотикотерапии, снижают частоту нежелательных лекарственных реакций их применения [10].

Одним из таких средств является Уриklar – входящие в него лекарственные растения взаимно усиливают лечебные эффекты друг друга. Мочегонное действие препарата обусловлено вазодилатирующим эффектом эфирных масел, улучшением кровоснабжения почечного эпителия и уменьшением процессов реабсорбции клетками почечных канальцев солей натрия и воды, то есть выведение солей и жидкости из организма. При этом вместе с натрием из организма не выводится калий (не нарушается водносолевой баланс), однако усиливается выведение солей мочевой кислоты (уратов), что препятствует образованию в почках и мочевыводящих путях камней из уратов и подщелачивает мочу за счет входящих в состав препарата цитрата натрия и калия, что также препятствует камнеобразованию. Биофлавоноиды подавляют действие гиалуронидазы бактерий, что

ограничивает распространение возбудителей инфекции в тканях.



Рисунок 1 – Комплексное действие Уриклар

Уриклар имеет ряд преимуществ – это комплексное воздействие за счет синергического антибактериального, а также диуретического и мощного противовоспалительного эффектов; возможность применения в комплексной терапии с другими уросептическими препаратами для усиления бактерицидного действия; эффективность в профилактике камнеобразования отсутствие зависимости активности от pH мочи (рис. 1).

Учитывая выше сказанное, целью исследования является изучить эффективность и безопасность препарата Уриклар в комплексном лечении хронического пиелонефрита.

Материалы исследования.

На базе кафедры урологии и андрологии КазМУНО, урологического стационара ЦГКБ, в период с декабря 2015 по февраль 2016 гг., было проведено сравнительное исследование с участием 52-х пациентов с хроническим пиелонефритом в фазе активного воспаления и с давностью заболевания на момент обращения от 1 года до 12 лет.

Возраст пациентов колебался от 23 до 62 лет.

Исследование состояло из 60-дневного периода наблюдения до 60 ± 2 дня. После включения пациента в исследование были запланированы три визита: в день 0 - визит 1: включение в исследование, начало лечения, в день 10 ± 1 день - визит 2: окончание антибактериальной терапии) и в день 60 ± 2 день - визит 3: окончание исследования.

В исследовании использовали общеклинические, инструментальные, лабораторные и статистические методы.

Всем больным произведено стандартное обследование, включавшее в себя: осмотр, сбор анамнеза, ультрасонографию почек (определение ультразвуковых структурных изменений почек характерных для хронического пиелонефрита); изучаемые лабораторные показатели включали: общий анализ крови, биохимический анализ крови (визит 1 и 2), экспресс-анализ средней порции мочи (удельный вес, pH, лейкоциты, эритроциты, белок; тест-полоски Combur 10 (Roche, Германия) для экспресс-анализа мочи, все три визита) и стандартное микробиологическое (бактериологическое) исследование в центральной лаборатории (1,2 и 3 визиты).

При бактериологическом исследовании мочи у 36 (69,2%) пациентов, включенных в исследование, выявили *Escherichia coli*, у остальных 16 (30,8%) пациентов были обнаружены другие возбудители - *Staphylococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Klebsiella spp.*

Изменения показателей экспресс-анализа средней порции мочи - у всех больных наблюдалась лейкоцитурия (16 ± 2 в поле зрения), протенурия (в среднем $0,066\text{г/л}$), эритроцитурия (3 ± 1 в поле зрения), удельный вес $1015 \pm 2,0$ pH мочи $7,3 \pm 0,2$.

Для оценки клинического исхода (клиническое излечение, улучшение, лечение неэффективно) – рассматривалась динамика жалоб больных на боли в поясничной области, по десятибалльной вербальной шкале оценки боли (ВШОБ) (Verbal Descriptor Scale Gaston-Johansson F., Albert M., Fagan E. et al., 1990) – таблица 1.

Таблица 1 – Вербальная описательная шкала оценки боли

баллы	оценка боли
0	нет боли
2	слабая боль
4	умеренная боль
6	сильная боль
8	очень сильная боль
10	нетерпимая боль

Боль, которую нельзя охарактеризовать предложенными характеристиками, например между умеренной (4 балла) и сильной болью (6 баллов), то боль оценивается нечетным числом, которое находится между этими значениями (5 баллов).

Основные критерии включения.

Подписанное информированное согласие; пациенты в возрасте от 18 до 65 лет, пришедшие на прием; наличие клинических симптомов хронического пиелонефрита на визите скрининга с суммарным показателем по шкале ВШОБ не менее 2-х (слабая боль) и не более 4-х (умеренная боль) баллов; развитие симптомов не более чем за 6 дней до момента скрининга; отсутствие грудного вскармливания, отрицательный тест на беременность во время скрининга и готовность применять эффективные методы контрацепции.

Основные критерии исключения.

Признаки, указывающие на осложненные ИМП, (лихорадка ≥ 38 °C, боль в пояснице более 6-ти баллов по ВШОБ, озноб) и/или сопутствующие состояния, приводящие к осложненным инфекциям (заболевания почек, патологии мочевых путей, операции на мочевых путях в анамнезе, катетеризация мочевыводящих путей и т.д.); хронические инфекции мочевых путей, требующие проведения цистоскопии, урограмм с внутривенным введением контраста; признаки тяжелого, прогрессирующего и неконтролируемого системного заболевания, представляющего угрозу для жизни (с вовлечением эндокринных желез, легких, сердца, нервной системы, головного мозга, почек, печени, крови и желудочно-кишечного тракта); другие острые инфекционные заболевания, требующие применения антибиотиков; подтвержденная ИМП в течение 4 недель до включения в исследование; применение антибиотиков, иммунодепрессантов и

иммуностимуляторов в течение 4 недель до включения в исследование.

Включенные в исследование пациенты были разделены на две группы – основная группа (n=25) и контрольная группа (n=27).

Пациенты контрольной группы получали антибактериальную терапию (по результатам бактериальных посевов мочи).

В основной группе помимо антибактериальной дополнительно включен прием Уриклара по 1 капсуле 3 раза в день (как указано в утвержденной инструкции по применению препарата) в течение 60 дней.

Были запрещены к применению в качестве сопутствующей терапии препараты, содержащие экстракт корня петрушки, листья березы, экстракт травы ромашки, листья брусники, порошок околоплодника фасоли, натрия цитрат, калия цитрат, помимо исследуемого препарата, противовоспалительные препараты, спазмолитики, растительные препараты и добавки, клюквенный сок, сборы для лечения заболеваний почек и мочевого пузыря. Допускалось применение парацетамола в качестве основного обезболивающего средства для облегчения боли.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ.

Все пациенты переносили лечение удовлетворительно, отказа от терапии и побочных эффектов не наблюдалось.

После проведенного лечения у больных обеих групп отмечалось снижение болевого синдрома – таблица 2,3.

Таблица 2 – Динамика оценки боли по ВШОБ у пациентов контрольной группы.

Баллы	до лечения,		После лечения (антибактериальная терапия)			
	1-й визит (n=27)		10 день, 2-й визит (n=27)		60 день, 3-й визит (n=27)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
0б (нет боли)	0	0	17	62,9	19	70,4
2б (слабая боль)	7	25,9	8	29,7	7	25,9
4б (умеренная боль)	20	74,1	2	7,4	1	3,7

Из представленных в таблице 2 данных видно, что применение стандартной терапии снижает степень болевого синдрома к окончанию сроков антибактериальной терапии, но тем не менее остается достаточно высокой на 3-й визит.

В основной группе отмечается более выраженная и стабильная динамика снижения болевых ощущений в течении всего периода терапии – таблица 3.

Таблица 3 – Динамика оценки боли по ВШОБ у пациентов основной группы.

Баллы	до лечения,		После лечения (антибактериальная терапия + уриктар)			
	1-й визит (n=25)		10 день, 2-й визит (n=25)		60 день, 3-й визит (n=25)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
0б (нет боли)	0	0	18	72	22	88
2б (слабая боль)	6	24	7	28	3	12
4б (умеренная боль)	19	76	0	0	0	0

Сравнительная оценка динамики болевого синдрома по ВШОБ больных основной и контрольной групп (рисунок 2) показал, что дополнительное включение

в терапию препарата Уриктар способствует более эффективному снижению болевых ощущений у больных основной группы.

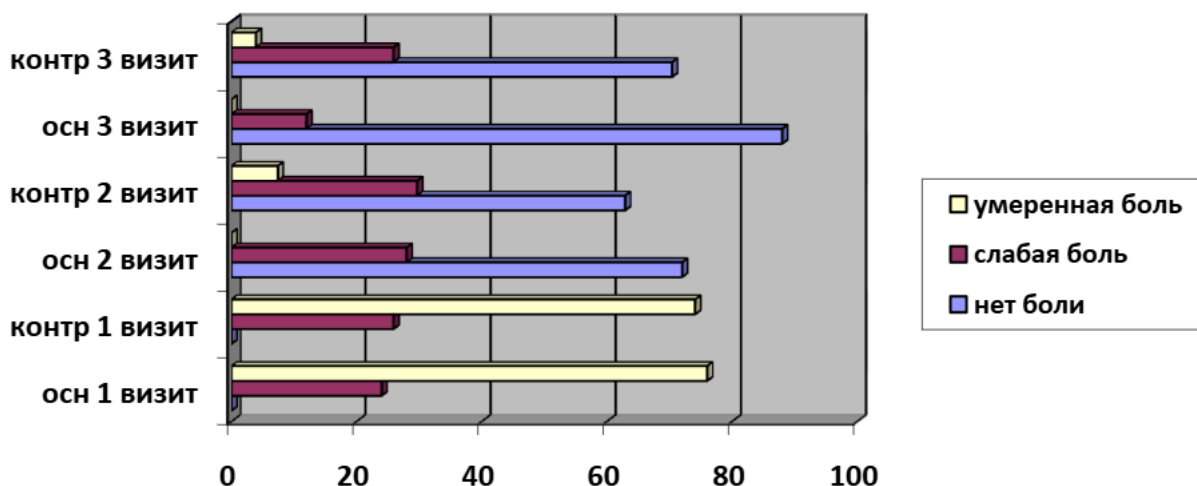


Рисунок 2 – Сравнительная динамика болевого синдрома

Несомненно, уменьшение болевого синдрома является результатом снижения воспалительного процесса. Но как показали результаты экспресс-анализа мочи в обеих группах отмечается примерно

одинаковая динамика снижения уровней лейкоцитурии, протеинурии и эритроцитурии к 2 визиту - таблица 4,5, что является результатом эффективности антибактериальной терапии.

Таблица 4 – Изменения экспресс-анализа мочи больных контрольной группы

Тест-полоска		до лечения,		После лечения (антибактериальная терапия)			
		1-й визит (n=27)		2-й визит (n=27)		3-й визит (n=27)	
		абс. Число	%	абс. число	%	абс. Число	%
Протеинурия	положительно	27	100	10	37,0	3	11,1
	отрицательно	0	0	17	63,0	24	88,9
лейкоцитурия	положительно	27	100	9	33,3	4	14,8
	отрицательно	0	0	18	66,7	23	85,2

Эритроцитурия	положительно	18	66,7	6	22,2	3	11,1
	отрицательно	9	33,3	21	77,8	24	88,9

Таблица 5 – Изменения экспресс-анализа мочи больных основной группы

Тест-полоска		до лечения, 1-й визит (n=25)		После лечения (антибактериальная терапия + уриклар)			
				2-й визит (n=25)		3-й визит (n=25)	
		абс. Число	%	абс. число	%	абс. Число	%
Протеинурия	положительно	25	100	4	16	0	0
	отрицательно	0	0	21	84	25	100
лейкоцитурия	положительно	25	100	5	20	1	4
	отрицательно	0	0	20	80	24	96
Эритроцитурия	положительно	23	92	3	11,1	0	0
	отрицательно	2	8	22	88,9	25	100

Тогда как, к 3 визиту в контрольной группе, все же сохраняется более высокий уровень этих показателей по сравнению с основной группой, где больные продолжали принимать Уриклар после окончания антибактериальной терапии. Следовательно, снижение болевого синдрома обусловлено не только снижением воспалительного процесса мочевыводящих путей, но и дополнительным

спазмолитическим эффектом, достигаемым входящими в состав препарата компонентами. Анализ причин сохраняющейся лейкоцитурии, на основании данных бактериологического исследования мочи обеих групп показал, что к 3 визиту в контрольной группе не достигается полная элиминация возбудителей мочевой инфекции - таблица 6.

Таблица 6 – Изменение спектра бактериурии в обеих группах.

штаммы бактерий ≥10 ³ КОЕ/мл	основная группа (n=25)				контрольная группа (n=27)			
	до лечения (1-й визит)		после лечения (3-й визит)		до лечения (1-й визит)		после лечения (3-й визит)	
	абс. число	%	абс. Число	%	абс. число	%	абс. Число	%
Escherichia coli	17	68,0	2	8,0	18	66,7	6	22,2
Staphylococcus spp.	2	8,0	0	0,0	3	11,1	1	3,7
Proteus spp.	2	8,0	0	0,0	2	7,4	0	0
Enterococcus spp.	2	8,0	0	0,0	2	7,4	0	0
Pseudomonas aeruginosa	1	4,0	0	0,0	1	3,7	1	3,7
Klebsiella spp.	1	4,0	0	0,0	1	3,7	0	0

Следует обратить внимание, что у двух пациентов у которых обнаружился рост *Escherichia coli* в бактериальном посеве мочи на 60-й день исследования, роста микрофлоры на 10-й день исследования не было.

Приведенные данные еще раз указывают на необходимость проведения противорецидивной терапии и эффективности использования с этой целью препаратов растительного происхождения. На рисунке 3 представлена динамика изменений рН мочи исследуемых больных.

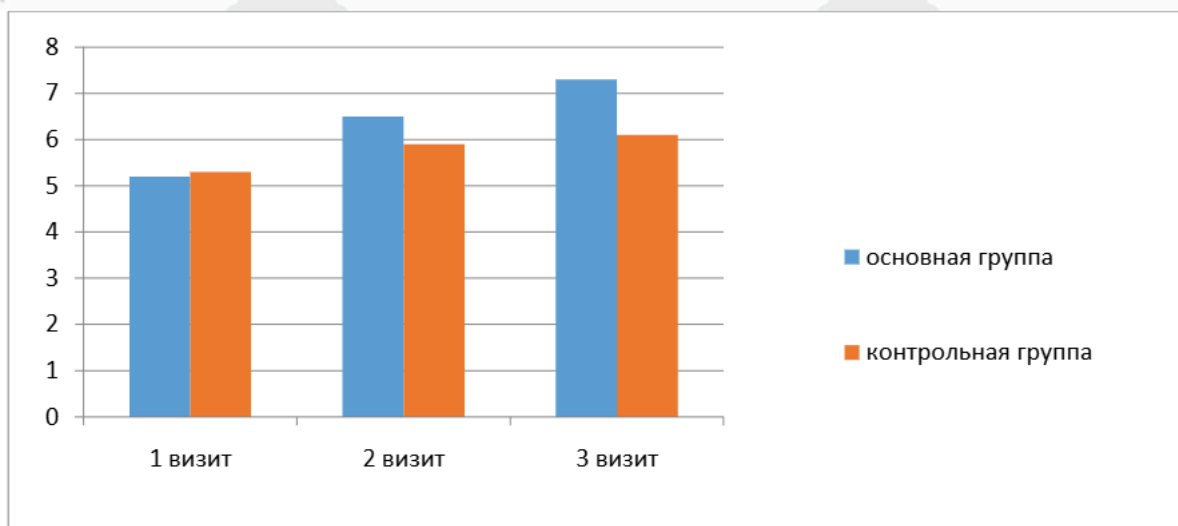


Рисунок 3 – динамика изменений pH мочи

По нашему наблюдению, в основной группе к 3 визиту Уриklar сдвигает pH мочи в щелочную сторону и составляет 7,3, что обусловлено действием входящих в состав препарата цитратов калия и натрия. В контрольной группе динамика изменений незначительна. Полученные данные говорят о целесообразности применения препарата в терапии рецидивирующего нефролитиаза.

Выводы.

Таким образом, включение препарата Уриklar в комплексную терапию хронического пиелонефрита позволяет эффективнее снижать выраженность воспалительных процессов, и как следствие,

клинических симптомов, как на ранних стадиях заболевания, так и в отдаленном периоде. Дополнительное применение препарата Уриklar, наряду с антибактериальной терапией, обеспечивает лучшую элиминацию возбудителей мочевой инфекции, что приводит к снижению риска развития рецидивов заболевания и предупреждает дальнейшую хронизацию инфекционно – воспалительных процессов мочевыводящих путей. Влияние на кислотно-щелочной баланс мочи входящих в состав Уриklара цитратов позволяет использовать препарат для лечения и профилактики МКБ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Little P., Moore M.V., Turner S., Rumsby K., Warner G., Lowes J.A. et al. Effectiveness of five different approaches in management of urinary tract infection: randomised controlled trial // *BMJ*. — 2010. — № 340. — P. 199-203.
- 2 Dinger mann T., Loew D. *Urologika // Phytopharmakologie*. — Stuttgart: Wiss. Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2003. — P. 250-258.
- 3 Окорочков А. Н. Лечение болезней внутренних органов: Практическое руководство. - Минск: 1997. – Т. 2. – 360 с.
- 4 Лавренова Г. В., Лавренов В. К., Онипко В. Д. От всех болезней (лекарственные растения полей и лесов). Справочник. - Донецк: МП «Отечество», 1994. – 523 с.
- 5 Wagenlehner F.M.E., Weidner W., Naber K.G. An update on uncomplicated urinary tract infections in women // *Current Opin ion in Urology*. — 2009. — № 19. — P. 368-374.
- 6 Bleidorn J., Gagyor I., Kochen M.M., Wegscheider K., Hummers-Pradier E. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection? — Results of a randomized controlled pilot trial. — 2010. — № 8. – 359 p.
- 7 Ferry S.A., Holm S.E., Stenlund H., Lundholm R., Monsen T.J. The natural course of uncomplicated lower urinary tract infection in women illustrated by a randomized placebo controlled study // *Scand. J. Inf. Dis*. — 2004. — № 36. — P. 296-301.
- 8 Pastushenkov, L.V. *Farmakoterapiya s osnovami fitoterapii*. – SPb.: 1995. – Ch.2. – 369 p.
- 9 Iordanov D. *Fitoterapiya*. - Sofiya: 1976. – 504 p.
- 10 Моисеев С. В. Практические рекомендации по антибактериальной терапии и профилактике инфекций мочевыводящих путей с позиций доказательной медицины // *Инфекции и антимикробная терапия*. - 2003. - Т 5. – № 3. – С. 4-8.

T.G. ANAFIN B.K. DOCKOJAEV C.B. SHALEKENOV*Department of Urology and Andrology KazMUNO***EXPERIENCE OF APPLICATION URIKLAR DRUG IN THE TREATMENT OF CHRONIC PYELONEPHRITIS**

Resume: Infectious-inflammatory kidney disease is the most common urological pathology. One of the important criteria of effectiveness of the treatment, is to achieve long-term disease - free period, which is due to the persistence of resistant microorganisms. The wide and uncontrolled use of antibacterial drugs in the last decade has led to a significant resistance of pathogens of urinary infection, and their inclusion in the different schemes relapse of prevention increases the risk of toxic and allergic reactions. Due than a lot of attention is given to drugs of plant origin.

Research of the effectiveness phytopreparation Uriklar based on the results of treatment of 52 patients with chronic pyelonephritis. Analysis of the results showed that in 25 patients who received drug Uriklar 1 tablet 3 times a day in addition to antibiotic therapy showed a significant reduction of pain symptoms within 60 days. Level of leukocyturia decreased in the long-term follow-up, also improved elimination of microorganisms, including E.Coli, as well as normalization of urinary pH. In 27 patients, these figures actively reduced during the use of antibiotic therapy, but do not have a stable positive dynamics in the long term, that increasing the risk of relapse

Т.Г. АНАФИН Б.К. ДОСХОЖАЕВ С.Б. ШАЛЕКЕНОВ*ҚазМУББУ атындағы урология және андрология кафедрасы***СОЗЫЛМАЛЫ ПИЕЛОНЕФРИТТИ КЕШЕНДІ ЕМДЕУДЕ УРИКЛАР ПРЕПАРАТЫН ҚОЛДАНУДЫҢ НӘТИЖЕЛЕРІ**

Түйін: Инфекциялық-қабыну аурулары урологиялық аурулар ішіндегі ең жиі таралғаны. Емнің нәтижелілігінің белгісі болып микроорганизмдердің тұрақы персистенциясы мен ұзақ рецидивсіз периодқа қол жеткізу болып табылады. Соңғы жылдары антибиотиктерді кең және қадағалаусыз пайдалану несеп жолдарының инфекцияларының препараттарға тұрақтылығын артыра түсірді. Ал осы препараттарды рецидивке қарсы схемаларға қосу салдарынан токсико – аллергиялық реакциялар көбейді. Осыған орай соңғы жылдарда өсімдіктен жасалған дәрілерге көп көңіл бөлінуде.

Созылмалы пиелонефриты бар 52 науқаста қолданылған Уриклар препаратының тиімділігі зерттелді. Қорытындылау барысында, антибактериальды препаратпен қоса 60 күн бойы күніне 1 таблеткадан 3 ретқолданған урилар препараты 25 науқаста ауырсыну симптоматикасын бәсеңдетті, лейкоцитурияны төмендетіп, алыс нәтижелерде оның толық жойылуына қол жеткіздік, микроорганизмдердің, E.Coli-дың элиминациясын жақсартты, және несеп рН көрсеткішін қалыпқа келтірді. Жоғарыдағы көрсеткіштер 27 науқаста антибактериалды терапия кезінде тұрақты оң динамиканы көрсетті, алайда алыс нәтижелер кезінде тұрақтылық болмады, осы көрсекіш қайта өршу қаупін жоғарлатады

И.Р.ХУСАИНОВА, Г.К. КАУСОВА
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В ОНКОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

УДК 616.851-053.2

В статье рассматриваются основные аспекты психологического сопровождения медицинского персонала: раскрывается понятие «психологического сопровождения», обозначены основные его характеристики, а также задачи и направления (виды) деятельности. Актуализируется проблема синдрома эмоционального выгорания (СЭВ) у медицинских работников, основные подходы, стратегии и методы работы с данным феноменом, как специфическим видом профессиональной деформации.

Ключевые слова: психологическое сопровождение, психологическая работа с медицинским персоналом, синдром эмоционального выгорания

При изучении профессиональной деятельности специалистов социомических профессий (врачей, педагогов, социальных работников и т. д.) акцент делается на позитивных аспектах работы с людьми. Именно работа с людьми в силу предъявляемых ею высоких требований, особой ответственности и эмоциональных нагрузок содержит в себе опасность тяжелых переживаний, связанных с рабочими ситуациями, и вероятность возникновения профессионального стресса [1].

Результатом подобного стрессового воздействия могут быть разнообразные астенические проявления, как психическая и физическая утомляемость, истощаемость, снижение уровня активности с дефицитом бодрости и энергии, снижением мотивации и профессиональной продуктивности, повышение возбудимости, раздражительности, комплекс соматоформных проявлений в виде мышечной и головной боли, сердцебиения, диспептических нарушений, расстройства сна, что влечет за собой потребность в дополнительном отдыхе [2, 3].

Синдром эмоционального выгорания — это специфический вид профессиональной деформации лиц, работающих в тесном эмоциональном контакте с пациентами при оказании профессиональной помощи. Этот синдром проявляется в чувстве эмоционального истощения, дегуманизации (тенденции к развитию негативного отношения к пациенту), недостатке чувства профессионального мастерства. Длительное наличие этого синдрома приводит профессионалов к различным вариантам саморазрушающего поведения — алкоголизму, невротическим и психосоматическим расстройствам [4].

Развитие синдрома эмоционального выгорания носит стадийный характер. Сначала наблюдаются значительные энергетические затраты (часто как следствие экстремально положительной установки на выполнение профессиональной деятельности). По мере развития синдрома появляется чувство усталости, которое постепенно сменяется разочарованием, снижением интереса к своей работе.

Синдром эмоционального выгорания развивается согласно определенным фазам (Burish, 1994) [5]:

1. Предупреждающая фаза:

✓ чрезмерное участие (чрезмерная активность, чувство незаменимости, отказ от потребностей, не связанных с работой, вытеснение неудач и разочарований, ограничение социальных контактов);
✓ истощение (чувство усталости, бессонница, угроза несчастных случаев).

2. Снижение уровня собственного участия:

а) по отношению к сотрудникам, ученикам, пациентам и т.д. (потеря положительного восприятия коллег, переход от помощи к надзору и контролю, приписывание вины за собственные неудачи другим людям, проявления негуманного подхода к людям);

б) по отношению к остальным окружающим (отсутствие эмпатии, безразличие, циничные оценки);

с) по отношению к профессиональной деятельности (нежелание выполнять свои обязанности, искусственное продление перерывов в работе, опоздания, уход с работы раньше времени, акцент на материальном аспекте при одновременной неудовлетворенности работой);

д) возрастание требований (потеря жизненного идеала, концентрация на собственных потребностях, ощущение, что другие люди используют тебя, зависть).

3. Эмоциональные реакции:

а) депрессивное настроение (постоянное чувство вины, снижение самооценки, лабильность настроений, апатия);

б) агрессия (защитные установки, обвинение других, игнорирование своего участия в неудачах, отсутствие толерантности и способности к компромиссу, подозрительность, конфликты с окружающими).

Нерешенные или решенные неконструктивно конфликты, в результате СЭВ, не только ухудшают профессиональное взаимодействие и психологический климат в медицинском стационаре, но и подрывают доверие пациентов к лечащему врачу, ухудшают их эмоциональный настрой, могут свести на нет все усилия по лечению. Поэтому врачу любого профиля просто необходимо уметь правильно

анализировать возникшие ситуации и владеть приемами их успешного разрешения, привлекая специалистов мультидисциплинарной команды (психологи и др.).

Благоприятный психологический климат в коллективе является фактором, существенно снижающим уровень конфликтности. Качество и производительность трудовой деятельности во многом зависят не только от совершенства ее организации, оснащенности, условий, но и от сплоченности коллектива, от характера взаимоотношений в нем, царящей эмоциональной атмосферы.

На современном этапе одним из практических направлений работы специалиста-психолога в медицинской сфере является работа с медицинским персоналом [6].

Основными видами деятельности психолога являются:

- психодиагностика;
- психоконсультирование;
- психопрофилактика;
- психокоррекция;
- психопросвещение.

В зарубежной практике в помощь специалистам-онкологам для решения целого ряда психологических проблем пациентов используется помощь соответствующих специалистов по психолого-социальной и духовной работе. Важность и значение этой помощи в онкологии сегодня трудно переоценить. Именно по этой причине для уменьшения уровня стрессовой нагрузки на персонал, во все онкологические диспансеры Республики Казахстан (РК) были введены в штат специалисты психолого-социальной помощи в рамках реализации п. 39 Плана мероприятий «Программы развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 года» [7], которые и занимаются профессионально социально-психологической работой с пациентами, тем самым, уменьшая уровень стрессовой и психо-эмоциональной нагрузки, как на пациентов, так и на сотрудников.

На сегодняшний день это одно из практических направлений работы отдела психолого-социальной помощи КазНИИ онкологии и радиологии является работа с медицинским персоналом.

Психологическое сопровождение является важным современным компонентом в системной работе с персоналом.

Термин «сопровождение» прочно входит в профессиональную жизнь практических психологов, работающих в медицинской организации, как концептуально, так и в отношении практической деятельности. Многие исследователи отмечают, что сопровождение «предусматривает поддержку естественно развивающихся реакций, процессов и состояний личности». Более того, успешно организованное социально-психологическое сопровождение открывает перспективы личностного роста, помогает человеку войти в ту «зону развития», которая ему пока еще недоступна.

Психологическое сопровождение - это:

- во-первых, один из видов социально-психологического патронажа как целостной и комплексной системы социальной поддержки и

психологической помощи, осуществляемой в рамках деятельности психологических служб;

- во-вторых, интегративная технология, сердцевина которой - создание условий для восстановления потенциала развития и саморазвития личности в результате эффективного выполнения отдельным человеком своих основных функций;

- в-третьих, процесс особого рода бытийных отношений между сопровождающим и теми, кто нуждается в помощи.

Психологическое сопровождение врачей и медсестер, работающих в онкологической службе, учитывающее и степень их психологической пригодности к специальности, и степень проработанности у них экзистенциальной проблемы даст возможность создать корректную программу психологической помощи. Разработанные программы могут проводиться на том или ином отделении медицинской организации, а также могут быть включены в курсы повышения квалификации, что значительно уменьшило бы организационные трудности, связанные с режимом работы медсестер и врачей.

Основными видами деятельности (психологического сопровождения) психолога являются: психодиагностика, психоконсультирование, психопрофилактика, психокоррекция, психопросвещение.

Психологическая работа с медицинским персоналом проводится в форме, как индивидуального консультирования, так и группового.

Следует особо подчеркнуть то обстоятельство, что отдельным направлением психологического сопровождения медицинского персонала является - профилактика синдрома эмоционального выгорания, вызывающий стрессовые расстройства.

Синдром эмоционального выгорания — это специфический вид профессиональной деформации лиц, работающих в тесном эмоциональном контакте с пациентами при оказании профессиональной помощи. Этот синдром проявляется в чувстве эмоционального истощения, дегуманизации (тенденции к развитию негативного отношения к пациенту), недостатке чувства профессионального мастерства.

Результатом стресса могут быть разнообразные астенические проявления: психическая и физическая утомляемость, истощаемость, снижение уровня активности с дефицитом бодрости и энергии, снижением мотивации и профессиональной продуктивности, повышение возбудимости, раздражительности, комплексоматоформных проявлений в виде мышечной и головной боли, сердцебиения, диспепсических нарушений, расстройства сна, что влечет за собой потребность в дополнительном отдыхе.

Наиболее ярко СЭВ проявляется в случаях, когда коммуникации отягощены эмоциональной насыщенностью, как правило, на почве стресса. Длительное наличие этого синдрома приводит профессионалов к различным вариантам саморазрушающего поведения.

Наиболее доступным в качестве профилактических мер является использование способов саморегуляции и восстановления себя. Это своего рода техника безопасности для специалистов, имеющих

многочисленные и интенсивные контакты с людьми в ходе своей профессиональной деятельности.

Научно-исследовательская и научно-практическая деятельность психолога, работающего с медперсоналом включает в себя следующие мероприятия[6]:

- Исследование феномена эмоционального выгорания среди врачей и медицинских сестер.
- Исследование степени удовлетворенности пациентов пребыванием в больнице с целью выявления факторов, определяющих мнение пациентов.
- Исследование психологического климата коллектива.
- Исследование мотивационной сферы медицинского персонала.

На базе КазНИИОиР было проведено исследование, целью которого стало выявление астенического состояния медицинского персонала организации (врачей и медицинских сестер).

• Было проведено психодиагностическое обследование медицинского персонала, в качестве диагностического инструментария был взят тест-опросник для диагностики астении - Шкала Астенического Состояния (ШАС) (Майковой Л.Д., адаптация Чертовой Т.Г.)[8].

• Под термином «астеническое состояние», или «снижение психической активации», подразумевается, отмечает автор методики, такое психическое состояние, которое характеризуется истощаемостью, раздражительностью, снижением продуктивности психических процессов, расстройствами сна, физической слабостью и другими вегетативно-соматическими нарушениями[9].

В обследовании участвовало 154 человек двенадцати отделений института, из которых: врачи - 62 человека, медицинские сестры - 92 человека. В результате психодиагностического обследования были получены первичные данные о результатах обследования.

После анализа и обработки результатов мы получили следующие показатели:

- **у врачей:** отсутствие астении - 55,2%; слабая астения - 30,9%; умеренная астения - 10,6%; выраженная астения - 3,3%;
- **у медсестер:** отсутствие астении - 35,8%; слабая астения - 35,6%; умеренная астения - 19,4%; выраженная астения - 9,2%.

Необходимо отметить, что анализируя ответы испытуемых-врачей, астенические проявления имеют место и их можно дифференцировать:

- **по эмоциональному компоненту:** совершенно верно - 12,0%; верно - 2,67%; пожалуй, так - 22,67%; нет, это не так - 62,7%;
- **по психофизиологическому компоненту:** совершенно верно - 6,67%;

верно - 11,3%; пожалуй, так - 23,8%; нет, это не так - 58,0%;

- **по когнитивному компоненту:** совершенно верно - 12,0%; верно - 8,0%; пожалуй, так - 36,0%; нет, это не так - 44,0%.

Аналогично - у медицинских сестер:

- **по эмоциональному компоненту:** совершенно верно - 20,0%; верно - 17,3%; пожалуй, так - 24,3%; нет, это не так - 34,7%;

- **по психофизиологическому компоненту:** совершенно верно - 13,3%; верно - 20,0%; пожалуй, так - 22,7%; нет, это не так - 44,0%

- **по когнитивному компоненту:** показатели не выявились.

Таким образом, исследование выявило необходимость усиления психологической работы с медицинским персоналом. В психопрофилактическом направлении предупреждения развивающегося синдрома эмоционального выгорания, а также имеющим СЭВ можно использовать различные подходы: лично-ориентированные методики, направленные на улучшение способностей личности противостоять стрессу через изменение своего поведения, отношения; меры, направленные на изменение рабочего окружения (предупреждение неблагоприятных обстоятельств), психологические тренинги, направленные на развитие коммуникативных навыков, обучение навыкам эффективного межличностного общения, раскрытия творческих ресурсов, тренингов уверенности в себе, а также тренингам личностного роста, и даже по тайм-менеджменту [10].

Для создания системы мероприятий психологического сопровождения была разработана «Программа психологической поддержки медицинского персонала в онкологической службе». Для реализации Программы на базе КазНИИОиР был открыт кабинет психологической разгрузки и «Сенсорная комната» [11].

Целью работы кабинета является организация системы психологической помощи не только пациентам, проходящим лечение в стационаре, но и для работы с медицинским персоналом. Это обеспечит восстановление эмоционального и психологического баланса и повышении эффективности рабочего процесса, возможность получения релаксационного эффекта, поднятия духовного уровня, повышения морального тонуса и повышения качества жизни человека.

Следовательно, на сегодняшний день роль психологического сопровождения медицинского персонала, несомненно, возрастает. Медицинский персонал как никогда нуждается в квалифицированной поддержке и помощи на рабочем месте. И поэтому для обеспечения медицинских работников качественным психологическим сопровождением очень важна правильная организация психотерапевтических методов работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бусовикова О.П., Мартынова Т.Н. «Сибирская психология сегодня: Сборник научных трудов». – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2003. – 410с.
- 2 А.В. Шабров, С.Л. Соловьева Астенические расстройства в терапевтической практике: руководство по диагностике и лечению. – СПб.: 2010. – 379 с.
- 3 Смулевич А.Б. Астения и коморбидные психические расстройства // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2009. – № 4. – С 4-7.
- 4 Рыбина О.В. Клинико-психологические характеристики синдрома профессионального «выгорания» у врачей // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2004. – № 1. – С. 73-75.
- 5 Burish M. Das Burnout-Syndrom – Theorie der inneren Erschopfung. – Berlin:Springer, 1989. – 241 p.
- 6 Исхакова Э.В., Хусаинова И.Р. «К вопросу о психологическом сопровождении медицинского персонала в онкологическом стационаре» // Сборник тезисов VII Всероссийского съезда онкопсихологов. – М.: 2015. - С.28-33.
- 7 Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 года. Постановление Правительства Республики Казахстан от 29 марта 2012 года № 366.
- 8 Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога. Учеб. Пособие. - М.: ВЛАДОС, 1999. – 241 с.
- 9 Электронный ресурс: <http://brunner.kgu.edu.ua/index.php/cv/139-frustracia-vasserman>.
- 10 Исхакова Э.В., Ержанова М.Ж. Основные аспекты психологического сопровождения медицинского персонала // Онкология и радиология Казахстана. – 2016. - №1(39). – С.17-20.
- 11 Хусаинова И.Р. Психосоциальная помощь в онкологической службе Республики Казахстан // Материалы международной научно-практической конференции «Психолого-социальная работа в современном обществе: проблемы и решения». – СПб.: 2015. – С.92-94.

И.Р. ХУСАИНОВА, Г.К. КАУСОВА

"ҚДСЖМ" Қазақстандық медицина университеті

**ОНКОЛОГИЯЛЫҚ СТАЦИОНАР ЖАҒДАЙЫНДА, МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРМЕН БІРЛЕСКЕН
ӘРЕКЕТТЕ ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ ЖАҒЫНАН СҮЙЕМЕЛДЕУ**

Түйін: Өткізілген зерттеуде, медицина қызметкерлерімен психологиялық жұмыстың күшеюінің қажеттілігі анықталды. Психопрофилактикалық бағытта кәсіби эмоционалды жануды алдын, алатын өртүрлі теориялар қарастырылған. Медициналық қызметкерлермен бірлескен әрекетте психологиялық жағынан сүйемелдеуге арналған «Онкологиялық қызметте медицина қызметкерлерін психологиялық жағынан сүйемелдеу туралы бағдарлама» өңделіп жасалды.

Түйінді сөздер: психологиялық сүйемелдеу, медициналық қызметкерлермен психологиялық жұмыс жасау, эмоционалды жанудың көрсеткіші

I.R. KHUSSAINOVA, G.K. KAUSOVA

Kazakhstan's medical university "KSPH"

PSYCHOLOGICAL SUPPORT FOR THE MEDICAL PERSONNEL IN ONCOLOGY FACILITIES

Resume: The performed research has shown the necessity to facilitate psychological work with the medical staff. Within the psychological assistance in preventing the syndrome of emotional exhaustion, it is possible to use various approaches. "The program of psychological support of medical personnel in oncology facilities" has been developed, in order to create the system of psychological support.

Keywords: psychological support, psychological work with medical staff, syndrome of emotional burnout

Н.Б. БАЙЖИГИТОВ^{1,3}, М.Б. КУЛИМБЕТ^{1,2}, А.А. МЕРЕКЕ^{1,2},
Б.К. САУРАНБАЕВА¹, Ю.Н. БОЙКО¹, Д.Н. АМАНОВ¹,
Г.Ж. САРЖАНОВ¹, А.К. НАУРУШЕВ¹

Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова

Кафедра сердечно-сосудистой хирургии¹

Научно-исследовательский институт фундаментальной и
прикладной медицины им. Б.А. Атчабарова²

РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии»
УЗ, г.Алматы³

КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЕ МОДИФИЦИРОВАННОЙ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ КРОВИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

УДК 616.12-007.2-053.2:66.067.38+612.11/.12

Цель исследования: усовершенствовать методику модифицированной ультрафильтрации крови как компонента искусственного кровообращения (ИК) во время кардиохирургических операций у детей раннего возраста.

В своей работе для решения поставленных задач мы изучили течение интраоперационного периода у 69 детей с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях ИК в отделении детской кардиохирургии «Центра перинатологии и детской кардиохирургии», г.Алматы.

Методы исследования: Лабораторные (общего анализа крови, биохимического анализа крови, коагулограммы, кислотно-основного состояния крови). Инструментальные (электрокардиография, эхокардиография, рентген грудной клетки, ангиокардиография).

Перед перфузиологом, обеспечивающим искусственное кровообращение у ребенка, в первую очередь встает проблема нарушения гемогидробаланса и его коррекции. Причины нарушений следующие: значительное несоответствие между первичным объемом заполнения контура аппарата искусственного кровообращения и объемом циркулирующей крови ребенка, вынужденная необходимость использования трансфузионных сред, физиологическая гидрофильность тканей детского организма, несовершенная функция почек, применение гемодилюции и гипотермии, отсутствие полной биосовместимости материалов экстракорпорального контура и крови больного. Все это приводит к активации ферментативных каскадов, развитию синдрома повышенного «капиллярного пропотевания» и тканевой гипергидратации.

Из существующих методов коррекции синдрома гипергидратации наиболее эффективным, является модифицированная ультрафильтрация крови.

Ключевые слова: модифицированная ультрафильтрация крови, искусственное кровообращение, гемогидробаланс, врожденные пороки сердца.

Ведение: В настоящее время эффективность воздействия модифицированной ультрафильтрации (МУФ) на детский организм широко изучается. Опубликовано много работ, показывающих высокую эффективность этой процедуры в плане снижения тканевых отеков [1,2]. Отмечены такие положительные эффекты МУФ как повышение артериального давления, гемоконцентрация, повышение онкотического давления плазмы, изучена динамика некоторых биохимических показателей, уровня медиаторов воспаления, миокардиодепрессивных факторов [3,4,5,6]. Последние исследования в этой области посвящены сравнительным оценкам различных методик ультрафильтрации [5], оценке мозгового кровотока при проведении процедуры [6], влиянию методики на смертность после кардиохирургических операций [4]. Публикуемые обзорные статьи доказывают, что применение ультрафильтрации как в детской, так и во взрослой кардиохирургии существенно снижает необходимость в использовании трансфузионных сред [4].

Нам представилось интересным улучшить методику МУФ и оценить ее эффективность в комплексе анестезиологического обеспечения детских кардиохирургических операций, тем самым дополнить имеющиеся данные об эффектах, которые оказывает МУФ на детский организм и течение анестезии.

Цель исследования: усовершенствовать методику

модифицированной ультрафильтрации крови как компонента искусственного кровообращения во время кардиохирургических операций у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования:

В своей работе для решения поставленных задач мы изучили течение интраоперационного периода у 69 детей с врожденными пороками сердца, оперированных в условиях ИК в отделении детской кардиохирургии «Центра перинатологии и детской кардиохирургии», г.Алматы.

Все оперированные дети разбиты на 2 группы. Критерием разделения на группы явилось проведение процедуры модифицированной ультрафильтрации. В контрольной группе (n=25) оперативное вмешательство не включало процедуру ультрафильтрации. Пациенты основной группы (n=44) были разделены на 2 подгруппы. В подгруппе 1 (n=15) на начальном этапе исследования модифицированную ультрафильтрацию проводили по схеме, предложенной Elliott M.J. В подгруппе 2 (n=29) использовали разработанную нами схему.

Возраст прооперированных детей в основной группе составил 5 месяцев, масса тела 4,5 кг. Пациентов мужского пола – 15 детей, женского пола – 29 детей. В контрольной группе возраст составил 6 месяцев, масса тела 5,3 кг. Пациентов мужского пола – 10 детей, женского – 15 детей. Пациенты были сопоставимы по характеру и тяжести порока, времени

искусственного кровообращения, имели стандартный протокол анестезиологического пособия и перфузии. **Результаты исследования:** В проведенном нами исследовании был апробирован новый способ подключения фильтрационной колонки к перфузионной системе. Такая схема размещения ультрафильтра позволяет не только проводить МУФ крови без дополнительных хирургических манипуляций, но и контролировать степень

гемодилюции путем проведения гемоконцентрации в ходе ИК. Для оценки преимуществ предложенной нами схемы пациенты разделены на две подгруппы. В подгруппе 1 МУФ проводили по методике Elliott (n=15), в подгруппе 2 по предложенной методике (n=29). На этапах исследования оценивали уровень гематокрита, концентрацию белка и время проведения процедуры (таблица 1).

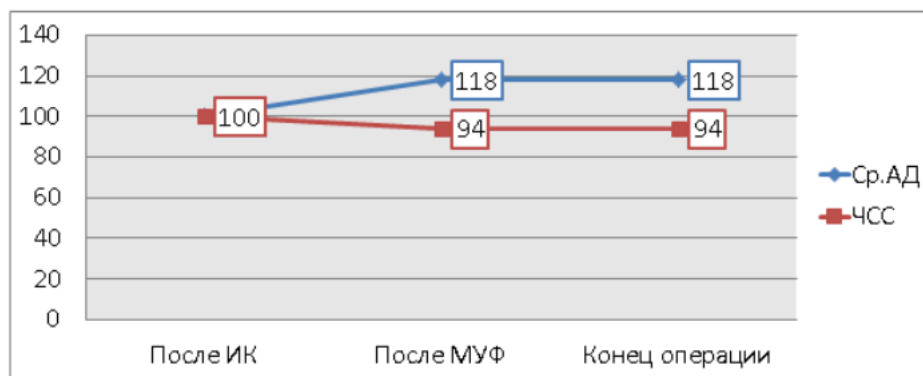
Таблица 1 - Динамика гематокрита и белка в подгруппах на этапах исследования

Этап	Подгруппа 1 (n=15)		Подгруппа 2 (n=29)	
	Ht (%)	Белок (г/л)	Ht (%)	Белок (г/л)
До ИК	35,4 (33,1;37,2)	64,2 (61,3;68,7)	35,1 (32,8;36,9)	65,1 (61,9;68,6)
Начало ИК	24,2 (23;24,9)	52,6 (50,3;55,7)	24,4 (22,9;25)	53,2 (50,9;56,6)
После кардио-плегии	21,4 (20,1;23,3)	46,4 (44,4;50,2)	24,2 (23,1;24,9)*	53,4 (50,9;56,9)*
Конец ИК	21,1 (20;22,4)	46,1 (44,1;49,8)	26,3 (24,2;27,1)*	54,1 (51,2;58,3)*
После УФ	33,8 (32,1;35,2)	59,3 (56,8;62,5)	34,2 (33,1;36,3)	60,2 (57,4;63,9)
Конец операции	34,9 (33,4;36,6)	59,7 (57,1;63,1)	35,1 (33,8;36,8)	60,5 (57,5;64,2)
Время УФ (мин.)	14,3 (12,8;15,6)		8,1 (6,5;10,9)*	

Примечание: * - P<0,05 между подгруппами на этапе исследования

Общее количество удаленного филтратата при использовании обеих методик достоверно не отличалось, хотя было несколько выше при использовании нашей схемы (567 (502;706) мл против 534 (492;657) мл). В ходе ИК в подгруппе 2 уровень Ht и концентрация белка оставались стабильными и превышали подобные показатели подгруппы сравнения на 11,5% (p<0,05) и 13,1% (p<0,05) соответственно. Вместе с этим, за счет объема жидкости, удаленного во время перфузии,

уменьшался и объем, удаляемый после окончания ИК. Это существенно укорачивало время проведения самой процедуры МУФ. В нашем случае продолжительность МУФ в подгруппе 2 составила 8,1 (6,5;10,9) мин., что на 45,4% (p<0,05) меньше по сравнению с методикой Elliott. Анализ клинического течения интраоперационного периода наглядно продемонстрировал влияние МУФ крови на основные гемодинамические показатели (Диаграмма 1).



Примечание: *P<0,05 по сравнению с данными, полученными после ИК

Диаграмма 1- Интраоперационная гемодинамика

Полученные данные показали, что после проведения МУФ по нашей методике отмечается достоверное изменение ряда интегральных показателей гемодинамики, которых не наблюдалось в контрольной группе, где эта процедура не проводилась. Так, прирост показателя среднего АД составил 18% (p<0,05), при этом рассчитанное ОПС находилось в пределах физиологических значений и имело тенденцию к незначительному росту. После

проведения МУФ давление в ЛА в основной группе снизилось на 15% (p<0,05), а ОЛС на 24,4% (p<0,05), тогда как в контрольной группе значимого изменения давления в ЛА и ОЛС не наблюдалось. Снижение ЧСС после проведения МУФ достигло 6% от значений, полученных сразу после восстановления самостоятельной гемодинамики. Минутный объем крови при этом увеличился в основной группе на 11,5% и достоверно отличался от медианных

значений группы сравнения ($p < 0,05$). Положительная динамика представленных выше гемодинамических параметров привела к увеличению СИ на 11,7% ($p < 0,05$).

Полученные данные мы оценили в совокупности с динамикой структурных и функциональных

показателей миокарда левого желудочка. Функциональная оценка динамики состояния миокарда при проведении МУФ по нашей методике была осуществлена с помощью интраоперационной чреспищеводной эхокардиографии. Данные представлены в таблице 2 и 3.

Таблица 2 - Динамика размерно-объемных показателей ЛЖ на этапах исследования. Основная гр. (n=29), контрольная гр. (n=25)

Параметр		Этапы исследования		
		После ИК	После МУФ (осн.гр.), 15 мин. после ИК (контр. гр.)	Конец операции
КДР (мм)	Осн.	28 (26;30)	29 (27;31)*	29 (27;30)*
	Контр.	27,5 (26,2;29)	27,6 (26,2;28,7)	28 (26,4;29)
КСР (мм)	Осн.	18 (18;20)	17 (17;20)*	17 (17;20)*
	Контр.	18,2 (18;21)	18,1 (18;20)	18 (18;20)
КДО (мл)	Осн.	30,5 (24,6;33,6)	32,7 (28,3;37,4)*	32,7 (28,4;37,5)*
	Контр.	29,9 (24,1;32,7)	30 (24,3;32,8)	30 (24,2;32,8)
КСО (мл)	Осн.	10,2 (9,4;13,3)	9,3 (8,7;12,8)*	9,2 (8,8;12,7)*
	Контр.	10 (9,6;13,2)	9,9 (9,6;13,1)	9,7 (9,4;13)
УО (мл)	Осн.	19,3 (16,8;20,5)	23 (19,4;24,6)*	23,2 (19,7;24,9)*
	Контр.	19 (17,4;20)	19 (16;21)	19,3 (16,2;21,1)
ФВ (%)	Осн.	63 (58;65)	67 (65;71)*	66 (65;70)*
	Контр.	61 (56;63)	62 (56;64)	62 (56;64)

Примечание: * - $P < 0,05$ между подгруппами на этапе исследования

Проведенное исследование показало, что после окончания процедуры МУФ в основной группе толщина ЗСЛЖ уменьшилась на 6,6% ($p < 0,05$), а МЖП на 5,7% ($p < 0,05$). Вместе с тем произошло увеличение КДР на 3,6% ($p < 0,05$) и уменьшение КСР на 5,6% ($p < 0,05$). Соответственно этому изменились объемные показатели ЛЖ. КДО увеличился на 7,2% ($p < 0,05$), а КСО уменьшился на 9,9% ($p < 0,05$). Данные изменения привели к увеличению ФВ на 4,8% ($p < 0,05$), а УО на 20% ($p < 0,05$). Наглядным

доказательством снижения отека миокарда явилось уменьшение после МУФ ММлж на 5,5% ($p < 0,05$). Оценивая динамику кислотно-основного состояния, мы отметили, что проведение МУФ сопровождается удалением из крови бикарбонатов. В результате происходит смещение кислотно-основного состояния организма у данной группы пациентов в сторону компенсированного метаболического ацидоза (таблица 3).

Таблица 3 - Влияние МУФ на динамику кислотно-основного состояния

Показатель	Начало МУФ		Окончание МУФ	
	Кровь	Фильтрат	Кровь	Фильтрат
pH	7,42 (7,38;7,44)	7,63 (7,57;7,71)	7,33 (7,29;7,37)	7,61 (7,55;7,67)
CO ₂ (мм.рт.ст)	37,1 (35,2;38,6)	27,2 (25,8;28,7)	37,2 (35,1;38,4)	27,9 (26,1;29,3)
Станд. бикарбонат (ммоль/л)	24,3 (23,4;24,9)	27,1 (26,6;27,8)	20,8 (19,4;21,9)	27,3 (26,7;27,7)
Ист. бикарбонат (ммоль/л)	21,9 (20,7;22,4)	24,6 (23,9;26,1)	18,3 (17,7;19,6)	24,5 (23,7;26)
Избыток/ дефицит оснований (ммоль/л)	+1,1 (0,4;1,7)	+4,6 (3,8;5,2)	-4,3 (3,8;5,1)	+4,4 (3,7;5,4)

Выразив значения pH в абсолютных (ммоль/л), а не в логорифмированных величинах, мы получили снижение этого показателя за время проведения МУФ на 23,7%. Вместе с этим, мы отметили снижение стандартного бикарбоната на 14,4%, а истинного на 16,4%. Возникший в результате дефицит оснований составил -4,3 ммоль/л по медианным значениям. Исходя из средней массы тела (5,3кг) и объема удаленного ультрафильтрата (в среднем 560мл) мы получили, что у данной категории пациентов за время МУФ теряется до 10-11 ммоль бикарбонатов. Объяснение полученным результатам мы нашли в

работе Clag A. 2000 г. В своем исследовании они изучали коэффициенты фильтрации различных ингредиентов и получили, что для бикарбоната натрия он равен 1. Это означает, что концентрация бикарбоната в ультрафильтрате равна его концентрации в крови. Таким образом, нужно иметь в виду, что концентрация вещества, будь то бикарбонат натрия, мочевины, анестетик, антиаритмик или даже ион типа кальция, может быть уменьшена ниже физиологического или терапевтического уровня в результате длительного периода гемофильтрации.

Изучение клинических эффектов МУФ крови по нашей методике у данной категории пациентов так же выявило ряд положительных моментов. Так, применение нашей методики позволяет уменьшить использование начальных доз инотропной поддержки более чем на 16%, средних доз на 12-15% и не использовать высокие дозы инотропных препаратов вовсе. При этом потребность в какой-либо инотропной терапии у пациентов основной группы на 46,4% меньше, чем в группе сравнения. Таким образом, улучшение течения интра- и послеоперационного периода у детей с ВПС можно отнести к наиболее проблемным задачам современной кардиохирургии. Предложенная и апробированная нами схема проведения МУФ из-за имеющихся преимуществ облегчит работу как хирургов, так и перфузиологов. Комплексное влияние ИК на детский организм во время операции и последующие патологические изменения в гомеостазе должны максимально устраняться различными лечебными методами. Мы считаем, что одним из таких методов является предложенная нами схема МУФ крови, которая оказывает благоприятное влияние на многие отрицательные стороны, связанные с использованием ИК. Мы уверены, что использование процедуры МУФ по нашей методике должно занять прочное место в детской кардиохирургии, особенно при операциях у самых маленьких пациентов.

Выводы:

1. Разработанный метод модифицированной ультрафильтрации крови во время операций на сердце у детей в условиях искусственного кровообращения оказывает комплексное

положительное влияние на гемодинамику, функцию дыхания и периоперационные показатели гемогидробаланса, что достигается эффективной и безопасной коррекцией уровня гемодилуции во время экстракорпоральной перфузии и при ее завершении.

2. Преимуществами разработанного метода модифицированной ультрафильтрации крови во время операций на сердце у детей по сравнению с классическим способом Elliott M.J. является отсутствие необходимости проведения дополнительных хирургических манипуляций и сокращение продолжительности процедуры на 45,4% ($p < 0,01$).

3. Проведение модифицированной ультрафильтрации крови оказывает положительное влияние на миокард и показатели гемодинамики, вызывая снижение показателя удельного объема отека миокарда до исходного значения, массы миокарда левого желудочка на 5,5% ($p < 0,05$), толщины задней стенки левого желудочка на 6,6% ($p < 0,05$), повышением среднего артериального давления на 18% ($p < 0,05$), сердечного индекса на 11,7% ($p < 0,05$), снижением общего легочного сопротивления на 24,4% ($p < 0,05$).

4. Проведение модифицированной ультрафильтрации крови по нашей методике позволяет на 85% ($p < 0,01$) снизить интраоперационную водную нагрузку, в 50% ($p < 0,05$) случаев нормализует предсердно-желудочковую проводимость, снижает дозу инотропных препаратов у 15 - 16% оперированных детей, а в 46,4% ($p < 0,05$) случаев позволяет отказаться от назначения симпатомиметиков в раннем послеоперационном периоде.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Пак В.А. Применение модифицированной ультрафильтрации крови у детей, оперированных в условиях искусственного кровообращения: дис. ... канд. мед. - Томск, 1999. - 138 с.
- 2 Gaynor J.W. Use of ultrafiltration during and after cardiopulmonary bypass in children // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2001. - Vol. 122. - P. 209-211.
- 3 Ярустовский М.Б. Применение модифицированной ультрафильтрации при коррекции сложных врождённых пороков сердца у новорожденных и грудных детей // Анестезиология и реаниматология. - 1998. - № 1. - С. 41-47.
- 4 Bojar R.M. Manual of perioperative care in cardiac surgery. - Oxford: Blackwell Science, 1999. - 459 p.
- 5 Wheatley D.J. Cardiothoracic surgery in Europe: politics, pressures and practice // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. - 2000. - Vol. 16. - № 6. - P. 593-601.
- 6 Nagaoka H. Inhibition of kinin formation by a kallikrein inhibitors during extracorporeal circulation in open heart surgery // Circulation. - 1975. - Vol. 52. - P. 323-325.

Н.Б. БАЙЖИГИТОВ, М.Б. КУЛИМБЕТ, А.А. МЕРЕКЕ, Б.К. САУРАНБАЕВА,

Ю.Н. БОЙКО, Д.Н. АМАНОВ, Г.Ж. САРЖАНОВ, А.К. НАУРУШЕВ

ЕРТЕ ЖАСТАҒЫ БАЛАЛАРДА УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИЯЛЫҚ МОДИФИЦИРЛЕНГЕН ҚАНДЫ ҚОЛДАНУДЫҢ
КЛИНИКАЛЫҚ ӘСЕРІ

Түйін: *Зерттеудің мақсаты:* ерте жастағы балалардағы кардиохирургиялық операция кезінде, ультрафилтрациялық модифицирленген қанды жасанды қан айналымда қолдануын жақсарту тәсілі.

«Перинатология орталығы және балалар кардиохирургиясы» бөлімшесінде жасанды қанайналым жағдайында жасалынған оталарды жүректің туа пайда болған ақауы диагнозымен 69 балаларды интраоперационды зерттеу жүргізілді.

Зерттеу әдістері: Зертханалық (жалпы қан анализі, қанның биохимиялық анализі, коагулаграмма, қанның қышқылдық-негіздік жағдайы). Аспаптық (электрокардиография, эхокардиография, кеуде рентгені, ангиокардиография).

Балаға жасанды қан айналым жүргізетін перфузиологтың алдында гидробаланс өзгерісі және оның коррекциясы тұрады.

Бұзылыстың себептері келесі: ЖҚ аппаратының алғашқы көлем контуры және баладағы қан айналым көлемінің сәйкессіздігі, трансфузиялық ортаны пайдалану қажеттілігі, бала ағзасының тіндік физиологиялық гидрофильділігі, бүйрек қызметінің жетілмегендігі, гемодилуцияны және гипотерапия қолдану, экстрокорпоральді контур мен науқастың қанының толық биосәйкессіздігі. Осының бәрі ферменттік каскадтың активтілігіне әкеледі. Тіндік гипергидратация және капиллярлық сіңіру жоғарлайды.

Барлық әдістердің ішінен гипергидратация синдромын коррекциялауда эффективті, ультрафилтрациялық модифицирленген қан болып табылады.

Түйінді сөздер: ультрафилтрациялық модифицирленген қан, жасанды қанайналым, гемогидробаланс, жүректің туа пайда болған ақауы

N.B. BAIZHIGITOV, M.B. KULIMBET, A.A. MEREKE, B.K. SAURANBAYEVA, Y.N. BOYKO, D.N. AMANOV,

G.ZH. SARZHANOV, A.K. NAURUSHEV

CLINICAL EFFECTS OF APPLICATION OF THE MODIFIED BLOOD ULTRAFILTRATION IN INFANTS

Resume: *Objective:* to improve modified ultrafiltration in children undergoing operations for congenital heart disease.

Methods: We conducted a study in 69 young children with CHD undergoing open-heart surgery at the Center of Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery, Almaty, Kazakhstan. Lab measures were obtained by standardized procedures, including ECG, ultrasound, X-ray and angiography.

The main purpose of perfusionist during CPB is to take care of hemo-hydrobalance disorders. The causes of these disorders include a significant discrepancy between the priming volume of CBP circuit and circulating blood volume, necessity of using transfusion solutions, hydrophilic features of child's body, inadequate kidney function, application of hemodilution and hypothermia, imperfect biocompatibility of extracorporeal circuit with the patient's blood. Eventually, a cascade of enzymatic activation, development of capillary leak syndrome and tissue hyperhydration.

The most efficient method of hyperhydration syndrome correction is a modified ultrafiltration of blood.

Keywords: Modified ultrafiltration of blood, extracorporeal circulation, hemo hydrobalance, congenital heart disease

Б.А. ЕРАЛИЕВА, Г. МОЛДАҒАЛИЕВ, М. ҚАСЕНОВ,
Д. КУБЕГЕНОВА

С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ,
Клиникалық фармакология және фармакотерапия
кафедрасы

ПЕДИАТРИЯДАҒЫ АНТИБАКТЕРИАЛДЫ ЕМНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

УДК 616-0532-08: 615281

Мақалада педиатрияда антибиотиктерді ұтымды қолданудың өзектілігі атап көрсетілген. Бала ағзасындағы физиологиялық үрдістердің антибактериалды препараттардың фармакодинамикасы мен фармакокинетикасына әсер етуі айтылады. Антибактериалды терапия жүргізер алдында дәрілік заттың фармакодинамикасы мен фармакокинетикасына аса көңіл бөлу, ұтымды емге әкелетіні сөз болады.

Түйінді сөздер: педиатрия, антибиотиктер, анатомиялық және физиологиялық ерекшеліктер, фармакодинамика, фармакокинетика

Өзектілігі: Педиатрияда, әсіресе, неонатологияда антибиотикотерапияның қарқынды дамуы 70 жылдардан басталады. Осы уақытқа дейін балаларды ересек адамның кішкентай моделі ретінде қарастырып келді. Кейінірек ғылымның дамуы, өсіп жатқан ағзаның бұл мәселеге басқаша көзқараспен қарауға мүмкіндік берді.

Балаларда, әсіресе ерте жастағы балаларда инфекциялық аурулардың этиологиялық құрылымының ерекшеліктерін анықтап берген клиникалық микробиологияның қарқынды дамуының да маңызы зор болды. Кең спектрлі жаңа антибиотиктерді қолдану, әдеттегі емдеу әдісі мен антибактериалды терапияны түпкілікті қайта қарауды талап етті. Педиатриялық фармакология деген ұғым қалыптасты.

Мақсаты: Баланың гестациялық және хронологиялық жасы дәрілік препараттардың сіңірілуіне, таралуына, метаболизміне, экскрециясына әсер етеді.

Ағзалар мен жүйелердің маңызды функцияларының қалыптасуы көбіне 3 жасқа дейін қарқынды жүреді, бала неғұрлым жас болса, соғұрлым бұл өзгерістер айқын көрінеді. Мысалы 1 жаста 2-3 жасқа, ал 1 айда 11 айға қарағанда анық көрінеді. Мерзіміне жетпей туған балалардың ағзаларының қызметі жетіліп туылған балаларға қарағанда өзгеше болады. Үнемі өсіп және дамып жатқан бала ағзасындағы физиологиялық үрдістер антибактериалды препараттардың фармакодинамикасы мен фармакокинетикасына былайша әсер етеді:

1. Сіңірілу мөлшері ішке қабылдағанда асқазан-ішек жолының жағдайына, ал парентеральды енгізгенде гемодинамика және метаболизм көрсеткіштеріне;
2. Экстрацеллюлярлық сұйықтықтың көлеміне;
3. Қан плазмасындағы ақуыздың концентрациясына;
4. Сыртқа шығару жүйелерінің жетілуіне (бүйрек, бауыр);
5. Ферменттік жүйелердің белсенділігіне.

Баланың, әсіресе нәрестелердің асқазан ішек жолы асқазан сөлінің қышқылдығы төмен болғандықтан, рН жоғары болуымен ерекшеленеді. Бұл макролид секілді препараттардың әсерін тұрақтандырады, пенициллиндердің сіңірілуінің жоғарылауына, хлорамфениколдың сіңірілуі төмендеуіне әсер етеді.

Ішектің ұзындығы мен дене салмағының арақатынасы, ересектерге қарағанда балаларда асқазан-ішек жолында антибиотиктердің сіңірілуіне үлкен әсер көрсетеді. Өйткені, ішектің ұзындығы мен дене салмағының арақатынасы ересектерге қарағанда, балаларда үлкен болып келеді. Сондықтан, алғашқы айдағы балалар мен нәрестелерде дәрілік заттардың сіңірілу мүмкіндігі жоғары. Бұл феноменнің күшеюін асқазан-ішек жолының мынадай ерекшеліктерімен - сіңірілуге арналған уақытша экспозицияның ұлғаюымен, перистальтиканың тұрақсыздығымен, он екі елі ішектегі β-глюкуронидаза ферментінің жоғары активтілігімен түсіндіруге болады. β-глюкуронидаза билиарлы тракт арқылы шығарылатын антибактериалды препараттардың деконъюгациясын жүргізеді, бұл үрдіс сол дәрілік заттардың қанға қайта сіңуін шақырады. Бұл жағдайды емшек жасындағы балаларға қарағанда жаңа туылған нәрестелерде жоғары концентрациялы пеницилинді ішке қабылдағанда көруге болады.

Балалардағы антибактериалды препараттардың тиімділігі мен қауіпсіздігінің тағы да бір ерекшелігі – ішек биоценозының қалыптасуы болып табылады. Өмірінің алғашқы 2-3 тәулігінде асқазан-ішек жолының контаминациясы төмен деңгейде болады. 3-5 тәулігінде микробтық контаминация дәрежесі геометриялық прогрессия түрінде өседі, әсіресе аэробты грамм теріс микробтар саны көп. 3-7 тәулікте бифидо- және лактобактериялардың көбеюі жүреді, шартты патогенді грамм теріс, грамм оң микрофлораға тежегіш әсер көрсетеді. Бұл физиологиялық дисбактериоз кезеңі болып табылады. Ішекте қалыпты микрофлораның біртіндеп өсуі және транзиторлы шартты-патогенді микроорганизмдерді ығыстыру есебінен қалыпты биоценоздың қалыптасуына кем дегенде 3 ай уақыт қажет. Кей балаларда қалыпты биоценоз дамуы бір жасқа дейінгі уақытты алады.

Емшек жасындағы балаларға антибактериалды ем тағайындау қалыпты биоценоз дамуын бұзады, кейінірек лактазды және ферментативтік жеткіліксіздік дамуы мүмкін. Нәтижесінде постантибиотикалық диарея жүреді, оның негізінде аэробты не анаэробты шартты-патогенді флора, саңырауқұлақ, саңырауқұлақты - вирусты ассоциациялы микрофлорамен шақырылған

энтероколит жатыр, ауыр жағдайларда псевдомембранозды энтероколит дамиды.

Ішектік биоценозға жартылай синтетикалық пенициллиндер, әсіресе ампициллин, шығару жолы екі түрлі (бүйректік және бауыр арқылы) цефалоспориндерді (цефтриаксон, цефоперазон) қолдану күшті әсер етеді. Аминогликозидтерді ішке қабылдау ішекте әртүрлі микрофлораның көбеюіне әкелетін ішектің толық стерилизациясын шақырады. Осы антибиотиктерді қабылдау Candida тобына жататын саңырауқұлақтардың көбеюіне, ал ересек балаларда Aspergillus тобының саңырауқұлақтары дамуына әкеледі. Антибиотиктер ішінде биоценозға минимальды әсер көрсететін макролидтер болып табылады, олар аэробты және анаэробты микрофлораға әсер етпейді және аздаған антифунгалды, антипаразитарлы белсенділігі бар.

Антибактериалды терапия жүргізер алдында дәрілік заттың тек фармакодинамикасына және фармакокинетикасына ғана көңіл аудармай, төмендегі жағдайларды ескеру қажет:

- баланың жасын және сол жасына сәйкес асқазан-ішек жолының және биоценоздың онкогенетикалық ерекшеліктерін;
- тамақтану ерекшеліктерін;
- асқазан-ішек жолының функционалдық жағдайын;

Емшекпен тамақтанып жүрген балада лакто-, бифидобактериялардың өсуі мен көбеюін қалыпты ұстап тұратын, шартты патогенді микроорганизмдердің көбеюін бәсеңдететін секреторлы Ig A және биологиялық активті заттар жеткілікті болады. Егер баланы сүт қышқылы бар қоспалармен тамақтандырса макролидтердің, пенициллиндердің ішекте сіңірілуі төмендейді. Ал адаптирленген сүт қоспаларымен тамақтандырса, керісінше химусты қышқылдандыратын жағдай туып, хлорамфеникол сіңірілуі төмендейді, бірақ пенициллиндердің сіңірілуі жоғарылайды.

Жоғары да айтылғандай, бала ағзасындағы дәрілік заттардың биотрансформациясына асқазан-ішек жолының ерекшеліктері ғана емес, өсіп келе жатқан ағзаның метаболизм ерекшеліктері де әсер етеді.

Нәресте ағзасындағы белсенді ферменттер жүйесі де дәрілік заттардың биотрансформациясына айтарлықтай әсер көрсетеді. Бұл жағдайда аса маңызды рольды кейбір антибиотиктердің конъюгациясына қатысатын бауырдағы глюкуроунил трансферазаның белсенділігі және тубулярлы экскрецияның деңгейі атқарады. Нәрестелерде өмірінің 7 тәулігіне дейін глюкуроунил трансферазаның белсенділігі төмен болатыны белгілі, ал тубулярлы экскрецияның қалыптасу деңгейі бірнеше айларға созылуы мүмкін. Осы ерекшеліктер әсіресе шала туған балаларда айқын көрінеді және ұзақ уақытқа дейін сақталады. Мысалы, хлорамфениколды қабылдағанда бауырдағы глюкуроунил трансферазаның белсенділігі жеткіліксіз және тубулярлы экскрецияның деңгейі төмен болуына байланысты хлорамфениколдың улы әсері дамып, нәрестеде артериялық қысымның төмендеуімен, коллапстың, шоктың дамуымен көрінетін – «сүр нәресте синдромы» дамиды.

Гипоксия, ацидоз, интоксикация секілді ауыр инфекциялар кезінде дамыған нәрестелердің

метаболикалық бұзылыстары дәрілік препараттардың кумуляциясына әкеледі. Олар плазма альбумині рецепторларының, бауыр глюкуроунил трансферазаның, бүйрек каналдарының транспорт ферменттерінің конкуренті болып табылады. Осының нәтижесінде нәресте ағзасында антибиотиктер концентрациясы жоғарылайды, яғни уыттылығы артады. Кейбір антибиотиктердің – новобиоцинді, цефалоспориндердің I ұрпағының, сульфаниламидтердің бұл ферменттерді ингибирлейтін қасиетіне байланысты, сарғаю дамып және бауыр ферменттерінің деңгейі жоғарылауы мүмкін.

Кейбір цефалоспориндер (цефтриаксон) емдік мөлшерде билирубинді альбуминнен ығыстырмаса да, альбуминнің бос рецепторларын байланыстырып, тіннен билирубиннің шығарылуын және байланысуын тежейді. Бұл сарғаюды шақырады, ал жаңа туған нәрестелерде ядролық энцефалопатияның дамуына себеп болады. Шала туған және морфофункционалды жетілмеген нәрестелерде, әсіресе өмірінің алғашқы аптасында жоғарыда көрсетілген өзгерістер айқын көрініп, патологиялық жағдай шақырады. Осыған әкелетін альбуминнің төмен деңгейі, бауырдағы глюкуроунил трансферазаның белсенділігі төмендігі, гематэнцефалды тосқауылдың билирубинге жоғары өтімділігі және эритроциттердің жоғары лизисі болып табылады. (тікелей емес билирубиннің деңгейі жоғарылауы)

Мұндай әсерді жоғары концентрацияда цефоперазон көрсетуі мүмкін.

Мұндай көріністерді жоюға альбуминнің орын толтырушы инфузиясы, фенобарбитал тағайындау, тікелей емес билирубиннің суда еритін метаболиттерін шығару мақсатында фототерапия түріндегі қосымша терапия тағайындау көмектеседі. Антибиотиктердің плазма ақуыздарымен байланысу дәрежесі және байланысу қабілеттері, әсіресе альбуминмен, оның қабыну ошағына, ағза тіндеріне тасымалдауына айқын әсер көрсетеді. Қан плазмасындағы альбуминнің төмен деңгейі ерте жастағы балаларда, әсіресе нәрестелер мен шала туған балаларда бұл препараттардың тиімділігін бірден төмендетеді. Мұндай препараттарға цефтриаксон және нафциллин жатады.

Антибактериалды белсенділігі қан плазмасындағы ақуыз деңгейіне байланыссыз болып келетін антибиотиктерге мыналар жатады: цефалоспориндер - цефазолин, цефамандол, цефотаксим, цефуроксим, цефтазидим; аминогликозидтер - гентамицин, амикацин, тобрамицин; карбапенемдер, уреидопенициллиндер, хлорамфеникол, гликопептидтер.

Антибиотиктер мен дәрілік заттардың биотрансформациялық ерекшелігін анықтайтын маңызды факторлардың бірі – экстрацеллюлярлы сұйықтық көлемі. Ол ересектерге қарағанда балаларда көп. Бала неғұрлым жасырақ немесе жетілмеген болса, соғұрлым оның тіндерінде экстрацеллюлярлық сұйықтық көбірек. Жаңа туған нәрестелерде клетка сыртындағы сұйықтық 45% , яғни дене массасының жартысын құрайды. Алғашқы 3 айында клетка сыртындағы сұйықтық 1,5 есе төмендейді, сөйтіп біртіндеп оның көлемі азая береді.

Дерілік заттардың көп бөлігі клетка сыртындағы сұйықтыққа таралады. Сондықтан таралу көлемінің үлкен болуы дерілік заттың фармакодинамикасына әсер етеді. Атап айтқанда, қандағы концентрация шыңына жету уақыты баяулайды, сөйтіп емдік әсері кеш байқалады. Мысалы, аминогликозидтердің концентрациялану шыңы мерзімінде туылған нәрестелерге қарағанда шала туылғандарда кеш жетеді, ал ересек балараға қарағанда мерзімі жетіп туылғандарда кеш жетеді. Бұл антибиотиктердің шығарылуы да баяулайды. Сондықтан шала туылған және мерзімінде туылған нәрестелерде аминогликозидтерді өмірінің алғашқы аптасында қайталап 2 рет енгізудің қажеті жоқ. Оған қоса 2 рет енгізу дерілік заттардың токсикалық әсерін дамытады, әсіресе керендіктің дамуына әкеледі.

Бала ағзасында антибиотиктердің таралуы экскреторлы жүйенің жетілуімен, әсіресе бүйректің жетілуіне байланысты.

Соңғы жылдары педиатрияда кеңінен қолданып жүрген β -лактамы антибиотиктердің біразы шумақтық фильтрациялану арқылы шығарылады. Шумақтық фильтрацияның көлемі нәрестелерде ересектерге қарағанда 1/20-1/30, бұл олигонефронияға байланысты. Бір жасқа қарай шумақтық фильтрация көлемі 70-80% құрап, 2-3 жасқа таман ересектердікіне жетеді. Бүйрек тубулярлық қызметінің қалыптасуы баяу жүреді, тек 5-7 жаста ересектердегідей деңгейге жетеді.

Бүйрек қызметінің бұл ерекшелігі көптеген антибиотиктердің жартылай шығарылу уақытын

ұзартады. Бұл 6 айға дейінгі балаларда айқын көрінеді. Гемодинамикалық бұзылыстары бар ауруларда препараттар экскрециясы ұзаруы мүмкін. Осыған орай баланың бүйрек қызметін үнемі бақылау қажет, ең болмаса тәуліктік диурез көлемін өлшеп, препарат мөлшерін коррекциялау керек.

Айта кетуіміз керек, құрсақшілік патологиялар бүйрек қызметіне әсер етуі мүмкін. Зерттелген мәліметтер балада құрсақшілік гипоксия болған жағдайда, бүйрек қызметінің жетіспеушілігі, оның жетілмеуі, олигонефрония, тубулярлық қызметтің кеш дамитынын көрсетті. Құрсақшілік инфекция көбіне туа пайда болған интерстициальды нефритке әкеледі, бұл цефалоспориндер мен аминогликозид сияқты антибиотиктердің нефротоксикалық әсерін арттыруға ықпал етеді.

Балалардағы антибиотикотерапия ерекшеліктерін айтқанда жүкті және емізетін әйелдерге антибиотик тағайындау нәтижесінде өмірінің алғашқы күні мен айында еріксіз антибиотиктердің реципиенті болатын балалар туралы да айта кету керек. Сөзсіз дәрігер дәріні тағайындар алдында ол антибиотиктердің гематозенцефалды, плацентарлық тосқауылдардан және ана сүтіне өтуін білу қажет, соны ескере отырып антибиотиктерді тағайындау қажет.

Қорытынды: Сондықтан, педиатриядағы антибиотикотерапияда тек балаларға тән фармакодинамика мен фармакокинетика ерекшеліктерін білу ғана емес, дерілік затты таңдау принциптерін де білу маңызды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 В.К. Таточенко, Л. К. Катосова Этиология и лечение пневмоний у детей // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. - №1. - С. 44-46.
- 2 А.А. Баранов, М.Р. Богомильский, И.К. Волков и др. Практические рекомендации по применению антибиотиков у детей в амбулаторной практике. – М.: 2014. – 379 с.
- 3 Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – М.: Боргес, 2012. - С. 381– 384.

Б.А. ЕРАЛИЕВА, Г. МОЛДАҒАЛИЕВ, М. ҚАСЕНОВ, Д. КУБЕГЕНОВА

*КазНМУ им С.Д. Асфендиярова,
кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии*

ОСОБЕННОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ПЕДИАТРИИ

Резюме: в статье отмечается актуальность рационального применения антибиотиков в педиатрии. Также приводится влияние физиологических процессов детского организма на фармакодинамику и фармакокинетику антибактериальных препаратов и внимательное изучение фармакодинамики и фармакокинетики антибактериальных препаратов – залог рациональной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: педиатрия, антибиотики, дети, анатомо- физиологические особенности, фармакодинамика, фармакокинетика.

B.A. ERALIEVA, G. MOLDAGALIEV, M. KASENOV, D. KUBEGENOVA

*KazNMU named SD Asfendiyarov,
Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy*

FEATURES OF ANTIBIOTIC THERAPY IN PEDIATRICS

Resume: The article noted the relevance of rational use of antibiotics in pediatrics. Also, given the influence of physiological processes the child's body in the pharmacodynamics and pharmacokinetics of antimicrobial drugs, and a careful study of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of antimicrobial drugs - the key to rational antibiotic therapy.

Keywords: pediatrics, antibiotics, children, anatomical physiological features, pharmacodynamics, pharmacokinetics. pediatrics, antibiotics, children, anatomical physiological features, pharmacodynamics, pharmacokinetics.

Э.О. АМАНОВА, Г.Б. АБАСОВА, Г.С. КАЙШИБАЕВА,
В.В. КОВАЛЬЧУК

Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А.Ясави,
Шымкентский медицинский институт,
г. Шымкент

УДК 616.8-009-036.1

ХАРАКТЕР НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Проблема нейропатической боли приобретает все большую актуальность для клиницистов различного профиля вследствие повышения распространенности патологии и трудностей в достижении терапевтического эффекта. В статье представлены данные об интенсивности и характере нейропатической боли у пациентов с неврологическими расстройствами. А так же, данные о половозрастных особенностях протекания нейропатической боли.

Ключевые слова: нейропатическая боль, интенсивность, характер

Актуальность. Нейропатическую боль определяют как «боль, вызванную первичным повреждением нервной системы или её дисфункцией». Возникает она вследствие самых разных причин, и представлена преимущественно хронической формой и, как правило, не купируется приемом обычных анальгетиков [1,2,3]. По разным оценкам, распространенность данной патологии составляет 50–115 случаев на 100 тыс. населения [4].

Нейропатическая боль формируется на фоне персистирующего болевого очага в результате нарастающего перевозбуждения или повреждения периферических и/или центральных болевых структур и характеризуется особо тяжелыми болевыми ощущениями и расстройствами разных видов чувствительности. В основе нейропатической боли лежат сложные механизмы: нарушение функционирования нейрональных ионных каналов, перевозбуждение нейронов за счет избыточного поступления ионов Ca^{2+} , простагландинов; освобождение в спинальных болевых структурах особых болевых нейротрансмиттеров (глутамат, оксид азота, нейрокинин, простагландин и др.). Нейропатический болевой синдром может быть следствием онкологических и неонкологических заболеваний, тяжелых травм и оперативных вмешательств (фантомный, посттравматический, постхолецистэктомический и др.). Нейропатическая боль может развиваться из простого ноцицептивного болевого синдрома вследствие его неэффективной терапии [5].

Для нейропатической боли характерна комбинация сенсорных позитивных и негативных симптомов, которая может быть разной, а также меняться в течение болезни. Именно внимательный

клинический анализ сенсорных нарушений – основа диагностики нейропатической боли [6].

Настоящее исследование преследовало цель изучить характер нейропатической боли у пациентов с неврологическими расстройствами с перспективой совершенствования диагностики нейропатической боли.

Материалы и методы. Основной метод исследования – анкетирование. Сбор данных проведен в Южно-Казахстанской области с помощью модифицированного опросника Pain DETECT. Всего опросником предусмотрено 12 вопросов для выявления интенсивности и характера боли, распространенности и др. В исследовании приняло участие 102 пациента с неврологическими расстройствами и признаками нейропатической боли: 59 (57,8%) – мужчин и 43 (42,2%) – женщин. Респонденты распределены по возрастным группам: до 40 лет (26 человек или 25,5%), 41-50 лет (25 человек или 24,5%), 51-60 лет (29 человек или 28,4%) и 60 лет и старше (22 человек или 21,6%). Собранный материал и результаты являются предварительными (планируется увеличение выборки до 1000 респондентов).

Стандартной методикой рассчитывался относительный показатель и средняя ошибка. Для изучения статистической связи использовался метод Хи-квадрат Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение.

По результатам опроса установлено, что у основной доли пациентов (81,3±3,86%) с неврологическими расстройствами интенсивность наиболее сильного приступа боли за последние 4 недели составляет 8-10 баллов по шкале измерения от 0 до 10 баллов (рисунок 1).

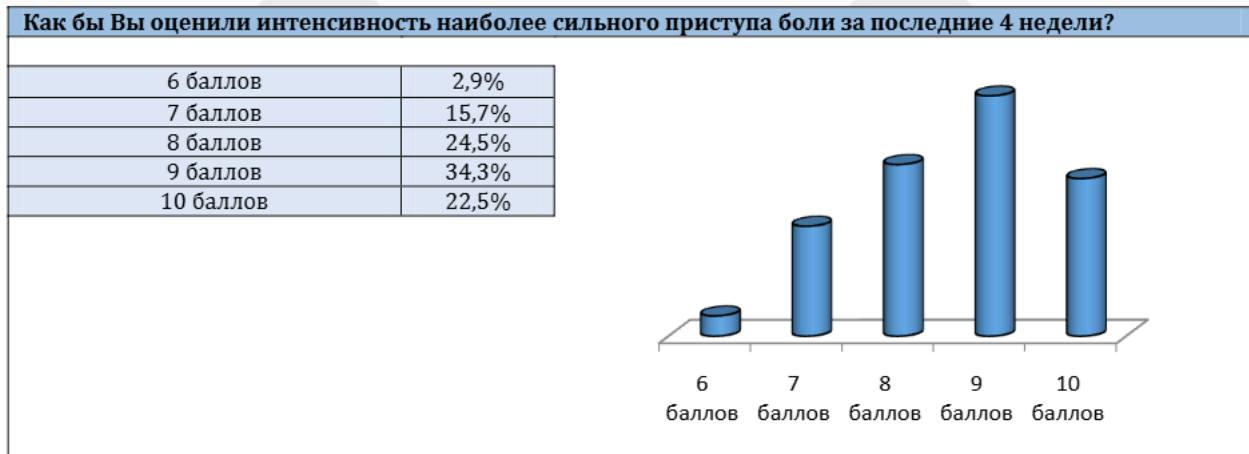


Рисунок 1 - Интенсивность наиболее сильного приступа нейропатической боли за последние 4 недели

Следует отметить, что в мужской популяции интенсивность наиболее сильного приступа боли за последние 4 недели несколько выше в сравнении с женской популяцией. Однако, статистически достоверной связи интенсивности боли с признаком пола не определено ($\chi^2=3.94$, $df=4$, $p=0.42$).

В отличие от пола, возраст определяет интенсивность боли у пациентов с неврологическими расстройствами ($\chi^2=21.01$, $df=12$, $p=0.05$). Менее интенсивную боль констатируют пациенты в возрастной группе 51-60 лет и группе старше 60 лет, а

более интенсивную боль, соответственно, в возрастной группе до 40 лет и 41-50 лет.

Характеризуя боль, 33,3±4,67% пациентов отметили, что «приступы боли, сопровождаются болевыми ощущениями в промежутках между ними», 26,5±4,37% отметили, что «боль непрерывная, с периодическими приступами», 20,6±4,00% отметили, что «боль непрерывная, немного меняющаяся по интенсивности» и 19,6±3,93% отметили, что «приступы боли без болевых ощущений в промежутках между ними» (рисунок 2).

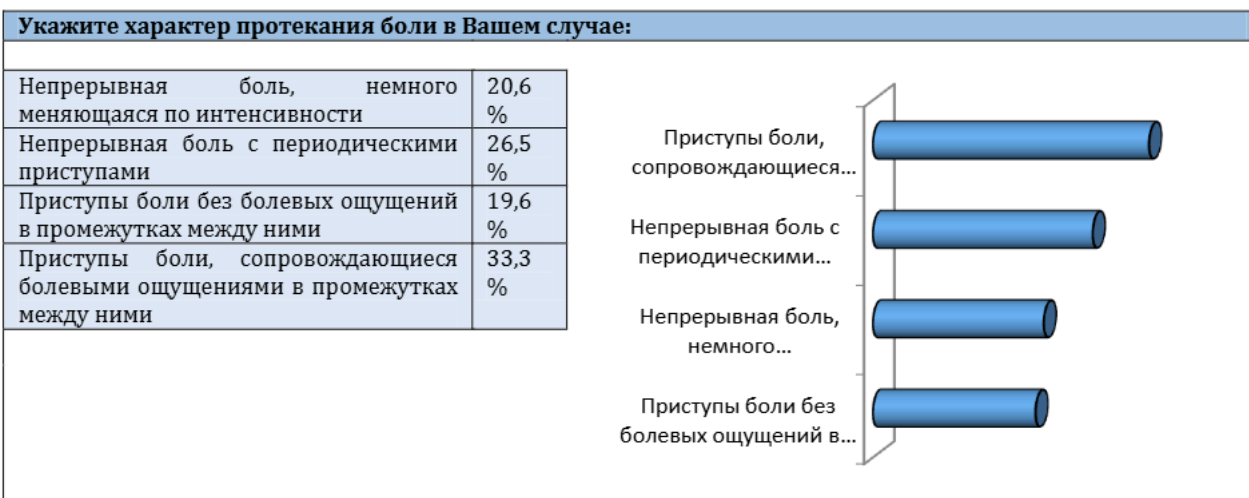


Рисунок 2 - Характер протекания нейропатической боли

Нужно сказать, что на характер боли не влияет пол пациента ($\chi^2=1.27$, $df=3$, $p=0.74$), но оказывает влияние его возраст ($\chi^2=15.85$, $df=9$, $p=0.05$). Различия в характере протекания боли по полу не существенны. Для возрастных групп свойственно следующее: в возрасте до 40 лет пациентам характерна непрерывная боль (53,9±4,94%), в возрасте 60 лет и старше пациентам характерны приступы боли (63,6±4,76%), а в возрасте 41-60 лет у пациентов равнозначно (50/50) бывает непрерывная боль и приступы боли.

По результатам ответов пациентов (каждому ответу в опроснике присваивался определенный коэффициент) подсчитывалось итоговое количество баллов, на основании которых был сделан заключительный вывод о наличии нейропатического компонента боли: отрицательный результат (3,9±1,92%) свидетельствовал о маловероятности

наличия нейропатического компонента боли, неопределенный результат (14,7±3,51%) свидетельствовал о возможном наличии нейропатического компонента боли и положительный результат (81,4±3,85%) свидетельствовал о высокой вероятности наличия нейропатического компонента боли у пациентов с неврологическими расстройствами.

Выводы.

По результатам проведенного исследования можно сделать ряд основных выводов:

- нейропатическая боль у пациентов с неврологическими расстройствами достаточно интенсивна и обусловлена возрастом пациентов;
- характер протекания нейропатической боли неоднозначный и зависит от возраста пациента;
- интенсивность и характер нейропатической боли в мужской и женской популяциях равнозначны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Данилов А. Б., Давыдов О. С. Нейропатическая боль. - М.: Боргес, 2007. - Т. 2. - №7. - 210 с.
- 2 Камчатнов П. Р. Нейропатическая боль: возможность применения прегабалина // Consilium medicum. - 2007. - Т.9. - №2. - С. 140-142.
- 3 Маркин С. П. Современный взгляд на проблему боли в позвоночнике // Русский медицинский журнал. - 2009. - Т.17. - №. 11. - С. 48-52.
- 4 Данилов А. Б., Давыдов О. С. Центральная нейропатическая боль: клинико-диагностические аспекты и возможности терапии на основе доказательств // Неврология. - 2009. - №1.- С. 60-66.
- 5 Осипова Н. А., Абузарова Г. Р., Петрова В. В. Принципы применения анальгетических средств при острой и хронической боли. Клинические рекомендации. - М.: 2011. - С. 28-32.
- 6 Турбина Л. Г., Гордеев С. А. Нейропатическая боль: патогенез, клиника, диагностика, лечение // Доктор. - М.: 2006. - №5. - С. 56-60.

Э.О. АМАНОВА, Г.Б. АБАСОВА, Г.С. КАЙШИБАЕВА, В.В. КОВАЛЬЧУК

*Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік Университеті,
Шымкент медицина институты, Шымкент қаласы*

НЕВРОЛОГИЯЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ НЕЙРОПАТИЯЛЫҚ АУЫРСЫНУДЫҢ СИПАТЫ

Түйін: Нейропатиялық ауырсыну проблемасы патология таралуының жоғарылауы және терапевттік тиімділікке жету қиындықтары салдарынан күннен күнге түрлі бейіндегі клиникалық дәрігерлер үшін өзектілігі артып отыр. Мақалада неврологиялық бұзылыстары бар науқастардың нейропатиялық ауырсыну қарқындылығы мен сипаты туралы мәліметтер ұсынылған.

Түйінді сөздер: нейропатиялық ауырсыну, қарқындылығы, сипаты

E.O. AMANOVA, G.B. ABASSOVA, G.S. KAYSHIBAEVA, V.V. KOVALCHUK

*International Kazakh-Turkish University named H.A.Yasavi,
Shymkent Medical Institute*

THE NATURE OF NEUROPATHIC PAIN IN PATIENTS WITH NEUROLOGICAL DISORDERS

Resume: The problem of neuropathic pain is becoming increasingly important for clinicians in various fields due to increasing prevalence of disease and the difficulty in achieving a therapeutic effect. The article presents data on the intensity and nature of neuropathic pain in patients with neurological malady. Also, data on the age and gender features of the flow of neuropathic pain.

Keywords: neuropathic pain, intensity, nature

Г.С. ЖУНУСОВА
Санаторий «Алматы», УДП РК

УДК 616.12-005.4-089.843

**РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ НА
РАННИХ ЭТАПАХ ПОСЛЕ
АОРТОКОРОНАРНОГО
ШУНТИРОВАНИЯ В КОМПЛЕКСЕ С
ПРИМЕНЕНИЕМ РАЦИОНАЛЬНОЙ
ПСИХОТЕРАПИИ И СЕАНСОВ
КЛАССИЧЕСКОЙ РЕЛАКСАЦИИ –
ГИПНОЗА**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин смертности населения развитых стран. По сводным данным, ежегодно она уносит жизни более 2,5 млн. жителей планеты, причем более одной трети из них – люди трудоспособного возраста. Данная работа посвящена изучению психологических особенностей больных ишемической болезнью сердца, перенесших операцию коронарного шунтирования. Были исследованы такие характеристики, как отношение к болезни, выраженность тревоги и депрессии, копинг-стратегии. Установлено, что у пациентов активных участников реабилитационной программы реже встречаются проявления эмоционального дискомфорта и астенического компонента тревожности. Также установлено, что пациенты, изначально имеющие тип реагирования на болезнь, с ненарушенной существенно психической и социальной адаптацией, в дальнейшем чаще становятся участниками многопрофильной реабилитации, соблюдают режим.

Состояние больных после операции аортокоронарного шунтирования в значительной мере связано с психоземональными факторами, что обуславливает необходимость проведения у них психологической и психотерапевтической реабилитации с целью формирования адекватных установок и повышения мотивации больных к активному участию в программе реабилитации.

Ключевые слова: аортокоронарное шунтирование, реабилитация, ишемическая болезнь сердца, рациональная психотерапия.

Введение.

Несмотря на значительные достижения в области фармакотерапии больных ишемической болезнью сердца (ИБС), хирургическое лечение этой категории пациентов, в частности операция прямой реваскуляризации миокарда – аортокоронарное шунтирование (АКШ) в ряде случаев является наиболее эффективным методом лечения (1-3). В результате операции восстанавливается коронарный кровоток, что ликвидирует или уменьшает гипоксию миокарда (5,7,8). Однако хирургическое лечение не устраняет основных причин заболевания, его можно рассматривать лишь как один из этапов в комплексном лечении ишемической болезни сердца. Кроме того, тяжелая хирургическая травма, которой является операция аортокоронарного шунтирования, закономерно вызывает сложные и многообразные реакции организма (2,4,8). Будучи по своей природе защитно-адаптационными, они могут приобретать патологический характер и проявляться разнообразными осложнениями как непосредственно после вмешательства, так и в более позднем реабилитационном периоде.

Больные ишемической болезнью сердца, вынужденные подвергнуться оперативному лечению чаще всего находятся в расцвете сил и их способность вернуться к работе имеет огромное значение, как для них самих, так и для общества в целом. Между тем, исследования показывают, что возвращаемость к труду после аортокоронарного шунтирования не соответствует клинической эффективности операции (С.В.Виноградов, 1990; В.Вorgetto, 1993; J.Lundbom, 1994). В условиях постоянного увеличения количества ежегодно производимых операций и высокой стоимости каждой из них, низкие показатели трудоспособности после аортокоронарного шунтирования превращаются в серьезную социальную проблему. В этой связи вопрос

реабилитации больных, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования, приобретает приоритетное значение (Г.С.Кассирский, 1989).

Несмотря на совершенствование хирургической техники аортокоронарного шунтирования у больных в послеоперационном периоде сохраняются явления дезадаптации кардиореспираторной системы, наиболее выраженные в ранние сроки и проявляющиеся кардиалгиями, нарушениями биоэлектрической активности сердца и аритмиями, снижением сократительной способности миокарда, коронарного, миокардиального и аэробного резервов организма, развитием воспалительных и рубцовых изменений в органах и тканях организма, а также расстройствами в психоземональной сфере в виде страхов, испуга, эмоциональной лабильности, перепадами настроения, ближе к снижению, расстройствами сна. Указанные явления, обусловлены тяжестью исходного состояния больных и определенным усугублением его во время наркоза, оперативного вмешательства, проводимого с подключением аппарата искусственного кровообращения и сопряженного с известной внутриоперационной ишемией миокарда. Вследствие наличия обширной травмы грудной клетки, которая служит источником болевого синдрома, и послеоперационной гипоксии почти у всех пациентов имеют место функциональные нарушения центральной нервной системы: усталость, раздражительность, избыточная фиксация на своих переживаниях, тревожность, головные боли, головокружения. Столь многочисленные патофизиологические сдвиги в важнейших органах и системах организмов, в том числе и психоземональную сферу, диктует необходимость медицинской реабилитации больных после аортокоронарного шунтирования.

Результаты новейших исследований (В.П. Зайцев, 1997; J.Allen1990; E.L.Сay, 1992) свидетельствуют, что низкие показатели качества жизни и потери трудоспособности у этих больных значительной мере связаны с психологическими факторами, что обуславливает необходимость проведения психологической и психотерапевтической реабилитации.

Эффективность.

Преодоление последствий оперативного вмешательства, предупреждение и лечение ранних и поздних послеоперационных осложнений во многом определяют эффективность всего комплекса реабилитационных мероприятий (1-3,5,7). Целью нашего исследования явилась выработка тактики физической и психо-эмоциональной реабилитации больных на ранних этапах после операции аортокоронарного шунтирования (начиная с 14-18го дня) и комплексная оценка состояния функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы.

Под нашим наблюдением находилось 28 больных с ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования (начиная с 14-18 дня) прошедших долечивание в условиях клинического санатория «Алматы». Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, ее резервные возможности оценивали методами суточного мониторирования электрокардиографии и артериального давления, эхокардиографии, велоэргометрической пробой. По данным реакции на контрольную нагрузку, результатам исследования и реабилитационного лечения всех больных распределили на две группы.

В первую группу включали больных без осложнений в послеоперационном периоде, с хронической коронарной недостаточностью, соответствующей I функциональному классу стенокардии, со средней степенью ограничения коронарного резерва и фракцией выброса более 45%, т.е. те пациенты (14), которым проводилась реабилитационная комплексная терапия, включающая магнитотерапию, сухие углекислые ванны, а также методы психотерапии, в частности рациональная психотерапия и гипноз.

Во вторую группу включали больных с осложнениями в послеоперационном периоде (кардиалгиями, послеоперационным плевритом, пневмонией, с болевыми проявлениями плекситов), хронической коронарной недостаточностью, соответствующей II функциональному классу стенокардии,

значительную степень ограничения коронарного резерва и фракцией выброса менее 45%, т.е. пациенты (14), которым проводилась реабилитационная комплексная терапия, включающая магнитолазеротерапию, мануальную терапию, СМТ-терапию, а также рациональная психотерапия и гипноз.

Состояние больных после операции аортокоронарного шунтирования в значительной мере связано с психоэмоциональными факторами, что обуславливает необходимость проведения у них психологической и психотерапевтической реабилитации с целью формирования адекватных установок и повышения мотивации больных к активному участию в программе реабилитации.

Описание методики рациональной психотерапии.

Рациональная психотерапия - метод лечения, при котором акцент делается на человеческое мышление и разум. Терапевтическое воздействие заключается в логическом и последовательном убеждении пациента в том, что его оценки собственного состояния ошибочны, и что источником внутренних проблем и переживаний служит не реальная действительность, а искаженное представление о ней. Первым показанием для консультации психотерапевтом - является способность психики человека воспринимать психику другого человека. На первом этапе взаимодействия психотерапевта и пациента происходит изучение личности клиента. Затем врач должен донести информацию об его истинном состоянии, скорректировать внутреннюю картину заболевания, что способствует снятию тревожности, вызванное неизвестностью и возможностью научиться самому контролировать проявления заболевания. В процессе терапии пациент активно вовлекается в процесс излечения, учится понимать себя, видеть истинные причины своих эмоций и распознать свои истинные потребности, что в свою очередь приводит к личностному росту.

Результаты и обсуждения.

В результате применения комплексных индивидуально подобранных программ физической и психологической реабилитации, комплексной оценки состояния функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы, основанных на современных методах диагностики и мониторинга степени коронарной недостаточности и состояния пропульсивной способности миокарда, отсутствовали осложнения при проведении вышеуказанных комплексов и была достигнута высокая эффективность лечения как у пациентов 1 группы, так и у пациентов 2 группы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ардашев В.Н., Щегольков А.М., Мандрыкин Ю.И., и др. Этапная реабилитация больных после операции аортокоронарного шунтирования // Воен. Мед. Журнал. - 1998. - № 3. - С. 41-45.
- 2 Белякин С.А., Будко А.А. Современные подходы к реабилитации военнослужащих, перенесших аортокоронарное шунтирование. - М.: ООО "Технологии-3000". - 2003. - 144 с.
- 3 Булавин В.В. Щегольков А.М., Коваль А.М. и др. Санаторный этап реабилитации больных ишемической болезнью сердца, перенесших операцию аортокоронарное шунтирование // Сборник научных работ XVI научно-практической конференции врачей. - Чита: 1990. - С.84-88.
- 4 Замотаев Ю.Н., Кремнёв Ю.А., Подшибякин С.Е. Очерки медицинской реабилитации больных, перенесших аортокоронарное шунтирование. - М.: Агентство «Мед SA», 2005. - 191 с.
- 5 Климко В.В. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования с учетом состояния функции внешнего дыхания : автореф. дис. ... канд. мед. Наук - М., 1998. - 34 с.

- 6 Плотников М.Б., Тюкавкина Н.А., Плотникова Т.М. Лекарственные препараты на основе диквертина. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2005. – 224 с.
- 7 Чернух А.М., Александров Л.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. – М.: 1984 – 429 с.
- 8 Щегольков А.М. Современное состояние и пути совершенствования реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Вооруженных Силах РФ // Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии, IV Российская научная конференция с международным участием. – М.: 2001. – С.32-33
- 9 Туманов И.Ю., Баженова В.В., Исхаков Н.Н., Физическая реабилитация – ведущий метод восстановительного лечения больных после операции аортокоронарного шунтирования на санаторном этапе ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Росздрава». - Самара: 2012. – 188 с.
- 10 В.М. Боголюбов Физиотерапия и курортология. - М.: Бином, 2009. – 237 с.

Г.С.ЖУНУСОВА

«Алматы» санаторийі, ҚР ПІБ

РАЦИОНАЛДЫ ПСИХОТЕРАПИЯ МЕН КЛАССИКАЛЫҚ РЕЛАКСАЦИЯЛЫҚ ГИПНОЗ СЕАНСЫН ҚОЛДАНУ КЕШЕҢІМЕН АОРТОКОРОНАРЛЫҚ ШУНТТЕУ ЖАСАЛҒАННАН KEЙІН НАУҚАСТАРДЫ ЕРТЕ КЕЗЕҢДЕ ОҢАЛТУ

Түйін: Жүректің ишемиялық ауруы (ЖИА) ең кең таралған аурулардың бірі және әлемнің дамыған елдеріндегі халық арасындағы өлім-жітімнің негізгі себептерінің бірі болып табылады. Жинақталған мәліметтер бойынша жылда ауру әлемнің 2,5 млн. тұрғындарының өмірін қияды, сондай-ақ оның үштен бір бөлігі – еңбекке жарамды жастағы адамдар. Аталмыш жұмыс коронарлық шунттеу операциясын өткерген жүректің ишемиялық ауруы бар науқастардың психологиялық ерекшеліктерін тексеруге бағытталған. Жұмыста ауруға деген қатынас, депрессия мен үрейдің көрінісі, копинг-стратегиясының спаттамалары зерттелді. Оңалту программаларының белсенді қатысушы емделушілерде эмоциялық жайсыздық пен үрейленудің астеникалық компоненті сирек пайда болатыны анықталды. Оған қоса, психикалық пен әлеуметтік бейімділігі бұзылмаған емделушілер ауруға өзіндік әрекет етеді, төртіп сақтайды және жиі көп салалы оңалтудың қатысушылары болады. Бұл науқастарға оңалту программаларына белсенді қатысуға ынталандыруды көтеру, адекватты нұсқама қалыптастыру мақсатында психологиялық пен психотерапевтік оңалту өткізу қажет екенін шарттайды.

Түйінді сөздер: аортокоронарлық шунттеу, оңалту, жүректің ишемиялық ауруы, рационалды психотерапия.

G.S. ZHUNUSOVA

"Almaty" Sanatorium

REHABILITATION OF PATIENTS AT EARLY STAGE AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN COMPLEX USING RATIONAL THERAPY AND CLASSICAL RELAXATION SESSIONS - HYPNOSIS

Resume: Coronary heart disease (CHD) is a major cause of mortality in developed countries. According to the summary data, it takes the lives of more than 2.5 million each year people in the world, with more than one-third of them -. People of working age. This work is devoted to the study of the psychological characteristics of coronary heart disease patients undergoing coronary bypass surgery. We investigated characteristics such as attitude to the disease, the severity of anxiety and depression, coping strategies. It was found that patients active participants in the rehabilitation program are less common manifestations of emotional discomfort and anxiety asthenic component. Also found that patients who initially have the type of response to the disease, with an unbroken significant psychological and social adaptation in the future more likely to become members of the multidisciplinary rehabilitation, observe mode.

The condition of patients after coronary artery bypass surgery is largely due to the psycho-emotional factors, which leads to the need for their psychological and psychotherapeutic rehabilitation in order to create adequate facilities and increase the motivation of patients to actively participate in the rehabilitation program.

Keywords: coronary artery bypass surgery, rehabilitation, coronary heart disease, rational psychotherapy.

Р.Н. ЖАРТЫБАЕВ, Г.Г. СМЕТОВ

Казахский Национальный медицинский университет
имени С.Д.Асфендиярова

УДК 616.216.1-002-089-072.1

В обзорной статье описывается верхнечелюстной синусит (гайморит), которое является заболеванием, обусловленное воспалительным процессом в слизистой оболочке верхнечелюстной пазухи.

Распространение воспаления на слизистую оболочку верхнечелюстных пазух в большинстве случаев происходит из полости носа через естественные соустья. Однако тесные топографо-анатомические взаимоотношения верхнечелюстной пазухи с зубами верхней челюсти являются причиной развития одонтогенных верхнечелюстных синуситов.

Верхнечелюстная пазуха (*sinus maxillaries*) располагается в теле верхней челюсти и является самой большой воздухоносной полостью черепа. Она образуется в результате врастания слизистой оболочки среднего носового хода в губчатую костную ткань верхней челюсти.

Ключевые слова: одонтогенный верхнечелюстной синусит, периодонтит, верхние боковые зубы, верхнечелюстная пазуха

Актуальность темы: Верхнечелюстной синусит — одно из часто встречающихся заболеваний в клинике челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии, представляет собой серьезную общемедицинскую и экономическую проблему, так как основную часть болеющих составляют люди молодого и среднего возраста, то есть трудоспособный контингент. (1.3.4)

Одонтогенный верхнечелюстные синуситы составляет в среднем треть всех верхнечелюстных синуситов — 26-33% случаев (2.5.6), а среди хирургических стоматологических больных составляет от 4,2 – 8%. По статистике одонтогенные верхнечелюстные синуситы в хронических формах и в стадии обострения встречается больше чем при острых формах. Наиболее частая причина этого:

- позднее обращение пациента к врачу;
- невнимательность врачей-стоматологов при ранней диагностике острого верхнечелюстного синусита у пациентов с острыми, хроническими и обострениями периодонтитов верхних боковых зубов;
- трудности в диагностике одонтогенных синуситов. Причина этого, клиническая картина периодонтита верхних боковых зубов искажает клиническую картину верхнечелюстного синусита;
- не квалифицированное комплексное лечение острых одонтогенных синуситов приводят к осложнениям и обострениям данного заболевания;
- отсутствие комплексного алгоритма лечения и профилактики;
- методика взаимодействия междисциплинарного подхода врача-стоматолога и оториноларинголога по ранней диагностике, лечения и профилактике одонтогенного синусита.

В связи вышесказанным, разработка оптимальных и ранних методик диагностики, комплексного лечения, профилактики одонтогенного синусита является перспективным направлением.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОДОНТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Воспаление верхнечелюстной (гайморовой) пазухи, вызванное инфекцией, попавшей из очагов острого или хронического воспаления в зубочелюстной системе, по материалам стоматологических клиник, встречается у 25-40 % больных, по данным ЛОР-клиник — у 13%. Заболевание поражает в основном лиц трудоспособного возраста (72 % больных в возрасте 30-50 лет).

Левая и правая верхнечелюстные пазухи поражаются примерно одинаково часто. Двустороннее поражение пазух встречается редко. Одонтогенный верхнечелюстной синусит у 18% больных может сочетаться с воспалением решетчатых пазух и у 2,5 % — лобных, следовательно, не всегда является изолированным.

Данная патология занимает существенное место в практике стоматолога-хирурга как на амбулаторном приеме, так и в стационаре. Имеющиеся в различных источниках сведения о методах лечения указанной патологии не всегда четко изложены, иногда бывают противоречивы. Возможность развития одонтогенного верхнечелюстного синусита обусловлена анатомо-топографической близостью иериапикальных тканей зубов верхней челюсти (премоляров и моляров) с верхнечелюстной пазухой. Ближе всего к пазухе прилежит первый моляр, реже — второй моляр и второй премоляр, еще реже — третий моляр и первый премоляр. Анатомические взаимоотношения зубов и верхнечелюстной пазухи (синуса) зависят от размера последней. При большой пазухе корни зубов находятся ближе к ее дну, а иногда вдаются в ее просвет. Толщина костной пластинки, отделяющей верхушки корней от просвета пазухи, варьирует от 0,2 до 12 мм. При широкой и низкой верхней челюсти альвеолярная бухта пазухи может распространяться до уровня клыка и даже второго резца. При воспалительном процессе в пародонте, а также в результате возрастной инволюции (после 30 лет)

взаиморасположение зубов и дна пазухи может изменяться таким образом, что это расстояние уменьшается. Одним из предрасполагающих факторов может быть пародонтопатия и атрофия альвеолярного отростка верхней челюсти при частичной или полной адентии. Имеет значение и индивидуальный размер зубов, в частности длина корня зуба.

Оценка соотношения зубов ко дну пазухи может складываться из сопоставления всех перечисленных факторов, а не из какого-либо одного параметра, например размера пазухи.

Наблюдения последних лет позволяют констатировать рост числа лиц с пневматическим типом строения верхнечелюстных пазух, соответственно и перфорации их встречаются чаще, и число больных с одонтогенным верхнечелюстным синуситом увеличивается.

Если учесть общность иннервации, кровообращения, в частности венозного, и лимфооттока от зубов верхней челюсти и верхнечелюстной пазухи, то анатомические предпосылки развития синусита, связанного с патологией полости рта, становятся очевидными.

Острое одонтогенное воспаление верхнечелюстного синуса развивается в течение 1-3 дней и бывает связано с:

- 1) острым или обострением хронического воспалительного процесса верхней челюсти (периодонтит, нагноение одонтогенной кисты, остеомиелит и т. д.);
- 2) ошибками в эндодонтическом лечении зубов — проведением инструментов для обработки корневых каналов (корневые иглы, дрельборы, каналонаполнители) и пломбировочного материала за верхушку корня зуба в полость пазухи;
- 3) инфицированием пазухи при оперативном вмешательстве: наиболее часто (до 80%) при случайном вскрытии пазухи при удалении зуба, реже при резекции верхушки корня, цистэктомии, удалении ретенированных зубов, секвестрэктомии, подсадке зубного имплантата, удалении опухоли в этой области.

Больные с острым верхнечелюстным синуситом жалуются на недомогание, общую слабость, потливость, повышение температуры тела до 37,5-38,5 °С, ощущение тяжести в соответствующей половине головы, боль в области лба, виска, верхней челюсти и альвеолярном отростке на уровне одного или нескольких зубов, а также распирающее давление, заложенность носа, затруднение носового дыхания, иногда снижение обоняния.

При пальпации передней стенки верхней челюсти отмечается болезненность, иногда боль определяется при пальпации преддверия полости рта и неба, а у некоторых больных — при перкуссии скуловой кости. Осмотр полости носа у части больных выявляет гиперемии и умеренный отек слизистой оболочки средней и нижней носовых раковин, гнойные выделения из носа на больной стороне.

В полости рта обнаруживается разрушенный или ранее леченный зуб, расположенный в пределах соответствующей верхнечелюстной пазухи, с явлениями острого или хронического периодонтита. Несомненная одонтогенная причина острого синусита — это перфорация дна пазухи, возникающая при удалении зуба. При наличии сообщения полости

рта с верхнечелюстной пазухой субъективные ощущения менее выражены, общее состояние ухудшается незначительно, что обусловлено наличием оттока из очага воспаления через перфорационное отверстие в лунке удаленного зуба. Показатели электроодонтодиагностики (ЭОД) при остром синусите в пределах нормы, за исключением депульшированных зубов, или незначительно повышены — до 10-20 мкА (в норме 2-4 мкА). У больных с острым одонтогенным воспалением при диагностической пункции в синусе определяется гнойное содержимое.

Рентгенологические проявления острого одонтогенного верхнечелюстного синусита складываются из признаков нарушения пневматизации верхнечелюстного синуса и признаков патологического процесса в альвеолярном отростке.

Острый одонтогенный верхнечелюстной синусит в соответствии с патоморфологическими изменениями слизистой оболочки пораженной пазухи проявляется при рентгенологическом исследовании симптомом полного или частичного затемнения ее просвета. Если утолщенная слизистая оболочка и экссудат полностью выполняют пазуху, то возникает тотальное затемнение. Если жидкости в пазухе нет, то на рентгенограмме определяется пристеночное затемнение за счет утолщения слизистой оболочки. Рентгенологические показатели соотношения корней зубов и границ пазухи представлены в разделе «Перфорация дна верхнечелюстной пазухи». Наличие периодонтальной щели с сохранившейся замыкательной пластинкой вокруг корней зуба, который предположительно явился источником воспаления в пазухе, не должно вызывать сомнений, так как инфицирование последней происходит не только контактным путем, но и по протяжению — вдоль костных балочек, сосудов и нервов.

В некоторых случаях хроническое течение одонтогенного верхнечелюстного синусита может быть обусловлено длительным пребыванием в пазухе инородных тел (корни зубов, пломбировочный материал, дренажные турунды и др.) Обострение хронического воспаления в пазухе возникает чаще всего в связи с обострением хронического периодонтита или удалением зуба. Указанные явления могут возникнуть не только в случае образования сообщения полости рта с верхнечелюстной пазухой через лунку удаленного зуба, но и при отсутствии такового. Удаление зуба нарушает биологический барьер между очагом инфекции в полости рта и в пазухе и может привести к обострению воспалительного процесса. Кроме того, обострение синусита наблюдается при нагноении одонтогенной кисты, прорыве гноя из кисты в пазуху, при попадании в нее инородных тел (корни зубов во время удаления, пломбировочный материал при пломбировании корневых каналов больших и малых коренных зубов), альвеолите, остеомиелите и др., а также при острых общих инфекционных заболеваниях (грипп, ОРВИ), переохлаждении. Иногда типичная картина синусита, обусловленного общим инфекционным заболеванием, маскирует одонтогенный генез заболевания.

Клиническая картина обострения хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита

напоминает острый воспалительный процесс. Больные жалуются на общую слабость, недомогание, головную боль, боль в области верхней челюсти на стороне поражения. Повышается температура тела. Появляются выделения из носа, затрудняется носовое дыхание, снижается обоняние. Иногда отмечается припухлость мягких тканей подглазничной области. Часто определяется болезненность при пальпации стенок пазухи.

При риноскопии выявляются те же изменения, которые характерны для острого одонтогенного верхнечелюстного синусита (гиперемия и отечность слизистой оболочки носа, патологическое отделяемое в среднем и общем носовых ходах).

Если имелся свищевой ход, появляются гнойные выделения из пазухи в полость рта, при этом общее состояние больного страдает меньше, а отмеченные клинические симптомы синусита бывают выражены слабее.

Свищевым ходом считается стойкое эпителизированное сообщение полости рта с верхнечелюстной пазухой, в области удаленного зуба. До эпителизации стенок этого отверстия, которая происходит в течение 3-4 нед., это перфорация, которая может самостоятельно закрыться без преобразования в свищ. По данным ряда авторов, это происходит примерно в 30% случаев, как правило, при отсутствии воспаления в пазухе.

Размер свищевого хода бывает от точечного отверстия, с трудом различимого при осмотре, до 5 мм в диаметре и более. Форма отверстия округлая или щелевидная, реже — неправильная.

Установить, сообщается ли полость рта с верхнечелюстной пазухой после удаления зуба, нетрудно. Жалобы больного в этом случае типичные: прохождение воздуха из пазухи в полость рта или наоборот, попадание воды и жидкой пищи из полости рта в пазуху, ринофония, невозможность затынуться при курении, выделения из свищевого хода. Иногда перечисленные признаки могут отсутствовать даже при наличии свищевого хода ввиду того, что со стороны пазухи может образоваться клапан в виде полипа или инфильтрированной слизистой оболочки, либо свищевой ход ведет в одонтогенную кисту, которая не сообщается с просветом верхнечелюстной пазухи.

Необходимо подчеркнуть, что хронический воспалительный процесс в пазухе у ряда больных имеет место еще до удаления зуба. Удаление зуба и образование сообщения с пазухой лишь выявляют бессимптомно протекающий хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит.

Одонтогенный верхнечелюстной синусит наиболее часто приходится дифференцировать с синуситом иного генеза (риногенный, травматический), кистами верхнечелюстной пазухи (ретенционная, одонтогенная, лимфангиэктатическая), опухолями, пограничными диспластическими процессами (фиброзная дисплазия и др.), холестеатомой, неврогенными заболеваниями (ганглионит крылонёбного узла, невралгия тройничного нерва и др.).

Одонтогенный и риногенный верхнечелюстной синуситы, естественно, имеют много общего, однако

имеются и различия. Наиболее характерные (но не обязательные) отличия одонтогенного синусита от риногенного заключаются в том, что одонтогенный верхнечелюстной синусит проявляется чаще как изолированное одностороннее воспаление верхнечелюстной пазухи, развивается нередко как первично-хроническое воспаление. Диагноз одонтогенного верхнечелюстного синусита ставят на основании выявленных воспалительных изменений в верхнечелюстной пазухе, находящихся в причинно-следственной связи с очагом острого или хронического воспаления в зубочелюстной системе. Риногенный синусит верхнечелюстных пазух обычно двусторонний и не обнаруживает связи с одонтогенным очагом. При риногенном процессе нарушение носового дыхания — один из основных симптомов, так как синуситу предшествует ринит, в то время как при одонтогенном синусите очаг воспаления возникает в нижнем отделе пазухи и далеко не сразу перекрывает естественное соустье верхнечелюстной пазухи с полостью носа. Поэтому нарушение носового дыхания при одонтогенном синусите возникает, когда процесс приобретает диффузный характер. Отличаются и выделения из носа в острый период синусита: при одонтогенном воспалении — гнойные с резким неприятным запахом, при риногенном — преимущественно слизистые с примесью гноя, не имеющие столь резкого запаха.

Цель исследования:

Ранняя диагностика, комплексное лечение больных с острыми, хроническими и обострившимися формами периодонтитов верхних боковых зубов (премоляры-моляры) и разработка алгоритма профилактики одонтогенных синуситов совместно с врачом-оториноларингологом.

Задачи исследования:

1. Изучить архивные данные, результаты своих исследований и показать статистику распространение одонтогенных верхнечелюстных синуситов;
2. Используя методы современной диагностики (3Д компьютерная томография, эндоскопическая техника) изучить формы периодонтитов наиболее часто приводящие к развитию одонтогенного верхнечелюстного синусита;
3. С учетом общего состояния слизистой верхнечелюстных пазух разработать алгоритм комплексного лечения (совместно с врачом-оториноларингологом) одонтогенного синусита;
4. Разработать алгоритм профилактических мероприятий одонтогенных верхнечелюстных синуситов в стоматологических амбулаторных условиях.

Выводы:

До настоящего времени воспалительные и дистрофические изменения слизистой оболочки верхнечелюстных пазух одонтогенного генеза остаются актуальным вопросом челюстно-лицевой хирургии и оториноларингологии, прежде всего, в связи с сохраняющейся высокой частотой заболевания и постоянной тенденцией к ее повышению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Азимов М. Роль очаговой одонтогенной инфекции в развитии гайморитов и принципы планирования лечения при них (клин.-эксп. исслед.): автореф. дис. ... канд.мед. – Л., 1977. – 20 с.
- 2 Антушева И.А. Аэродинамические аспекты острых и хронических риносинуситов: автореф. дис. ... канд. – СПб., 2005.- 22 с.
- 3 Арефьева Н.А. Иммунологические аспекты рецидивирующих ринитов. // Российская иммунология. - 1996.- № 3.- С. 10 — 11.
- 4 Аснина С.А. Использование компьютерной томографии при хирургическом лечении околокорневых кист // Клиническая стоматология.- 2006.- № 1.- С. 60-62.
- 5 Бабияк В.И. Нейрооториноларингология: Руководство для врачей. – СПб.: Гиппократ, 2002.- 728 с.
- 6 Вернадский Ю.И. Одонтогенные гаймориты. - М.: Медицина, 1968.- 85 с.
- 7 Бобров В.М. Два наблюдения фолликулярной и радикулярной (корневой) кисты верхнечелюстной пазухи со значительным разрушением костных стенок // Вестник оториноларингологии. - 1995.- № 6.- С. 52-53.
- 8 Богатов А.И. Новые методы диагностики, лечения и реабилитации больных с перфорациями и инородными телами верхнечелюстных пазух.: автореф. дис. канд.мед.- Самара: 1991. - 18 с.
- 9 Богомильский М.Р. Основные принципы лечения синуситов у детей // Лечащий врач. - 2001. - № 8. - С. 4-7.
- 10 Бойко Э.В. О влиянии очагов хронической инфекции и одонтогенной инфекции в рецидивировании отслойки сетчатки / Э.В. Бойко, В.Р. Гофман, Н.Н. Харитонов и др. // Журн. Российская оториноларингология. – 2008. - №4. – С. 20-26.
- 11 Бондарук В.В. Выявление латентных синуситов ассоциированных с внутричерепными осложнениями / В.В. Бондарук // Новости оториноларингологии и логопатологии.- 2001.- № 4 (28). – С. 75-77.
- 12 Братусь В.И. Использование курортных факторов Кавказских Минеральных Вод в комплексном лечении больных хроническими риносинуситами: автореф. дис. ... канд. мед. – СПб., 1999. - 24 с.
- 13 Бускина А.В. К вопросу о клинической классификации хронического одонтогенного гайморита / А.В. Бускина, В. Х. Гербер // Вестник оториноларингологии.- 2000. —N 2. — С. 20-22.
- 14 Быкова В.П. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей // Российская ринология. – 1993. - № 1. – С. 40-46.
- 15 Вафина Е.А. Ферментативный статус лейкоцитов в комплексе с иммунологическими показателями у больных хроническим полипозным риносинуситом // Материалы XVI съезда оториноларингологов. – 2006. – С. 51-56.
- 16 РФ «Оториноларингология на рубеже тысячелетий». Сочи 21—24 марта 2001 г. – СПб.: РИА-АМИ, 2001.- 529 с.
- 17 Волков А.Г. Мукоцилиарный транспорт у больных с кокковой и гемофильной инфекцией / А.Г. Волков, В.В. Киселев, А.Ю. Ерошенко // Российская ринология.- 2001.- № 2.- С. 108-112.
- 18 Воробьев Ю.И. Рентгенография зубов и челюстей. – М.: Медицина, 1989. – 30 с.
- 19 Гайворонский И.В. Функциональная анатомия ЛОР-органов. - СПб.: 1996. - 152 с.
- 20 Гаязетдинов И. В. Анализ лечения больных с одонтогенным перфоративным гайморитом в Республиканском центре челюстно-лицевой хирургии // Здравоохранение Башкортостана.- 2003. -N 5. - С. 143-144.
- 21 Гордиенко Е.В. Этиотропная терапия рецидивирующих и хронических риносинуситов у детей // Новости оториноларингологии и логопатологии.- 2002.- № 1 (29).- С. 57-59.
- 22 Гофман В.Р. Диагностика носового дыхания. - СПб: Б.и., 1996. - 134 с.
- 23 Гофман В.Р. Одонтогенные верхнечелюстные синуситы // Руководство по клинической стоматологии «Заболевания, повреждения и опухоли челюстно-лицевой области» (под ред. А.К. Иорданишвили). – СПб.: Спецлит, 2007. - С. 59-82.
- 24 Губин М. А. Видеоскопические операции в лечении одонтогенного верхнечелюстного синусита // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии: Научно-практический журнал. –Томск: 2004. -N 3(4). – 140 с.
- 25 Дайняк Л.Б. Риногенные внутричерепные осложнения: Руководство по оториноларингологии.- 1997.- 282 с.
- 26 Деримо А.Г. Гнойный одонтогенный гайморит, вызванный редкой локализацией 8-го ретинированного зуба верхней челюсти // Журн. ушн., носов, и горл. болезней.-1976.- № 4.- С. 106-109.
- 27 Дмитриева В.С. Одонтогенные кисты (этиология, патогенез, клиника). - М.: Медицина, 1969. - 36 с.
- 28 Дубасов А.И. Оптимизация диагностики пазушно-носовой системы при острых и хронических гайморитах: Автореф. Дис. ... канд. мед. Наук – СПб., 2003.- 18 с.
- 29 Дунаевский В.А. Хирургическая стоматология. - М.: Медицина, 1979.- 147 с.
- 30 Дяченко Ю.В. Аутоштампы стафилококков назального происхождения как потенциальные возбудители воспалительных процессов в челюстно-лицевой области // Стоматология. -1994.- Т.73. - №1.- С. 19-21.

Р. Н. ЖАРТЫБАЕВ , Ғ. Ғ. СМЕТОВ

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ОДОНТОГЕНДІ ЖОҒАРҒЫ ЖАҚ СИНОСИТТИ СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ЕМХАНАДА ЕРТЕ НАҚТЫЛАУ, ЕМДЕУ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУ (ӘДЕБИЕТТІК ШОЛУ)

Түйін: Одонтогенді жоғарғы жақ синуситінің нақтамы, емі, реабилитациясы, әсіресе алдын алу шаралары қазіргі таңда өзекті мәселелер қатарында. Соңғы жылдары дәл осы сырқатпен ауыратын науқастар санының өсуі тұрақты тенденцияға айналып отыр.

Одонтогенді синуситтің таралу жиілігі көп жағдайда оториноларинголог және стоматолог мамандарының өзара жүйелі түрде, бұл сырқатты бірлесе отырып, нақтылап, емдеу шараларын жүргізбеуі нәтижесінде артып отыр. Одонтогенді жоғарғы жақ синуситі барлық жоғарғы жақ синуситтерінің ішінде орта есеппен -26-33% құрайды.

Жақ – бет аймағы қабынуларының арасында одонтогенді синусит 4,2 – 8 % жағдайында (№ 5 Қалалық клиникалық аурухананың ЖБХ бөлімшесінің статистикасы бойынша).

Жоғары жақ қойнауының созылмалы, өршу формаларына қарағанда жедел үрдістегі қабынулар аз кездеседі, оның себебі, жедел формадағы жоғарғы жақ қойнауының қабынуы жоғарғы бүйір тістерінің периодонт қабынуымен бірге жүреді. Көп жағдайда жедел, созылмалы периодонт қабынуының клиникалық белгілері жоғарғы жақ қойнауының жедел қабынуының клиникалық белгілерінен басым түседі. Сондықтан жедел формадағы жоғарғы жақ қойнауының қабынуы мен жоғарғы бүйір тістер периодонт қабынуы бар науқастар амбулаториялық стоматология емханаларына қаралады. Уақытында ерте нақтыланбай, жоғары мамандандырылған емді дұрыс көрсетпеу нәтижесінде, жоғарғы жақ қойнауының қабыну үрдісінің созылмалы және өршуі формасына әкеліп соғады. Жоғарғы жақ қойнауының біріншілік – созылмалы және өршуі формасындағы стационарлық науқастар саны сол себепті жыл сайын азаймауда.

Сондықтан, стоматологиялық емхана жағдайында одонтогенді синуситті ерте нақтылау, емдеу және алдын алу өзекті мәселеге айналып отыр.

Түйінді сөздер: одонтогенді жағарғы жақ синуситі, передонтит, жоғарғы бүйір тістер, жоғарғы жақ қойнауы

R.N. ZHARTYBAEV, G.G. SMET

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

EARLY DIAGNOSIS , TREATMENT AND PREVENTION OF ODONTOGENIC MAXILLARY SINUSITIS IN DENTAL OUTPATIENT BASIS (LITERATURE REVIEW)

Resume: The maxillary sinus infection (sinusitis) - a disease caused by inflammation of the mucosa of the maxillary sinus . Spread of inflammation in the mucous membrane of the maxillary sinus in most cases comes from the nasal cavity through the natural anastomosis . However, a close topographic and anatomic relationships of the maxillary sinus with the teeth of the upper jaw are the cause of odontogenic maxillary sinusitis .

Maxillary sinus (sinus maxillaries) located in the body of the upper jaw and is the largest pneumatic cavities of the skull . It is formed as a result of ingrowth mucosa middle meatus in cancellous bone of the upper jaw

Keywords: odontogenic maxillary sinusitis, periodontitis, upper lateral teeth, maxillary sinus

С.К. ЗЫКЕЕВА, Ж.Р. УРГЕНИШБАЕВА
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»,
Кафедра стоматологии и ЧЛХ

ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

УДК 616.314-07-08-06-053.2

Ошибки и осложнения в амбулаторной стоматологии постоянно анализируются и предлагаются пути их профилактики. Рыночные отношения в медицине и связанные с ними условия оказания стоматологической помощи населению обусловили изменения частоты, характера и тяжести указанных ошибок и осложнений. По-видимому, следует усилить контроль за качеством оказания стоматологической помощи населению. На основании клинических данных изучены врачебные ошибки и осложнения, возникающие при лечении, выявлены причины их возникновения и пути их профилактики.

Ключевые слова: ошибки, осложнения, кариес, пульпит, периодонтит, пути устранения

Актуальность.

На рубеже XX и XXI веков произошли фундаментальные изменения в теории и практикестоматологии: в настоящее время она развивается в условиях рыночных отношений, которые диктуют свои условия не только в экономической сфере, но и требуют научного поиска и теоретического обоснования наиболее эффективных методов диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний, повышения качества подготовки врачей-стоматологов. Остаются открытыми проблемы разработки единых подходов к нормированию, планированию, лицензированию и сертификации, повышению качества стоматологической помощи, подготовке и переподготовке врачебных кадров, рациональному использованию кадровых, материальных ресурсов стоматологических учреждений, выработки обоснованных нормативных показателей в терапевтической стоматологии.

Целью является предложить комплекс мероприятий по предупреждению ошибок и осложнений в практике детских врачей-стоматологов-терапевтов для снижения количества врачебных ошибок и повышения качества оказываемых стоматологических услуг. Ошибки и осложнения во время диагностики и лечения зубов у детей могут возникнуть из-за недостаточных знаний у врачей по анатомическому строению зубов, топографии полости зуба и корневых каналов.

Следует помнить, что:

- временные зубы имеют меньший размер коронок и корней; больший, чем у постоянных зубов, мезио-дистальный размер коронки;
- меньше соотношение высоты коронки и длины корня (длинные и узкие корни);
- полость зуба больших размеров, устья корневых каналов и сами корневые каналы широкие;
- в области шейки край эмали несколько утолщен и выступает в виде валика.

Во временных зубах больше вероятности дополнительных каналов. У резцов, особенно нижней челюсти, корневые каналы расщеплены на два отдельных, сливающихся в области верхушки в один.

Особенностью корневых каналов клыков является незначительное расширение в средней ее части. В верхнем первом премоляре наблюдаются различные варианты каналов независимо от числа корней, нередко один канал разделяется на два. Раздвоения могут определяться на одном уровне, даже у самой верхушки корня.

Ошибки могут возникнуть при неправильном определении глубины поражения твердых тканей зуба. При этом необходимо учитывать возраст ребенка, групповую принадлежность зубов, их величину, локализацию полости. Так у детей в возрасте 2-3 лет на аппроксимальной поверхности нижних резцов полость глубиной 1 мм является глубокой, а у школьников 12-15 лет на жевательной поверхности моляров полость глубиной 3-5 мм считается средней.

Ошибки в диагностике и лечение кариеса зубов у детей.

Ошибки в диагностике кариеса зубов у детей связаны с тем, что этот процесс чаще локализуется на аппроксимальной поверхности, в пришеечной области, на жевательной поверхности. При этом определяется едва заметное пятно, которое могут не заметить ввиду наличия пищевых остатков и налета. При незаконченной минерализации жевательной поверхности, особенно первых постоянных моляров глубокие фиссуры принимают за кариес. Необходимо проведение дифференциальной диагностики с поверхностным кариесом, некариозными поражениями.

Ошибки при лечении кариеса зубов у детей чаще возникает при нарушении препарирования кариозной полости, возникающие при неправильном подборе бора и недостаточной обработке полости зуба.

Основными правилами при препарировании являются: правильное положение больного в кресле и врача, фиксации наконечника, выбор правильного размера и направление бора, соблюдение прерывности движения, работа без давления бором, периодическое охлаждение тканей зуба, формирование кариозной полости соответственно требованиям. Ошибки при лечении кариеса возникают при обработке кариозной полости сильными антисептиками, несоблюдением правил

хранения пломбировочного материала, неправильном выборе пломбировочного материала, погрешности в технике приготовления пломб, нарушение методики пломбирования полости, неправильном накладывании прокладочного материала, неиспользование матрицы, недостаточном прикрытии краев полости пломбировочным материалом.

Частыми ошибками при герметизации фиссур являются:

1. герметизация кариозной фиссуры;
2. недостаточная расчистка и расшлифовка фиссуры;
3. недостаточное высушивание;
4. густой замес материала;
5. внесение герметика с избытком.

Ошибки в диагностике и лечении пульпита у детей.

Ошибки в диагностике пульпита чаще всего связаны с неправильной оценкой признаков и степени распространенности воспаления пульпы. Поэтому необходимо тщательно собирать анамнез и проводить исследования состояния пульпы в каждом зубе механическим, термическим, перкуторным, электрическим и рентгенологическими методами. Недооценка болевого симптома при пульпите может привести к диагностической ошибке, и как следствие - к неудовлетворительным результатам лечения.

Ошибки при диагностике пульпита происходят при неполном собранном анамнезе, неточно выясненного характера боли, данных о начале заболевания, локализации боли, развития болезни, перенесенных и сопутствующих заболеваний, применявшемся лечении.

Ошибки в диагностике пульпита возникают при обследовании больных - это локализация больного зуба. Только тщательное обследование зубов позволяет правильно определить больной зуб. Ошибки в диагностике пульпита допускаются и тогда, когда недостаточное знание рентгенологических признаков в норме и патологии способствуют неправильной постановке диагноза.

Ошибки возникают при не проведении дифференциальной диагностики пульпита между собой, с острым периодонтитом, обострением хронического пульпита, обострением хронического периодонтита.

Ошибки при лечении пульпита возникают из-за неправильной оценки данных обследования. Это приводит к тому, что при начальных стадиях пульпита, когда пульпа может быть сохранена, применяется девитализирующее средство, в то время как сейчас имеется большой выбор противовоспалительных средств и можно применять биологический метод лечения.

При лечении биологическим методом ошибкой является использование антисептиков высокой концентрации, а также спирта, эфира, что приводит к гибели пульпы.

При вскрытии полости зуба ошибки допускают при незнании топографической анатомии зуба. Не соблюдая топографии, грубо работая бором, можно травмировать пульпу, возникает разможжённая рана культи, являющаяся в дальнейшем причиной кровотечения. Кровотечение из пульпы является осложнением, которое приводит к полной ее гибели, так как нет щадящих способов остановки кровотечения из пульпы. При применении давящего

тампона, перекиси водорода, поверхность пульпы сдавливается или прижигается, что опасно для жизнедеятельности пульпы.

Пульпу лучше ампутировать острым экскаватором. Важным моментом является покрытие культи зуба пастами, пломбировочным материалом. Ошибкой является накладывание лечебной пасты и прокладки под давлением, возможен в последующем некроз пульпы. Поэтому пасту и прокладку нужно накладывать без давления. Важно, чтобы прокладка хорошо затвердела, и только после этого накладывают пломбу. Следует считать ошибкой, когда не накладывают прокладку под постоянную пломбу, при этом пульпа гибнет, может развиваться периодонтит.

При лечении пульпита витальным методом ошибкой является нарушение основных технических правил диатермокоагуляции (напряжение, сила тока и др.), что может привести к ожогу тканей, к некрозу и удалению зуба.

При лечении пульпита девитальным методом ошибки встречаются при применении мышьяковистой пастой, так как она легко проникает в ткани зуба и задерживается там на длительное время, и это надо учитывать при ее использовании.

Грубую ошибку допускают, когда повторно накладывают мышьяковистую пасту. Необходимо провести ампутацию или экстирпацию пульпы под анестезией.

Не менее частой ошибкой в применении мышьяковистой пасты является ее наложение при пульпите, который лечили камфаро-фенолом. В этом случае мышьяковистая паста неэффективна вследствие того, что поверхность пульпы дубится, она в нее не проникает и поэтому манипуляции болезненны. Необходимо провести удаление пульпы под анестезией.

К ошибкам относится длительное нахождение мышьяковистой пасты в зубе - больные не приходят на долечение или приходят позже назначенного срока. А они возникают осложнения со стороны периапикальных тканей. Это считается ошибкой врача, так как, он, видимо, недостаточно убедительно объяснил больному опасность примененного метода лечения.

Допускается ошибка при применении мышьяковистой пасты в том случае, когда после наложения в области рога пульпы недостаточно закрывает его дентинной повязкой. Вследствие этого мышьяковистая паста проникает в полость рта, вызывает неприятное ощущение, а иногда - аллергические реакции или отравление.

Перфорация дна полости зуба и стенок корня отмечается чаще всего при плохом знании топографических особенностей ее строения и чрезмерном расширении устьев корневых каналов. Перфорация стенки корня может произойти при попытках механического расширения труднопроходимых корневых каналов. Клинически проявляется кровотечением и болезненностью при зондировании перфорационного отверстия. О перфорации можно определить по расположению в нем пломбировочного материала или по направлению инструмента, который с диагностической целью вводится в ложный ход перед проведением рентгенологического исследования. При перфорации дна полости

временного зуба, он подлежит удалению. Перфорационное отверстие постоянного зуба подлежит закрытию стеклоиномерным цементом или фольгой.

Возникают ошибки при недостаточном расширении устьев каналов, когда пульпа удаляется не полностью. При лечении пульпита экстирпационным методом устья каналов должны быть широко раскрыты и свободны от нависающих краев дентина. Серьезной ошибкой является оставление в каналах обрывков пульпы. Сохранившаяся культия пульпы в области верхушечного отверстия вследствие хронического воспаления может некротизироваться и вызвать периодонтит, остеомиелит, флегмону. Грубую ошибку допускают, когда глубоко продвигают иглу или инструмент в канале и тем самым травмируют ткани периодонта.

Ошибкой является чрезмерное расширение апикального отверстия, в результате чего возникает кровотечение из канала. Для устранения осложнения необходимо сформировать апикальный уступ инструментами на 2 размера больше, чем тот, которым последним расширили верхушку.

Серьезной ошибкой является отлом эндодонтического инструмента в корневом канале. Причиной поломки инструмента может быть недостаточная обработка кариозной полости при отсутствии прямого доступа к корневым каналам. Часто ломаются инструменты, подвергавшиеся неоднократной стерилизации. При данном осложнении необходимо пройти рядом инструментом маленького размера с применением средств резорбции, попытаться обойти обломок и удалить его. Если это невозможно, применение электрофореза с йодидом калия, депофореза, импрегнации пасты на основе резорцина и формалина.

Таким образом, при лечении пульпита экстирпационным методом встречаются ошибки при несоблюдении асептики, недостаточном расширении устья канала, неполном удалении пульпы, травме периодонта, неполноценной обработке канала, неправильном выборе материала для пломбирования канала, выведение пломбировочного материала за верхушку, недопломбирование канала.

Ошибки в диагностике и лечении периодонтита у детей.

Ошибки при диагностике периодонтита происходят при недостаточном знании рентгенологических признаков в норме и патологии, что способствует неправильной постановке диагноза. Необходимо правильно выбрать метод лечения. При значительной резорбции корня временных зуб подлежит удалению.

При пломбировании корневых каналов временных зубов необходимо применять рассасывающие пасты. Пломбирование каналов постоянных зубов обязательно проводить под рентген-контролем. При использовании эндодонтических инструментов надо знать анатомию зуба и работать осторожно.

Осложнения при лечении кариеса у детей

1. Перфорация дна кариозной полости
2. Перфорация стенки кариозной полости
3. Отлом стенки кариозной полости
4. Повреждение бором смежных зубов
5. Повреждение десневого края

Перфорация дна кариозной полости характеризуется резкой болью. Такое осложнение возникает в тех случаях, когда участок дна кариозной полости представлен истонченным слоем дентина, сквозь который просвечивается пульпа. Причина перфорации дна кариозной полости связана с работой врача «вслепую». Перфорация дна кариозной полости может наступить при грубой работе борами по дну кариозной полости.

В таких случаях лечение проводится как при травматическом пульпите.

Перфорация стенки кариозной полости чаще наблюдается вблизи шейки зуба. Прободение стенки кариозной полости происходит из-за того, что предварительно не удаляются нависающие края. Для устранения осложнений необходимо соблюдать требования к этапам препарирования. Условием профилактики перфорации стенки кариозной полости является хорошая видимость и четкая ориентация в отношении каждой ее стенки.

Отлом стенки кариозной полости характеризуется дефектом коронковой части зуба. Причиной являются рычагообразные движения экскаватором, зондом. Для устранения дефекта необходимо формирование полости и ее пломбирование с дополнительной площадкой.

О перфорации стенки корневого канала свидетельствует острая боль, неожиданно возникшая во время манипулирования в полости зуба, а также появление в просвете корневого канала крови. В этом случае требуется рентгенографическое исследование при введенной в канал корневой игле. Наиболее часто перфорируется корень зуба в местах его искривления. Особенно легко перфорируется резорбированная стенка корня. Чтобы предотвратить перфорацию стенки корневого канала, следует избегать форсированного прохождения узких и облитерированных корневых каналов и нерационального применения машинных инструментов.

Повреждение бором смежных зубов наблюдается редко. Соседние зубы могут быть повреждены при обработке кариозной полости и ее выведение на жевательную поверхность (небную, язычную). Если образовавшийся дефект не имеет выраженные края, проводят шлифовывание краев эмали и ремотерапию (покрытие фторлаком). При образовании дефекта, следует сформировать полость и запломбировать. Для предупреждения повреждения бором смежных зубов, необходимо при обработке дефектов на апроксимальной поверхности выводить на жевательную (небную, язычную) поверхность. Препарирование необходимо начинать с формирования дополнительной площадки, введения межзубной промежутки металлической матрицы, которая защитит от повреждения эмаль соседнего зуба.

Повреждение десневого края может наблюдаться при обработке кариозной полости, локализованной на апроксимальной поверхности или в области шейки зуба. Признаком повреждения десневого края является кровотечение, которое останавливается при обработке 3% раствором перекиси водорода, и на несколько минут придавить десну ватным тампоном. Осложнения после лечения кариеса зубов у детей

1. Воспаление и некроз пульпы;
2. Вторичный кариес;

3. Папиллит;
4. Острый верхушечный периодонтит;
5. Изменение цвета коронки зуба;
6. Выпадение пломбы.

Воспаление и некроз пульпы развиваются после лечения глубокого кариеса, реже – среднего кариеса. Причинами могут быть травматическая оперативная обработка дна кариозной полости, обработка кариозной полости сильными антисептиками, использование пломбировочного материала без изолирующей прокладки или лечебной, либо недостаточной изоляции дна кариозной полости.

Вторичный кариес развивается при недостаточном удалении некротических масс со стенок кариозной полости, неправильном положении изолирующей прокладки, выходящей за пределы дентина и эмали. Проявляется рецидив кариеса через некоторое время болями от холодного, сладкого, что делает необходимым удаление пломбы, препарирование и пломбирование полости.

Папиллит возникает после нерационального пломбирования апроксимальных кариозных полостей. Проявляется отеком, гиперемией, гипертрофией и кровоточивостью десневого сосочка, чувством неловкости в области леченого зуба. Повреждение сосочка связано с отсутствием контактного пункта между зубами и попаданием пломбировочного материала под десну и на десну (в межзубной промежуток). Повреждение сосочка может быть вызвано смещением пломбы в сторону межзубного промежутка. Лечение папиллита сводится к восстановлению контактного пункта, использование матрицы. При папиллите необходимо заменить неполноценную пломбу. В запущенных случаях, когда образовался пародонтальный карман, необходимо восстановить межзубной контакт, провести лечение по устранению пародонтального кармана.

Острый верхушечный периодонтит может развиваться при завышающей пломбы, препятствующей полному смыканию зубов. Профилактика сводится к тщательной отделке поверхности пломбы с помощью копировальной бумаги.

Изменение цвета коронки зуба наблюдается редко. Изменение коронки зуба может иметь место после пломбирования серебряной амальгамой, при использовании прокладок, содержащих серебро, штифтами из неблагородных металлов, отломки эндодонтических инструментов. Чаще всего изменение цвета вызывается некрозом пульпы, когда происходит гемолиз эритроцитов и продукты гемолиза проникают в дентинные каналы, являясь по своей сути соединениями железа. Последний взаимодействуют с сероводородом, образуя черный сульфид железа.

Степень изменения цвета зуба бывает различная — от сильного темного окрашивания до небольшого изменения цвета. В таких случаях после препарирования проводят замену пломбы. Выпадение пломбы связано с несоблюдением принципов препарирования кариозной полости, не формированием ретенционных пунктов, ненадежной изоляцией зуба от слюны, несоблюдением принципов пломбирования, неправильным выбором пломбировочного материала, несоблюдением правил работы с современными светоотверждаемыми

пломбировочными материалами, использованием материалов с истекшим сроком годности.

Осложнения при лечении пульпита у детей.

В абсолютном большинстве случаев осложнения отмечаются тогда, когда биологический метод лечения пульпита применен не по показаниям. Так, гнойное поражение пульпы является абсолютным противопоказанием для биологического метода. Не показан данный метод при субкомпенсированной и декомпенсированной формах кариеса.

При лечении пульпита осложнения могут возникнуть на всех этапах лечения. После диагностики и выбора метода лечения осложнение может произойти на этапе проведения обезболивания. Из-за неполного собранного анамнеза может произойти аллергическая реакция немедленного и замедленного типа.

При обезболивании возможны и другие осложнения: парестезия, болевые ощущения различной интенсивности, ошибочное введение препарата в ткани, не предназначенного для обезболивания.

При лечении пульпита осложнениями в ближайшие сроки являются кровоточивость из корневого канала, самопроизвольная боль или боль при перкуссии, боль от температурных раздражителей, отлом эндодонтического инструмента в корневом канале.

При лечении пульпита осложнением в отдаленные сроки относится периодонтит, основная причина его возникновения - недопломбирование каналов.

При повторных наложениях мышьяковистой пасты вследствие ее передозировки возможно осложнение в виде некроза альвеолярного отростка, мышьяковистого периодонтита, остеомиелита челюстей, заглатывание мышьяка внутрь (он очень медленно выводится из организма). Мышьяковистый периодонтит протекает длительно, трудно поддается лечению. Мышьяковистый периодонтит временного зуба подлежит удалению, постоянного зуба - применение антидота (унитиол, раствор йодиола или йодид калия).

Кровотечение при лечении пульпита является наиболее часто встречающимся осложнением. Обычно после экстирпации пульпы кровотечение чаще наблюдается в первые сутки, особенно первые 6 часов. В корневой канал вкладывают на несколько минут смоченную перекисью водорода ватную турунду. С герметической целью применяют гемостатическую губку. Гемостатическое действие губки зависит от наличия в ней тромбина и тромбoplastина. Механизм действия ее заключается в ускорении свертываемости крови.

Инструментальная обработка корневых каналов многокорневых зубов верхней челюсти может привести к ошибкам, как перфорация гайморовой пазухи и проталкивание в ее полости инфицированных тканей, что приводит к развитию гайморита. При инструментальной обработке зубов нижней челюсти иглами и при их отломе может произойти ранение сосудисто-нервного пучка, находящегося вблизи верхушек корней.

Неправильный выбор пломбировочного материала может привести к осложнениям и удалению зуба. Во временных зубах для пломбирования корневых каналов применяют рассасывающие пасты, в постоянных зубах с несформированными корнями - кальцийсодержащие пасты, со сформированными корнями - твердеющие пломбировочные материалы.

Если верхушечное отверстие при пломбировании канала не obturated (пломбировочный материал не доведен до физиологической верхушки), то развивается периодонтит. В то же время, выведение не рассасывающихся твердеющих паст или гуттаперчевых штифтов вызывает сильную боль, острый периодонтит, образование свищей.

Возможно окрашивание зуба вследствие неправильного выбора пломбировочного материала: импрегнация дентина фенол-формалиновым, йодосодержащим, серебросодержащим или цинк-эвгеноловым; неполное удаление некротических масс из коронковой полости зуба.

Осложнениями при лечении пульпита являются постпломбировочные боли: боль самопроизвольная или при накусывании, в результате проталкивания инфицированного материала за верхушку корня, некачественной обработки канала, химической травмой периодонта пастой или силером.

Осложнения при лечении периодонтита у детей

- 1) перфорация дна полости зуба или стенки канала;
- 2) отлом эндодонтического инструмента в канале;
- 3) постпломбировочные боли;
- 4) обострение хронического процесса в периодонте.

Мероприятия по устранению осложнений

1. Рациональное препарирование кариозной полости;
2. Формирование полости в соответствии с соответствующими требованиями;
3. Правильный выбор пломбировочного материала;
4. Соблюдение методики пломбирования кариозной полости;
5. По показаниям проведения обезболивания;
6. Щадящее препарирование и внутриканальное обезболивание;
7. Использование по показаниям физиопроцедуры;
8. Применение по показаниям противовоспалительной терапии и гипосенсибилизирующей терапии;
9. Своевременная госпитализация ребенка на стационарное лечение.

Осложнения эндодонтического лечения

1. Отлом стенки, перфорация стенки или дна коронковой полости;
2. Чрезмерное расширение канала без изменения его формы;
3. Избыточное расширение канала в средней трети на внутренней кривизне корня;
4. Перфорация стенки корневого канала;
5. Отлом инструмента в устьевой части канала;
6. Механическая травма периодонта;
7. Химическая травма периодонта;
8. Аспирация эндодонтическим инструментом;
9. Переполнение корневого канала пломбировочным материалом;
10. Продольный перелом корня, недостаточная obturация канала, выведение гуттаперчевого штифта за пределы канала;

11. Постпломбировочные боли. Изменение цвета коронки.

Мероприятия по устранению осложнений при эндодонтическом лечении зубов:

1. Восстановление стенки композитом или стеклоиономерным цементом; закрытие перфорационного отверстия стеклоиономерным цементом (лучше гибридным) или амальгамой;
 2. Прекращение инструментальной обработки, минимализация латерального давления при постоянной obturации;
 3. Прекращение инструментальной обработки, минимализация давления в канале при obturации;
 4. При возможности – долечивание канала обычным способом либо его временная obturация кальцийсодержащим материалом; в последующем – минимализация давления при его постоянной obturации;
 5. Расширение устья маленьким бором или трепаном, захват и удаление отломка инструмента;
 6. Завершение инструментальной и медикаментозной обработки канала, временная obturация с применением антисептических и противовоспалительных препаратов;
 7. Завершение инструментальной и медикаментозной обработки канала, временная obturация с применением антидотов и противовоспалительных препаратов;
 8. Срочная госпитализация;
 9. Физиотерапия (фонофорез с гидрокортизоном, гелий-неоновый лазер, СВЧ, УВЧ, флюктуирующие токи); при отсутствии эффекта оперативное удаление излишка материала;
 10. Удаление зуба при продольном переломе; при недостаточной obturации канала – удаление корневой пломбы, повторная obturация канала; при выведении гуттаперчевого штифта за пределы канала необходимо распломбировать канал и удалить штифт;
 11. Физиотерапия (СВЧ, УВЧ), назначение анальгетиков или противовоспалительных средств, при длительном (более недели) сохранении боли – перелечивание канала (с поиском возможно не найденного ранее канала); при изменении цвета коронки необходимо: эндоотбеливание, резекция дентина с последующим восстановлением дефекта коронок, ламинирование вестибулярной поверхности коронки, изготовление искусственной коронки.
- #### **Выводы.**
- В практике терапевтической стоматологии ошибки и осложнения при диагностике и лечении заболеваний зубов у детей весьма многочисленны и, к сожалению, встречаются часто. Разнообразие в клиническом течении зубов у детей в разные возрастные периоды диктуют необходимость дальнейшего изучения данного вопроса с использованием современных средств для разработки ранних методов диагностики, лечения и профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Рыбаков А.И. Ошибки и осложнения в терапевтической стоматологии. - М.: 1976. - 352 с.
- 2 Рыбаков А.И. Ошибки в амбулаторной практике. - М.: 1976. - 256 с.
- 3 Курякина Н.В. Терапевтическая стоматология детского возраста. - Н. Новгород: НГМА, 2004. - 327 с.
- 4 Курякина Н.В., Морозова С.И. Кариес и некариозные поражения твердых тканей зубов. Учебное пособие. Меди. - СПб.: Санкт-Петербург, 2005. - 110 с.
- 5 Хоменко Л.А., Биденко Н.В. Практическая эндодонтия. Инструменты, материалы и методы. - М.: Книга плюс, 2005. - 369 с.
- 6 Н.А. Горячев. Консервативная эндодонтия. Практическое руководство. - Казань: Медицина, 2002. - 139 с.
- 7 А.Ж. Петрикас. Пульпэктомия. Учебное пособие.(2-е издание). - Тверь: Альфа-Пресс, 2006. - 153 с.

С.К. ЗЫКЕЕВА, Ж.Р. УРГЕНИШБАЕВА

БАЛАЛАРДЫҢ ТІС АУРУЛАРЫН ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ ЖӘНЕ ЕМДЕУДЕГІ ҚАТЕЛІКТЕР МЕН АСҚЫНУЛАР

Түйін: Амбулаториялық стоматологияда қателіктер мен асқынулар әрдайым зерттеліп отырады және алдын алу шаралары жүргізіліп отырады. Медицинадағы рыноктық қарым-қатынастар және ондағы халыққа стоматологиялық қызмет көрсету жағдайлары қателіктердің жиілігін, сипатының өзгеруіне алып келді. Бұл халыққа стоматологиялық қызмет көрсету сапасын бақылауды күшейтуді талап етеді. Клиникалық анықтаулар нәтижесінде, емдеу барысында пайда болатын қателіктер мен асқынулардың себептері мен алдын алу шаралары анықталды.

Түйінді сөздер: Қателіктер, асқынулар, тісжегі, ұлпа қабынуы, периодонт қабынуы, шешу жолдары

S.K. ZYKEEVA, ZH.R. URGENISHBAEVA

MISTAKES AND COMPLICATIONS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TEETH IN CHILDREN

Resume: Mistakes and complications in the outpatient dentistry is constantly analyzed and the ways of their prevention. Market relations in medicine and associated conditions for the provision of dental care to the population caused the frequency change, the characteristics of the severity of these errors and complications. Apparently, it is necessary to strengthen the control over the quality of dental care. On the basis of clinical data were studied medical errors and complications arising from the treatment, revealed their causes and ways to prevent them.

Keywords: errors , complications , dental caries , pulpitis, periodontitis , ways of elimination

С.К. ЗЫКЕЕВА, Ж.Р. УРГЕНИШБАЕВА
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»,
Кафедра стоматологии и ЧЛХ

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

УДК 616.314.18-002.4-084-053.2/.6

Профилактика заболеваний пародонта у детей и подростков преследует цель не только улучшить стоматологическое здоровье, но и здоровье в целом. Для достижения долгосрочного успеха необходимо придерживаться принципов лечения заболеваний пародонта. Болезни пародонта составляют одну из важнейших проблем в связи с широкой распространенностью, комплексным характером поражения с вовлечением в патологический процесс помимо собственно тканей пародонта других органов и систем, а также нарушениями в различных звеньях гомеостаза организма человека. У детей, подростков и лиц молодого возраста в основном выявляются ранние формы воспалительных заболеваний пародонта- гингивиты, а с увеличением возраста пациентов нарастает частота и тяжесть деструктивных изменений в пародонте. Поэтому приобретает особое значение профилактика этих заболеваний.

Ключевые слова: гингивит, пародонтит, профилактика заболеваний пародонта у детей и подростков

Актуальность.

Как известно, проблема патологии пародонта имеет общемедицинское и социальное значение. По данным ВОЗ 80% взрослого населения земного шара подвержено заболеваниям пародонта, приводящим к потере зубов, появлению в полости рта очагов хронической инфекции, снижению реактивности организма, микробной сенсибилизации, развитию аллергических состояний и других расстройств.

В детском возрасте основное заболевание пародонта - хронический катаральный гингивит, который протекает без ярких клинических проявлений и не вызывает беспокойства детей. К стоматологу дети попадают при прогрессировании заболевания и развитии осложнений. Для выявления первых признаков заболеваний пародонта и проведения комплекса лечебно-профилактических мер необходимо ежегодное профилактическое обследование здоровых детей. Признаки патологии пародонта могут быть первыми симптомами серьезных заболеваний организма (эндокринных, гематологических и др.), что повышает ответственность детского стоматолога за их своевременное выявление и лечение.

Целью является предложить комплекс лечебно-профилактических мероприятий, позволяющие улучшить состояние гигиены полости рта и тканей пародонта, повысить уровень стоматологического здоровья и снизить потребность в лечении детей и подростков.

Профилактика должна способствовать правильному развитию организма во внутриутробном и раннем периоде после рождения, в процессе формирования и роста в детском и подростковом возрасте.

Женщины, у которых беременность протекает на фоне общей патологии, нуждаются в комплексном оздоровлении с участием соответствующих специалистов. Питание беременной женщины должно быть высококалорийным и витаминизированным.

Грудное питание в первые месяцы жизни ребенка имеет чрезвычайно важное значение для роста и развития младенца. Активное сосание материнской

груди стимулирует правильный рост челюстей и формирование тканей пародонта. При переводе на искусственное вскармливание с целью профилактики болезней пародонта следует выбирать тугую соску с небольшим отверстием, по форме напоминающей материнский сосок. Состав питания, порядок введения и вид прикормов назначает педиатр, но врач-стоматолог должен рекомендовать как можно раньше (с 6-7 мес.) приучать ребенка к приему твердой пищи, ему следует давать кусочки сырых фруктов, овощей, сухое печенье, хлеб и т.п. Это поможет предупредить «лень жевания», стимулировать кровообращение в зубочелюстной системе, процессы формирования пародонта, улучшить слюноотделение и самоочищение рта.

После прорезывания временных зубов энергичные жевательные движения также способствуют физиологическому формированию тканей пародонта. Весьма благоприятствует этому жевание твердой пищи как при временном, так и при сменном и постоянном прикусах. Очищающее действие жевания дополняется уходом за полостью рта.

При заболеваниях пародонта у детей гигиенический уход за полостью рта составляет существенное звено в комплексной терапии. Наибольшая эффективность этой меры достигается при условии, если врач в течение всего периода лечения обучает ребенка основным правилам чистки зубов и контролирует их, дает рекомендации по гигиене полости рта. С учетом возраста ребенка врач-стоматолог дает рекомендации по выбору зубной щетки, зубной пасты и средств для гигиенического ухода за полостью рта. Он рекомендует родителям самим проводить гигиену полости рта у ребенка до возраста 3-х лет, соблюдая правильную технику проведения чистки зубов.

Стоматологический рынок заполнен различными средствами для гигиенического ухода за полостью рта у детей. Уникальная форма ручки щетки R.O.C.S. PRO Baby позволяет избежать избыточного надавливания на зубы и десны малыша во время чистки, не повреждая десны и незрелую эмаль зубов.

Ручка зубной щетки R.O.C.S. PRO Baby выполнена из высококачественного безопасного пластика PET. Зубная паста R.O.C.S. PRO Baby предназначена для ухода за зубами малышей, начиная с самого раннего возраста до 3-х лет.

Принципы лечения заболеваний пародонта у детей.

Лечение заболеваний пародонта у детей и подростков должно быть комплексным. Комплекс составляют с учетом этиологии заболевания, характера и степени выраженности воспалительных и дистрофических изменений в тканях и данных специального клинического и лабораторного исследования.

При наличии у ребенка общесоматических или хронических системных заболеваний план общего лечения должен быть согласован с педиатром или специалистом соответствующего профиля. У детей со сниженными показателями иммунологической реактивности организма необходимо проводить по назначению педиатра стимулирующую терапию.

При наличии воспалительных явлений в мягких тканях применяют различные медикаментозные средства противовоспалительного действия. С этой целью используются разнообразные лекарственные формы: мази, пасты, аэрозоли, которые применяют в виде аппликаций и полосканий, вводят в зубодесневые карманы.

Для снятия чувствительности твердых тканей зубов, которая часто сопровождает болезни пародонта, зубы обрабатывают фторсодержащими лаками или пастами.

Из огромного арсенала противовоспалительных средств для местного лечения заболеваний пародонта широко используют ферментные препараты, антибиотики, антисептики, а также препараты, способствующие восстановлению тканей. Важную роль в лечении заболеваний пародонта играет устранение различного рода травматических факторов в полости рта с помощью терапевтических, хирургических и ортопедических вмешательств.

Такие дефекты, как укороченные уздечки губ и массивные тяжи слизистой оболочки, мелкое преддверие устраняются только хирургическим путем.

При наличии патологических изменений в пародонте большое значение придается устранению зубочелюстных аномалий с помощью ортодонтических методов лечения. Исправление неправильного прикуса наиболее эффективно в детском возрасте.

Лечение катарального гингивита у детей.

Лечение острого катарального гингивита сводится к выявлению этиологического фактора и лечению основного заболевания. При лечении острого катарального гингивита целесообразно использовать аппликационное обезболивание всей анестезии, раствором пиромекаина, лидокаина, топиал-анестетик и др.

Для медикаментозного лечения применяются слабые антисептические растворы, средства растительного происхождения, обладающих противовоспалительным и антисептическим свойствами: отвар листьев шалфея, ромашки, корня алтея, 0,05% хлоргексидина, элюдрил, 0,02% раствор фурацилина, 0,01% мирамистина и др.

Лечение хронического катарального гингивита начинают с санации полости рта и обучения чистки зубов, с антисептической обработки полости рта.

Антисептики принимают в виде ротовых ванночек, полосканий, аппликаций на десны. Затем приступают к снятию назубных отложений. При этом специальными инструментами удаляют зубной камень и мягкий зубной налет. Потом вновь производится антисептическая обработка полости рта. Снятие назубных отложений осуществляется в 1-2 посещениях.

Применяют растворы антибиотиков и антисептиков, обладающих подавляющим действием на простейшие (1% р-р трихопола, 1% трихомонацид, цитрала, микроцида), а также средства растительного происхождения (сок каланхоэ, календула, настойка чистотела).

Используется противовоспалительная терапия нестероидными препаратами (0,1% раствор мефенамина натриевой соли и др.). Широко применяют мази, преимущественно глазные стандартные, содержащие антибиотики (полимиксиновая, дибимициновая и др.), 5% будадионовая, 10% индометациновая, 1% мазь гидрокортизона, 10% мазь метилурациловая для десневых повязок. Также применяются антибактериальные мази: метрогилдента, смешанные с окисью цинка и порошком дентина; готовые десневые повязки: Septopak (Septodont), пленки Диплендента, содержащие антисептик или антибиотик.

В лечении хронического катарального гингивита используется физиотерапия: ирригация десен насыщенным раствором углекислого газа по 10 минут, ежедневно или через день, на курс лечения 10-15 сеансов. Для орошения десен полости рта применяют минеральную воду. Также назначают электрофорез с витамином С, гепарином, никотиновой кислотой. Курс лечения 10 сеансов, которые назначают ежедневно или через день. Применяется массаж десен (вибрационный, пальцевой). На курс лечения 10-15 сеансов. В схему лечения включается назначение кальцийсодержащих препаратов (Кальций-Д3 Никомед 1 таблетка содержит 500мг элементарного кальция и 200 МЕ витамина Д3) по 1-2 таблетки в сутки 20-25 дней 2-3 раза в год.

Лечение обострившегося хронического гингивита.

Для этого применяют антибиотики широкого спектра действия с антисептиками. Важное значение имеет уход за полостью рта. Для полоскания используют отвары шалфея, ромашки, лизоцим (1 яичный белок на 1 литр кипяченой воды, 1 чайная ложка поваренной соли). Для одновременного обезболивания слизистой десны лизоцим можно готовить на 0,5% растворе новокаина или смазывать взвесью анестезина на масле.

При выраженных экссудативных явлениях пользуются протеолитическими ферментами (лизоцим, трипсин, химотрипсин, пруксол, терилитин, рибонуклеаза, панкреатин) с микроцидом, 1% раствор мефенамина натрия, сок каланхоэ, иманин и др.

Лечение гипертрофического гингивита.

Лечение хронического гипертрофического гингивита зависит от этиологии, патогенеза, клинического

течения. Если причиной развития гипертрофического гингивита является прием противосудорожных препаратов, то план лечения должен быть согласован с врачом-психоневрологом. Если причиной хронического гипертрофического гингивита в пубертатном периоде является нарушение гормонального статуса, план лечения согласовывают с педиатром-эндокринологом.

При ограниченном гипертрофическом гингивите необходимо устранить неблагоприятные факторы (аномалии прикуса, некачественно наложенные пломбы, неполноценные ортодонтические аппараты, зубные отложения).

При лечении хронического гипертрофического гингивита необходимо тщательно удалить мягкие и твердые зубные отложения, обучить ребенка гигиеническому уходу за полостью рта с использованием гигиенических средств противовоспалительного действия.

Назначают местно нестероидные противовоспалительные препараты – 0,1% раствор мефенамина натриевой соли, природные антибактериальные препараты (новоиманин, уснитат натрия), вяжущие средства растительного происхождения (сальвин и др.).

Склерозирующая терапия предпринимается после того, как уже исчерпаны возможности противовоспалительной терапии, при этом используют препараты вяжущие, дубящие, резорбирующие и рубцующие ткани. С успехом используют вещества, сочетающие в себе антисептические, противовоспалительные, вяжущие свойства: сангвинарин, мараславин, гербадонт, фитодонт и др.

Выраженным склерозирующим действием обладает резорцин, смесь кристаллической карболовой кислоты, йода и йодида калия.

Для склерозирующей терапии гипертрофированных десневых сосочков может быть применен 60-65% раствор глюкозы, который в виде инъекции можно вводить в ткань измененного сосочка.

При незначительной гипертрофии десны (I степени) Т.Ф. Виноградова и соавт. предлагают использовать электрофорез 5% йодида калия ежедневно в течение 15-20 дней, а при значительной гипертрофии (II и III степени) электрофорез раствора лидазы или ронидазы в буферном растворе (рН 5,2) через день. Курс лечения 15-20 дней.

Лечение язвенного гингивита.

При язвенном гингивите легкой и средней степени тяжести назначают антигистаминные препараты, витамины С и Р, диету, богатую легкоусвояемыми белками и витаминами, обильное питье.

Перед лечебными манипуляциями и перед кормлением проводят аппликационное обезболивание пораженных участков СОПР взвесью анестезина, раствором пиромекаина или лидокаина. Проводят тщательное очищение зубов и межзубных промежутков от налета и остатков пищи, обработку пораженных участков растворами протеолитических ферментов, механически удаляют остатки некротизированных тканей.

Для обработки пораженных участков в виде аппликаций применяют антибактериальные препараты широкого спектра действия (фурагин, метронидазол и др.).

С целью ускорения эпителизации СОПР используют кератопластические средства (кызылмай, ретинол, каротолин, масло шиповника, облепихи и др.).

При тяжелом клиническом течении язвенно-некротического гингивита необходимо госпитализация ребенка на стационарное лечение.

В комплекс лечебных мероприятий включают антибиотики с предварительным определением чувствительности к ним микрофлоры, сульфаниламидные препараты, витамины группы В.

Местное лечение пародонтита у детей.

Лечить пародонтит в детском возрасте трудно. Болезнь в большинстве случаев протекает тяжело.

Целесообразно консультация такого ребенка специалистами: терапевтом, ортодонтом, хирургом для разработки индивидуального плана лечения. Поэтому большое значение имеет раннее распознавание болезни и профилактика тяжелых изменений.

До начала лечения очень важно исключить системные заболевания ребенка, а при их выявлении проводить лечение у педиатра соответствующего профиля. Роль стоматолога в лечении больных с идиопатическими заболеваниями обычно сводится к постановке предположительного диагноза, направлению больного к специалисту соответствующего профиля, а в дальнейшем – к проведению симптоматической терапии (санация очагов инфекции, противовоспалительное лечение, местно назначаются 1% мазь гидрокортизона, 10% мазь метилурациловая для десневых повязок, удаление зубов и т.д.).

Общее лечение заболеваний пародонта у детей.

Общее лечение заболеваний пародонта предусматривает не только этиологические факторы, но и механизм развития отдельных звеньев патологии. В связи с этим общее лечение определяется состоянием здоровья ребенка и включает лечение основного заболевания, повышение защитных сил организма. Оно должно быть строго индивидуализировано.

Витаминотерапия. Наиболее эффективный комплекс витаминов С, Р, Е, А, Д, группы В. Потребность в витаминах у детей и подростков значительно выше, чем у взрослых. Это объясняется особенностями растущего организма – напряжением обменных процессов, быстрым ростом и развитием ребенка.

При заболеваниях пародонта витамины принимаются в дозах, в 2-3 раза превосходящих нормы суточной потребности здоровых детей. Курс лечения 2-4 недели. Следует обратить внимание на недопустимость приема витаминов без назначения врача. Бесконтрольное употребление витаминных препаратов в лучшем случае будет неэффективным, в худшем – причинит вред здоровью. Целесообразно назначение реминерализующей терапии - Кальций-Дз Никомед 1 таблетка содержит 500мг элементарного кальция и 200 МЕ витамина Дз по 1-2 таблетки в сутки 20-25 дней 2-3 раза в год.

Гипосенсибилизирующая терапия. Поскольку при заболевании пародонта у детей и подростков возникают условия, способствующие сенсибилизации организма, а нередко патологический процесс в пародонте развивается на аллергическом фоне, целесообразно назначать таким больным гипосенсибилизирующие средства. Назначению

гипосенсибилизирующей терапии должно предшествовать постановка аллергических реакций. При выборе гипосенсибилизирующих препаратов (тавегил, супрастин, пипольфен, димедрол, диазолин) следует учитывать состояние нервной системы.

При заболевании пародонта у детей и подростков назначают средства стимулирующего действия: фибс, продигиозан, ретаболил, метацил, пентоксил, имудон. При назначении этих средств следует учесть исходное состояние реактивности организма, механизм действия препарата, особенности течения заболевания пародонта.

В случаях прогрессирующего течения, когда проведение комплекса местных мероприятий не дает надлежащего эффекта, назначают антибиотики широкого спектра действия и сульфаниламидные препараты. Лечение проводится по общепринятой схеме в течение 3-4 недель. Применение этих препаратов способствует ликвидации воспаления в тканях пародонта, нормализации обменных процессов в них.

Большое значение для лечения заболеваний пародонта имеет рациональное питание. Пища ребенка должна быть разнообразной и содержать полноценные, легко усвояемые белки, минеральные вещества, жиры, углеводы, витамины. Чтобы питание

было сбалансированным, в пищевой рацион должны входить продукты, содержащие необходимое количество минеральных солей и микроэлементов, в первую очередь кальций и фтор.

Выводы.

Применение комплекса профилактических мероприятий, включающего стоматологическое просвещение с обучением правилам ухода за полостью рта, профессиональную гигиену и использование лечебно-профилактических средств, содержащих антибактериальные и противовоспалительные компоненты, позволило добиться снижения воспалительных явлений в тканях пародонта. Лечение заболеваний пародонта проводится с учетом этиологии и патогенеза, клинического течения, патологоанатомических изменений в тканях пародонта и обязательно под контролем клинических, параклинических и лабораторных методов исследований. Предложенный комплекс лечебно-профилактических мероприятий позволяет улучшить состояние гигиены полости рта и тканей пародонта, повысить уровень стоматологического здоровья и снизить потребность в лечении детей и подростков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виноградова Т.Ф. Стоматология детского возраста. - М.: Медицина, 1987. - 218 с.
2. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей. Учебное пособие. - М.: Медпресс-информ, 2010. - 168 с.
3. Иванов В.С. Заболевания пародонта. - М.: Медицина, 2003. - 328 с.
4. Данилевский Н.Ф., Борисенко Ф.В. Заболевания пародонта. - Киев: Здоровье, 2004. - 464 с.
5. Курякина Н.В., Кутенова Т.Ф. Заболевания пародонта. - Н.Новгород: 2000. - 158 с.
6. Курякина Н.В. Терапевтическая стоматология детского возраста. - Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2004. - 516 с.
7. Трофимова В.В., Молоканова Н.Я., Пузина М.Н. Стоматология. - М.: Медицина, 2003. - 316 с.

С.К. ЗЫКЕЕВА, Ж.Р. УРГЕНИШБАЕВА

БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДІҢ ПАРОДОНТИТ АУРУЛАРЫНЫҢ АЛДЫН АЛУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ

Түйін: Балалардағы пародонт ауруларының алдын алу тек қана стоматологиялық денсаулықты ғана сақтау болып табылмайды, сонымен қатар толық денсаулықты сақтау болып табылады. Ұзақмерзімді жетістікке жету үшін пародонт ауруларын емдеудің принциптеріне сүйену қажет. Пародонт аурулары көп кездесу жиілігімен, пародонт тіндері мен организмнің басқа да ағзаларының патологиялық бұзылуымен кешенді сипаты бар және адам организмнің әр түрлі ағзадағы гомеостаздың бұзылуымен ерекшеленіп, ең маңызды мәселелердің бірі болып табылады. Балаларда, жасөспірімдерде көбінесе пародонт ауруларының ерте қабыну түрлері қызылиек қабынулары кездеседі, жас өскен сайын пародонттағы деструктивті бұзылыстардың жиілігі мен ауырлығы арта бастайды. Сондықтан, осы аурулардың алдын алу ең маңызды мәселе болып табылады.

Түйінді сөздер: Қызылиек қабынуы, пародонт қабынуы, балалар мен жасөспірімдердегі пародонт ауруларын алдын алу

S.K. ZYKEEVA, ZH.R. URGENISHBAEVA

PREVENTION AND TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Resume: Prevention of periodontal disease in children and adolescents is intended to not only improve the dental health but also overall health. To achieve long-term success it is necessary to adhere to the principles of the treatment of periodontal disease.

Periodontal diseases are one of the most important problems in connection with the prevalence, the complex nature of the lesion with involvement in the pathological process, besides the periodontal tissue of other organs and systems, as well as irregularities in the various links of the homeostasis of the human body. In children, adolescents and young adults mainly detected early forms of inflammatory diseases periodontal- gingivitis, and with increasing age of patients increases frequency

severity of destructive changes in the periodontium. Therefore, of particular importance prevention of these diseases.

Keywords: gingivitis, periodontitis, prevention of periodontal disease in children

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

А.А. КАБУЛБЕКОВ, Ж.А. КИСТАУБАЕВА
*Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д.Асфендиярова,
Казахстанский медицинский университет
непрерывного образования*

УДК /378.0758: 616.31.

Заболееваемость кариесом зубов у детей в условиях Алматы связана негативным воздействием несбалансированного питания, избытком углеводов в составе рациона, негигиеническим содержанием полости рта, нарушением экологии окружающей среды и состоянием профилактических работ. Поэтому предлагается метод организации лечебно-профилактической помощи с учетом комбинированного влияния факторов окружающей среды и предрасположенности эмали к кариесу (8-10).

Ключевые слова: кариес, питание, гигиена, углеводы, экология, методы, профилактика

Введение. Профилактические меры, сами по себе, не смогут на 100% гарантировать детские население от появления кариозных полостей (4-8). Поэтому нами среди детей внедряется понятие «культура еды» с точки зрения стоматологов. Преимущественно углеводистые, липкие и высококалорийные продукты должны употребляться в первую очередь. При этом прием жидкостей, овощей, салатов рекомендуется употреблять после них. Так, Леус П.А.(1990) рекомендует детям и их родителям навыки здорового образа жизни, контроль за потреблением сахара, обработку зубов фторидами(8).

Обоснование и содержание. По нашим наблюдениям уже в годовалом возрасте у детей отмечается поражение кариесом передних верхних зубов, при этом у них обычно плохой уход за зубами, также и у их родителей, злоупотребление сладкими и липкими продуктами питания. Несмотря на проводимые периодические санации полости рта и меры профилактики заболеваемость кариесом снижалась незначительно. В питьевой воде Алматы отмечается оптимальная концентрация фтора, поэтому системное введение его в организм ребенка не требуется. Несмотря на проводимые периодические санации полости рта и меры профилактики заболеваемость кариесом снизилась незначительно.

В возрасте 3 лет ребенок должен уметь самостоятельно выполнять элементарные движения зубной щеткой, а задача воспитателей-контроль за качеством чистки. В то же время из-за незнания основ гигиенического обучения и воспитания родители, воспитатели самоустранились от контроля профилактических мер среди детей. В Алматы на базе имеющихся медицинских учреждений возможно создание центра санации полости рта, где должны проводиться санация полости рта, меры профилактики и ее координация, планирование, контроль, аудит.

Наибольший эффект от профилактики наблюдается там, где этим делом занимается зубной гигиенист. Средства для создания центров профилактики можно изыскать в улучшении работы стоматолога и ее перестройки (1-7). В районах Казахстана, где проводятся профилактические меры, отмечается стабилизация показателей заболеваемости, а в регионах, где налажена профилактика с учетом

факторов риска для данного региона - уменьшение интенсивности болезней(10-12).

К особенностям профилактики кариеса постоянных зубов в условиях Алматы, является проведение системной герметизации фиссур первых моляров, так как до 80% из них составляют аналогичные поражения. В питьевой воде г. Алматы и многих регионов Казахстана отмечается оптимальная концентрация фтора в воде 0,5-1,2 ммоль/литр, где не требуется эндогенное введение в организм фторсодержащих препаратов. В регионах с низким содержанием фтора в воде (0,3-0,4 ммоль/л) ребенок за счет увеличения приема воды в условиях жаркого климата получает достаточное количество фтора внутрь.

Предлагаем отказаться от сплошной профилактики полости рта детям из года в год по мере обращаемости, вместе нее - проводить их планоно в рисковые годы. Рисковыми годами являются возраст 1, 3, 6-7, 12, 15-17 лет. В то же время срочную стоматологическую помощь дети могут получать по мере их обращения к врачу. Исполнителями предлагаемых профилактических мер являются зубные гигиенисты. Поэтому при проведении профилактических работ необходимо обращать внимание на проведение санитарно-просветительской работы. В случаях, когда профилактические меры не проводились, распространенность кариеса колебалась у детей в 10 лет от 88,8% до 97,5%, при интенсивности - 3,9 до 5,9 и при низком уровне гигиены полости рта не только у детей, а также у их родителей.

При анализе взаимодействия факторов риска кариеса в Алматы, обращает на себя внимание частое употребление детьми сладких напитков, постоянное перекусывание конфетами между основными приемами пищи. Прием сахара оказывал влияние на рентгеноструктурную картину кристаллов эмали, путем замены фтора на гидроксильную группу. Эмаль зуба при такой замене легче растворяется под воздействием кислых продуктов слюны. Профилактический эффект наблюдался при применении озона и учете сроков прорезывания постоянных зубов, так при анализе интенсивности кариеса постоянных зубов у детей в возрасте 7 лет ($n=1026$) установлено ее колебание на уровне - 0,38 - +0,05, при распространенности - 16,6%. У детей 16

лет эти же показатели были соответственно-1,23и 52%. Нами проведено изучение противокариозного влияния фторидов у детей с постоянными зубами в зависимости от срока прорезывания зубов (n=170).

Продолжительность наблюдения 2 года. При этом установлена, что интенсивность кариеса в 2 раза ниже, чем у контрольной группы (0,98 и 0,44 соответственно). Проведение профилактики стоматологических заболеваний у детей с учетом срока прорезывания постоянных зубов дает значительное снижение заболеваемости, по сравнению с показателями контрольной группы. Применение данного метода является более эффективным в регионах с оптимальным содержанием фтора в воде [3,5]. При обследовании 406 детей дошкольного возраста с 2 до 3 лет распространенность кариеса временных зубов колебалась от 21,8% до 62,3%, при интенсивности - от 0,8 до 1,5.

Нами выявлена периодизация в динамике развития химического состава в костной ткани челюстей и зубов. Количество кальция у новорожденных и детей первого года колебалось 50-55% веса костей, в то время у взрослых - до 70%. В кости и зубах происходит постоянная перестройка, в результате в них образуется ткань, которая способна на обмен. Снижение минеральной плотности костей при остеопатии и остеопорозе, по-видимому, является истинной причиной деминерализации зубов и челюстей. Из 90-93% обследованных у 56% детей обнаружены гингивиты, у 17%-пародонтиты (2). Клинически дети жалуются на кровоточивость, запах из рта, даже в этих условиях часто они не обращаются к стоматологу, болезнь запускается. Они обращаются к стоматологу, в основном, с установленным диагнозом гингивит и деминерализацией эмали в пришеечной области.

Проведено комплексное лечение участков деминерализации с использованием пасты из дигидромонофосфата кальция, при этом установлено у 57% детей отмечены восстановление участков деминерализации и цвета, чувствительности эмали. Предложенная нами данная паста из монофосфата апробирована в ЦНИИС г. Москвы и доказана ее эффективность. Она является наиболее растворимой из солей кальция и фосфора и при ее применении процессы деминерализации в эмали у детей не отмечены. При контрольном осмотре детям после гигиенического обучения кариесогенные зоны временных зубов через 2 года у этих детей появление новых кариозных полостей не отмечено.

При проживании детей в условиях загрязненного воздуха нами установлено, что распространенность кариеса у них была выше на 12%, по сравнению с контрольной группой из чистого района. Болезни пародонта, по нашим данным, 70-80 % встречаются у 12-15-летних подростков. Кровоточивость десен наблюдается у 9%, зубной камень — до 62 %, патологический карман — у 4 % школьников этого возраста. Признаки поражения тканей пародонта встречались и в 7-летнем возрасте (3, 5, 12). У подростков заболевание протекает тяжело, с быстрым прогрессированием. Характерны жалобы на зуд в деснах, чувство распирания, желание сжать челюсти, кровоточивость десен. Слюна густая, имеет неприятный вкус и запах изо рта. Экссудат может быть гнойным и геморрагическим. Постепенно

развивается подвижность зубов, глубина морфологических изменений в кости обычно соответствует тяжести гингивита.

Наиболее характерный вид рассасывания костной ткани—воронкообразная резорбция лунок в области моляров. При тяжелой стадии заболевания подвижность зубов резко выражена и часто не соответствует степени деструкции костной ткани. Если прорезывание зубов сопровождается гингивитом, то у детей с 3 лет болезнь усугубляется образованием патологических зубодесневых карманов, резорбцией кости альвеолярного отростка, подвижностью и ранней потерей молочных зубов. При поражении пародонта постоянных зубов к 12—14 годам отмечается потеря зубов. При обострении процесса отмечается абсцедирование. Однако деструктивный процесс в костной ткани челюсти ограничен лишь областью альвеолярного отростка и, как правило, имеет четкие границы. На языке, небе могут быть эрозии округлой формы диаметром от нескольких миллиметров до 1,5—2 см. Основание этих элементов обычно кровоточит. Заживление ран идет медленно.

Возможные причины неудовлетворительных результатов лечебно-профилактических мер:

- невнимательность врачей и пациентов к появлению первых признаков;
- отсутствие мотивации к профилактике и лечению; недостаточное обучение навыкам гигиены полости рта и отсутствие контроля родителей;
- отсутствие комплексного подхода при лечении и профилактике;
- несоблюдение последовательности лечебно-профилактических мероприятий;
- отсутствие контакта стоматолога с пациентом и врачами других специальностей.

С учетом особенностей и состояния стоматологической помощи в Алматы нами предлагаются рекомендации для практического здравоохранения:

- Для внедрения системы комплексной профилактики необходимо шире готовить зубных гигиенистов.
- Меры профилактики школьников проводить в критические периоды роста и развития детей т.е. годы прорезывания и формирования постоянных зубов 7-8, 11-12 и в 15 лет.
- Перспективным в профилактике заболеваний полости рта оказалось применение озонированных растворов. Озон инактивирует микроорганизмы, обладает бактерицидным свойством. Поэтому растворы озона улучшают гигиену полости рта и способствуют профилактике кариеса зубов и болезней пародонта [1-3,5].
- У некоторых родителей сложилось мнение, что профилактику кариеса детей необходимо начинать с 5-6 лет, это утверждение считаем ошибочными. Мы присоединяемся к мнению, что за зубами у детей меры профилактики и уход должен начинаться с момента их прорезывания.
- Назрела необходимость издания нового приказа Минздрава и Минобразования о проведении профилактики и лечения в школах зубными гигиенистами под наблюдением стоматологов. Проведение уроков гигиены полости рта должно входить в расписание занятий школьников, с участием и привлечением в них родителей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Безруков А.М. Справочник по стоматологии. – М.: 1988. – 656 с.
- 2 Боровский Е.В. Справочник по стоматологии. - М.: 2002. – 736 с.
- 3 Виноградова Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога. - М.: 1988. - 254 с.
- 4 Кабулбеков А.А. Профилактика стом. заболеваний у детей. - Алматы: 2007. – 112 с.
- 5 Кисельникова Л.П. и др. Детская тер. стоматология. – М.: 2009. – 249 с.
- 6 Курякина Н.В. Терапевтическая стом. детского возраста. – М.: 2004. - 744 с.
- 7 Леонтьев В.К. и др. Руководство по терапевтической стоматологии. - М.: 2010. – 397 с.
- 8 Леус П.А. Задачи по внедрению массовой профилактики стом. заболеваний // Стоматология. – 1990. - №3. – С.4-6.
- 9 Лукиных Л.М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта. - М.: 2003. – 357 с.
- 10 Мырзабеков О.М. и др. Профилактика стом. заболеваний. – Алматы: 2009. – 446 с.
- 11 Садыкова В.Б. Современный взгляд на проблему остеопатии и остеопорозов у детей. – Алматы: 2010. - 40 с.
- 12 Хамадеева А.М., Маслак Е.Е. Руководство по детской стоматологии. - М.: 2010. – С. 10-30.

А.А. КАБУЛБЕКОВ, Ж.А. КИСТАУБАЕВА**БАЛАЛАРДЫҢ КАРИЕС АУРУЛАРЫНЫҢ ПРОФИЛАКТИКАСЫНЫҢ МӘСЕЛЕЛЕРІ**

Түйін: Өткізіген профилактикалық жұмыстардың негізінде пародонт аурулардың профилактикасының тиімді әдістері талданды. Стоматологиялық аурулардың алдын алуда, ДДҰ-дың ұсыныстарын орындауда жоғарғы көрсеткіштерге жету үшін біріншілік профилактиканы уақтылы және баланың сәби кезінен басталуы қаралды. Сонда жүргізілген профилактикалық шаралар тиімдірек болады және көп қаражатты керек етпейді.

Түйінді сөздер: стоматология, профилактика, ауыз қуысының тазалығы, сәбилер, әдістер.

A.A. KABULBEKOV, J. A. KISTAUBAЕВА**FEATURES PROPHYLAXIS OF TOOTH DECAY FOR THE CHILDREN**

Resume: On the basis conducted preventive works is discussing the most acceptable methods of the warning dental diseases. For achievement high result in preventivemaintenance dental diseases, the execution WHO's recommendations carry on this problem is offered well-timed undertaking the primary preventive maintenance, as from early baby age as follows. The System method of the preventive maintenance called on at child's early years is most acceptances and does not require the greater expenses.

Keywords: dentistry, preventive maintenance, hygiene to cavities of mouth, children of the preschool age, methods, spreading of caries.

С.А. МУСАБЕКОВА

*Кафедра хирургических болезней №2 и патологической анатомии**Карагандинский Государственный медицинский университет, г.Караганда***СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ
АСПЕКТЫ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКИ
САРКОИДОЗА И
ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ**

УДК 616-002.7

Статья посвящена вопросам судебно-медицинской диагностики саркоидоза легких. Приведены данные свидетельствующие о росте заболеваемости саркоидозом во всем мире и об увеличении встречаемости его в судебно-медицинской практике, а также о возникающей в большинстве случаев необходимости дифференциальной диагностики саркоидоза и туберкулеза легких. Особое внимание уделено особенностям морфологической картины и роли современных методов исследования в постановке точного диагноза.

Ключевые слова: туберкулез, саркоидоз, судебно-медицинский диагноз, гранулематозное воспаление

Саркоидоз (синонимы - болезнь Бенье - Бека - Шауманна, хронический эпителиоидно-клеточный ретикулоэндотелиоз, доброкачественный лимфогранулематоз, болезнь Бека) - наиболее распространенный гранулематоз неустановленной природы, который характеризуется образованием неказеифицирующихся гранул, активацией в месте гранулематозного воспаления Т-клеток с высвобождением различных цитокинов и хемокинов, включая фактор некроза опухоли - TNF- α , мультисистемным поражением и является системным воспалительным заболеванием [1].

Эпидемиологические исследования, проводимые повсеместно, отмечают увеличение распространенности и заболеваемости саркоидозом во всех странах мира [1, 2]. Существуют данные, свидетельствующие о ежегодном увеличении заболеваемости саркоидозом, на 1,9% [1, 3]. Случаи саркоидоза имеются почти во всех странах, но наиболее высокие показатели заболеваемости саркоидозом отмечены в Северной Европе, где количество больных колеблется от 12 до 40 на 100000 населения [1, 4]. В мире средний показатель составляет 20 больных саркоидозом на 100 000 населения и варьирует от 10 до 40 в зависимости от региона [2, 3]. По сведениям различных авторов, показатель распространенности саркоидоза в России составляет 5-20 случаев на 100 000 населения [1, 5]. Исследования заболеваемости саркоидозом показали, что саркоидоз встречается у лиц негроидной расы в 10-17 раз чаще, чем у европеоидной расы [2, 3], а случаи саркоидоза среди жителей Новой Зеландии, эскимосов или индейцев встречаются крайне редко [2]. В Казахстане также отмечается увеличение заболеваемости. Саркоидозом заболевают люди разного возраста, но наибольший пик заболеваемости составляют люди в возрасте от 25 до 49 лет (2/3 всех случаев заболевания). Саркоидоз встречается у женщин чаще в 1,5-2 раза, чем у мужчин, причем отмечается чаще у некурящих людей, чем у курильщиков [5].

Впервые саркоидоз под разными названиями был описан в качестве заболевания кожи в конце 19 века англичанином J. Hutchinson, французом E. Besnier, который считал кожные изменения разновидностью

красной волчанки, норвежцем С. Воеск, который впервые использовал, с учетом морфологии инфильтратов в коже, для их обозначения термин «саркоид» (саркомоподобный). Системный характер заболевания был установлен Бенье, а позднее другими исследователями были также изучены различные сочетанные формы кожных проявлений и поражений костей, паротита, глаз, таких как ирит, конъюнктивит или увеит. В 1917 году шведским дерматологом J.N. Schaumann было установлено характерное для этого заболевания частое увеличение внутригрудных и периферических лимфоузлов, это и послужило основанием для обозначения этого заболевания как доброкачественный лимфогранулематоз. Позднее были описаны другие проявления саркоидоза нервной системы и различных внутренних органов. На международном съезде дерматологов, проходившем в 1934 году в Страсбурге, учитывая вклад ученых в изучение этой болезни, было предложено называть ее болезнью Бенье-Бека-Шауманна, но в международных классификациях болезней с середины 20 века используется термин «саркоидоз».

Причина саркоидоза пока точно не установлена, но имеющиеся различия в его проявлениях позволяют предположить, что в основе заболевания саркоидозом лежит несколько причин, что и предопределяет различные варианты течения болезни. Первоначально наибольшее распространение получила, высказанная Шауманном в 1936 году, гипотеза об этиологической роли микобактерий туберкулеза, последователи которой, отмечают не только сходство гистологического строения саркоидной и туберкулезной гранулем, но и сходство клинической, рентгенологической картины саркоидоза и туберкулеза, а также обнаружение микобактерий туберкулеза у некоторых больных саркоидозом людей [1]. Высказаны предположения и о том, что возбудителем саркоидоза могут быть вирусы. Считается, что причиной саркоидоза может быть сочетание генетической предрасположенности с воздействием окружающей среды [5]. Так, например, семейный саркоидоз в Голландии составляет -16,3%,

в Германии 7,5%, а в Финляндии и Японии соответственно 3,6-4,7% и 2,9-4,3% случаев. При этом отмечено преобладание случаев заболевания сестер и братьев, а также матери и ребенка [2]. Феномен семейного саркоидоза способствовал поиску определенных генетических причин, в результате чего были получены четкие данные по лейкоцитарным антигенам главного комплекса гистосовместимости человека (HLA). Установлена определенная генетическая связь HLA класса I и II с объективной возможностью возникновения, клиникой, эволюцией стадий болезни, исходом и прогнозом заболевания [6]. Однако наибольшее распространение получила гипотеза о полиэтиологичности заболевания предполагающая, что при саркоидозе продуктивное воспаление с гранулематозной реакцией, является защитным ответом организма, который продолжается и после прекращения действия этиологического фактора. Он может являться следствием инфекции или патологической реакции иммунной системы; возможно, играют роль наследственные факторы. Важна роль экологических и профессиональных факторов [1,2,5]. Таким образом, в настоящее время фактор инфекции при саркоидозе рассматривают как триггер: постоянная антигенная стимуляция может вести к нарушению регуляции выработки цитокинов у генетически предрасположенного к такой реакции индивидуума.

Базисной патоморфологической основой саркоидоза является эпителиоидная гранулема, состоящая из эпителиоидных клеток с встречающимися среди них единичными гигантскими клетками Пирогова-Лангханса, по периферии ее формируется узкий ободок из лимфоцитов, плазматических клеток, эозинофилов и коллагеновых волокон. Гранулема - без очага творожистого некроза в центре, отграничена от окружающей ткани и имеет «штампованный» характер. Вокруг нее нет зоны экссудативного воспаления из полиморфно-ядерных лейкоцитов. Специфичной особенностью гранулемы при саркоидозе является присутствие в ней кровеносных сосудов капиллярного или синусоидного типа, это и является ее отличием от туберкулезного бугорка [7]. Гиперпластической фазе развития саркоидоза свойственна пролиферация ретикулярных клеток стромы лимфатического узла. Гранулемы можно обнаружить в интерстициальной ткани легкого, включая перибронхиальную, периваскулярную и субплевральную зоны. В процессе развития болезни происходит или полное рассасывание клеточных элементов, или развитие фиброза. В ходе этого процесса формируется определенное число промежуточных форм, однако характерным при саркоидозе является именно раннее развитие фиброза. Следует отметить, что в большинстве случаев формируется нодулярный фиброз, при этом время от времени сохраняются гранулемы, но в большинстве случаев гранулемы в процессе фиброза замещаются плотной фиброзной тканью. Эластические волокна разрушаются, отмечается ухудшение кровоснабжения из-за облитерации кровеносных капилляров. В случае хронического течения легочной формы саркоидоза обычно формируется двусторонний распространенный фиброз. В ткани легкого образуются кисты, при этом структура легочной

ткани на рентгенограммах напоминает медовые соты («сотовое» легкое). Обычно формируются кисты, иногда достигающие больших размеров - саркоидные каверны, они являются результатом растяжения альвеол и респираторных бронхиол. Одновременно формируются стенозы бронхов из-за поражения стенок бронхиол и эмфизема легких. Саркоидозные гранулемы сходны с туберкулезными гранулемами и гранулемами при микозах или экзогенных аллергических альвеолитах. Для гранул при саркоидозе не характерен казеозный некроз, как при туберкулезе, хотя в части гранул может формироваться фибриноидный некроз [8]. Исходом гранул может быть их практически бесследное рассасывание или фиброз, что в 5-10% случаев приводит к развитию диффузного интерстициального пневмосклероза, вплоть до «сотового легкого» [9].

Клиническая картина саркоидоза очень разнообразна и зависит от места расположения очага, фазы процесса и давности заболевания. В острой фазе клиника определяется общими проявлениями воспалительного процесса, такими как общая слабость, лихорадка, а также симптомами поражения определенных органов и систем. Самое частое при саркоидозе - это поражение внутригрудных лимфатических узлов и легких. Так, органы дыхания поражаются в 88% (без учета поражения верхних дыхательных путей), более чем в 50% - внегрудные лимфатические узлы, кожа в 48%, глаза в 27%, увеличение в размерах печени и селезенки отмечается в 12% и 10% случаев соответственно. При этом следует отметить, что поражения нервной системы (4-9%), околоушных желез (4-6%), сердца (3%), костей (3%), почек (1%) отмечаются относительно редко [1,5]. Диагностика саркоидоза очень трудна, даже при ярко выраженной характерной клинике диагноз саркоидоза устанавливается только на основании выявления определенных морфологических изменений при биопсии органов, а в случае саркоидоза бронхов и легких - бронхоальвеолярных смывов. Только в части случаев характерная клиническая симптоматика позволяет сразу установить правильный диагноз, при этом результаты инструментальных и рентгенологических исследований дополняют его точность и достоверность, а результаты морфологического исследования лишь подтверждают обоснование диагноза [10]. Диагностика саркоидоза при внутригрудной локализации поражения базируется на результатах комплексного обследования больного, включающего рентгенологические, радионуклидные, бронхологические и иммунологические методы исследования. При поздней верификации диагноза легочной формы саркоидоза или его неадекватном лечении примерно у 10-15% больных в основном отмечается исход в необратимый фиброз. Прогноз в этих случаях ухудшают развитие дыхательной недостаточности, формирование и декомпенсация легочного сердца, которые чаще всего и становятся причиной летального исхода.

Дифференциальная диагностика саркоидоза и туберкулеза остается сложной задачей. Трудности эти вызваны не только сходством клинико-рентгенологической картины различных в этиологическом отношении заболеваний легких, с

одной стороны, и полиморфизмом клинко-рентгенологической картины одного и того же заболевания у разных больных - с другой, но и увеличением количества сочетанных заболеваний легких, частым выявлением туберкулеза у лиц пожилого возраста со свойственными им возрастными изменениями в легочной ткани (эмфизема, пневмосклероз) и нарушением иммунного статуса пожилого организма, а также появлением ряда новых и учащением ранее редких заболеваний [11]. Ошибки в дифференциальной диагностике могут быть связаны как с неверной трактовкой клинко-рентгенологической картины заболевания, так и с отсутствием гистологического подтверждения диагноза. Так, по данным различных авторов, частота таких диагностических ошибок составляет от 60 до 90% [5]. Все это в последние годы способствует возникновению необходимости рассматривать саркоидоз в ряду дифференциально-диагностических заболеваний при проведении судебно-медицинских экспертиз. В судебно-медицинской практике саркоидоз нередко приходится дифференцировать с хронической, реже - с подострой и острой формами диссеминированного туберкулеза. Чаще всего причиной смерти в этих случаях является легочно-сердечная недостаточность. Дифференциальная диагностика диссеминированных поражений легких довольно трудна, так как общим итогом этих заболеваний является развитие пневмосклероза, эмфиземы и других изменений в легких. Увеличение лимфатических узлов верхнего средостения, одностороннее увеличение внутригрудных лимфатических узлов или изменения в легких в виде пневмонических полостей, фокусов, плевритов или односторонней диссеминации требуют обязательной морфологической верификации диагноза. При судебно-медицинском вскрытии следует обратить внимание на формирование саркоидной эктазии сосудов, в ряде случаев на слизистой оболочке бронхов обнаруживаются бугорковые высыпания, так называемые саркоидные бляшки. Величина бляшек от 1-2мм до 3-4мм, которые при судебно-гистологическом исследовании определяются как

многочисленные расположенные субэпителиально саркоидные гранулемы. Иногда макроскопически идентифицируются бледные пятна без сосудистого рисунка неправильной формы, так называемые ишемические пятна, характеризующие процесс фиброобразования уже сформировавшихся гранулем, увеличение внутригрудных лимфатических узлов. Основной задачей судебно-медицинской диагностики саркоидоза является установление характерного симптомокомплекса, включающего обнаружение макроскопических признаков заболевания с подтвержденной гистологической верификацией диагноза, основанное на сочетании характерных рентгенологических признаков и клинических проявлений в анамнезе, в том числе результаты туберкулиновых проб и наследственность.

Таким образом, судебно-медицинский диагноз саркоидоза органов дыхания следует выставлять на основании изучения комплексного клинического и рентгенологического обследования, обязательно включающего тщательное изучение особенностей течения заболевания, анамнеза, наличие сопутствующей патологии и внелегочных поражений с гистологическим подтверждением. Оценку выявленных признаков заболевания и выделение самой важной информации с точки зрения ее информативности, достоверности и специфичности проводить объективно с учетом вышеперечисленных особенностей, при этом решающее значение следует уделять признакам, наиболее специфичным для данного заболевания, сочетание которых в симптомокомплексе позволит установить обоснованный диагноз.

Несмотря на повсеместное внедрение в клиническую практику современных методов исследования диагностика саркоидоза органов дыхания представляет определенные трудности не только для врачей, но и для судебно-медицинских экспертов, но современные успехи иммунологии и молекулярной биологии, позволяют расширить осознание патогенеза саркоидоза, что позволит усовершенствовать его судебно-медицинскую диагностику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Визель А.А., Потанин, В.П., Визель И.Ю., Потанин А.В. Саркоидоз и сходные с ним гранулематозы, саркоидные реакции //Саркоидоз. - М.: Атмосфера, 2010. – С. 322-348.
- 2 Wells A.U., Hirani N. Interstitial lung disease guideline: the British and the Irish Thoracic Society Thoracic Society of Australia and New Zealand Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and Disease Guideline Group, a subgroup of the British Thoracic Society Standards // Thorax. – 2008. – 63. – P.52-58.
- 3 Tahir M., Sharma S.K., Ashraf S., Mishra H.K. Angiotensin converting enzyme genotype affects development and course of sarcoidosis in Asian Indians // Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. – 2007. – 24(2). – P.106-112.
- 4 Svendsen C.B., Milman N., Nielsen H.W., Krogfelt K.A., Larsen K.R. A prospective study evaluating the presence of Rickettsia in Danish patients with sarcoidosis // Scand J Infect Dis. – 2009. – 41(10). – P.745-752.
- 5 Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика саркоидоза // Саркоидоз. - М.: Атмосфера, 2010. – С.312-321.
- 6 Morais A., Alves H., Lima B., Delgado L., Gonsalves R., Tafulo S. HLA class I and II and TNF-alpha gene polymorphisms in sarcoidosis patients//Rev Port Pneumol. – 2008. - 14(6). - P. 727-746.
- 7 Лепёха Л.Н., Евгущенко Г.В., Бурцева С.А. Комплексная морфологическая диагностика туберкулеза и саркоидоза легких // Военно-медицинский журнал. – 2012. - №3. – С.24-28.
- 8 Lepekha L. N., Berezovsky Yu. S., Burtseva S. A., Erokhina M. V., Karpina N. L., Demyanenko N. G. Differential diagnosis of disseminated pulmonary tuberculosis and necrotizing sarcoid granulomatosis according to morphological evidence // Tuberculosis and Lung Diseases. – 2013. – 91(2). – P.36-40.
- 9 Двораковская И.В., Майская М.Ю., Насыров Р.А., Баранова О.П., Ариэль Б.М. Морфологическое исследование в дифференциальной диагностике туберкулеза и саркоидоза // Архив патологии. - 2014. - №1. – С.27-31.
- 10 Value of neutrophil/lymphocyte ratio in the differential diagnosis of sarcoidosis and tuberculosis // Article (PDF Available) in Annals of Thoracic Medicine. - 2014. - 9(4). – P. 232-235.
- 11 Амирханова Д.Т., Суббота Ю.В. Трудности в постановке диагноза саркоидоза // Медицина и экология. - 2015. - №2. – С.102-106.

С.А. МУСАБЕКОВА

*Медицина ғылымдарының кандидаты,
Қарағанды Мемлекеттік медицина университетінің
патологиялық анатомия және №2 хирургиялық аурулар
кафедрасының доценті,
Қарағанды қ.*

**ӨКПЕ ТУБЕРКУЛЕЗИ МЕН САРКОИДОЗДЫҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬДІ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ
СОТ-МЕДИЦИНАЛЫҚ АСПЕКТІСІ**

Түйін: Мақала өкпе саркоидозының сот-медициналық диагностикасының сұрақтарына арналған. Әлем бойынша саркоидоз ауруының өсуі және оның сот – медициналық тәжірбиеде кездесу жиілігінің артуы, сонымен қатар көп жағдайда өкпе туберкулезі мен саркоидоздың дифференциальді диагностикасы жайында мәліметтер берілген. Нақты диагнозды қоюдағы заманауи зерттеу әдістердің рөлі мен морфологиялық бейнесінің ерекшеліктеріне ерекше көңіл бөлінген.

Түйінді сөздер: туберкулез, саркоидоз, диагноз, гранулемалы қабыну

S.A. MUSABEKOVA

*candidate of medical sciences,
associate professor of surgical diseases №2 and
pathological anatomy department
Karaganda State Medical University,
Karaganda city*

FORENSIC MEDICAL ASPECTS DIFFERENTIAL DIAGNOSIS SARCOIDOSIS AND PULMONARY TUBERCULOSIS

Resume: The article is devoted to forensic medical diagnosis of sarcoidosis of the lungs. The data shows an increase in the incidence of sarcoidosis in the world and an increase in its incidence in the forensic practice, as well as appearing in most cases need differential diagnosis of sarcoidosis and pulmonary tuberculosis. Particular attention is paid to the peculiarities of morphological patterns and the role of modern methods of research in the accurate diagnosis.

Keywords: tuberculosis, sarcoidosis, diagnosis, inflammation, granulomatous

А.З. САТХАНБАЕВ¹, Ы.А. АННАОРАЗОВ²
¹Кафедра хирургии, анестезиологии и реанимации
²Международный Казахско-Турецкий университет
им. Х.А.Ясави

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА КИШЕЧНУЮ ИНВАГИНАЦИЮ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 617-089

В статье «Новый взгляд кишечной инвагинации у взрослых: Случай из практики» приведен анализ ряда литературных источников для выяснения распространенности, этиологии, особенностей клинического течения инвагинации кишечника у взрослых. В процессе исследования представлен анализ истории болезни больного с инвагинацией кишечника со стертой клинической картиной, которая в конечном итоге привела к обширному некрозу кишечника.

Ключевые слова: инвагинация кишечника, инвагинация кишечника у взрослых, кишечная непроходимость

Актуальность: Несмотря на молниеносное развитие медицины и техники, спектр хирургических заболеваний брюшной полости не перестает удивлять своими сложными и трудно диагностируемыми заболеваниями. Одним из таких заболеваний является **инвагинация кишечника (ИК)**. В основе этого заболевания лежит внедрение определенного отдела кишки в просвет ниже (или выше) расположенного участка кишечника, который в свою очередь приводит к кишечной непроходимости (КН). Она является актуальным заболеванием как детского, так и взрослого возраста. ИК является полиэтиологичным заболеванием. Причинами заболевания для разного возраста могут быть различными. Они приводят к нарушениям перистальтики по типу изоперистальтической и антиперистальтической (антеградной), а также нарушению кровоснабжения определенного сегмента кишечника. Этими причинами в детском возрасте могут быть: антенатальные патологии и врожденные пороки ЖКТ, неправильное введение прикормов и добавок, трофические изменения в пейеровых бляшках, интестинальные формы аллергии, геморрагическая пурпура, муковисцидоз, трихобезоары, лимфоангиоэктазии. Причины ИК у взрослых отличаются от детского возраста. Ими являются:

Дивертикулы Меккеля, полипы, кисты, лимфомы, липомы кишечника, инфекционные заболевания приводящие к образованию язв и инфильтратов, злокачественные и доброкачественные образования, интрамуральные гематомы различного генеза: спонтанные, посттравматические, болезнь Шенляйн-Геноха и т.п., чрезмерная физическая нагрузка приводящая к изменению внутрибрюшного давления, перенесенное оперативное вмешательство на органах брюшной полости.

Материалы и методы исследований.

Имея столь многочисленные причины возникновения, ИК является одной из редких и трудно диагностируемых форм кишечной непроходимости (КН) у взрослых. Частота ее среди всех форм КН составляет от 10 до 18 % [1, 5, 6]. По обобщенным литературным данным [1] удельный вес инвагинации колеблется от 0,6 до 17 %.

Слепокишечная инвагинация наблюдается в 45-63% случаев, толстокишечная в 15 %, подвздошноободочная в 12-17 %, тонкокишечная – в 10,7 %. Множественные инвагинации возникают в 0,4-3,6 % случаев, сложные (многоцилиндровые) – в 8,3 % [3, 5]. Кроме этих видов ИК существуют многочисленные классификации по многим причинам.

Несмотря на многообразие классификаций ИК нами выдвигается еще одна классификация по её длине, подчеркивая и дополняя работы Фельдмана Х.И., и многих авторов в которых пишется о длине инвагината. Упомянув о длине инвагината они не классифицировали ее по длине, поэтому нами выдвигается следующая классификация:

- неглубокая ИК (длина инвагинированного кишечника до 20см)
- ИК средней глубины (длина инвагинированного кишечника от 20-40см)
- Глубокая ИК (длина инвагинированного кишечника от 40 и более)

Интраоперационно обнаруживаемый инвагинат несет в себе очень важную информацию о состоянии инвагинированного кишечника и показывает его протяженность. Значимость длины некротизированного кишечника очень велика, так как она показывает поврежденный, нефункционирующий участок кишечника. Точная фиксация о длине инвагината в историях болезни как послеоперационный диагноз очевидно показывает и намного улучшает и облегчает работу экспертной комиссии.

Несмотря на глубину исследований ИК, трудность в диагностике инвагинации у взрослых не теряет значимости и по сей день. Это обусловлено прежде всего тем, что большинство хирургов убеждены в том, что инвагинация – это «детская болезнь». Кроме того, у взрослых она часто лишена тех классических черт, которые присущи детям.

В силу указанных причин 1/3 больных с инвагинацией поступает в хирургические отделения поздно, и оперативное вмешательство выполняется у них несвоевременно, у 25% из них диагноз устанавливается лишь во время операции. Однако в литературе существует весьма противоречивая

информация о частоте инвагинации у взрослых. Так, А. А. Пономарев и О. Э. Карпов, приводят 4,8-22 %, В. А. Левенец показал в 38 % случаев возникает у больных в возрасте 20-50 лет. Т. Г. Качкашвили говорит о 77 % в своих работах.

Диагностика детской ИК не составляет большого труда. Знания классической триады симптомов, хорошо собранный анамнез и данные инструментальной диагностики достоверно показывают течение болезни, хорошо помогают в обосновании и в постановке диагноза. Мы приводим перечень симптомов А. П. Лебедева, которые могут возникать при всех формах ИК:

Внезапное начало заболевания;
нормальная температура больного;
сильные, схваткообразные боли в животе;
рвота, часто неоднократная;
неукротимая кровавая рвота при еюно-гастральной инвагинации (при наличии гастроэнтероанастомоза);
наличие характерной «опухоли» (инвагината – 60 % случаев) в животе, при мягкой брюшной стенке;
усиление и возобновление боли при пальпации «опухоли»;

«запустевание»,
западение живота в правой подвздошной области при илеоцекальной инвагинации (симптом Данса);
задержка и отхождение кала и газов;
тенезмы (их может и не быть при тонкокишечной инвагинации);

кровянистые испражнения или выделения крови при пальцевом исследовании или в промывных водах;
зияние или расслабление сфинктера заднего прохода;
иногда определение инвагината при ректальном исследовании;

изредка выпадение инвагината через задний проход;
данные анализов крови (в начале – до интоксикации) не изменены;

характерная форма дефекта наполнения в области инвагината при рентген-исследовании.

Результаты исследований и их обсуждение.

Для пояснения трудностей в диагностике и ошибок в лечении ИК у взрослых нами приводится следующее наблюдение:

Больной Абдибаев Абдукадир Бейсенбекович 1978г.р., поступил в ШГБСМП в экстренном порядке с клиникой острого живота. Жалобы на боли в области эпигастрия, схваткообразного характера, слабость, недомогание, холодный пот.

Из анамнеза: заболел остро 06.05.2016г. Когда появились вышеперечисленные жалобы. Связывает с приемом холодной жидкости на голодный желудок. Доставлен в ЦРБ с.Аксукент, где предложено операционное лечение по поводу острого аппендицита, от которого отказался. С ухудшением состояния доставлен в ШГБСМП, где проведены следующие обследования: обзорная R-графия органов брюшной полости, ЭФГДС, УЗИ органов брюшной полости. На обзорной R-графии органов брюшной полости наличия свободного газа и чаш Клойбера нет. На ЭФГДС- язва луковицы двенадцатиперстной кишки размером 1,0х1,0см покрытой фибриновым налетом.

Госпитализирован в хирургическое отделение под наблюдение.

08.05.2016г. на утреннем осмотре определяется канализация и объемное образование в правой подвздошной области. Проведено УЗИ органов

брюшной полости, где определяется инфильтрат в правой подвздошной области размером 13,5х5,6см. На R-гр брюшной полости от 08.05.16г: мелкие чаши Клойбера. Рентген картина кишечная непроходимость.

Заключение: Патология в правой подвздошной области.

Созван консилиум, выставлен диагноз: Острый аппендицит? Образование в правой подвздошной области.

Проведена консультация узких специалистов:

Консультация терапевта от 07.05.2016г: хронических заболеваний нет.

Консультация анестезиолога от 08.05.2016г: противопоказаний к наркозу не выявлено.

Произведена операция: Средне-нижнесрединная лапаротомия. В брюшной полости серозный выпот в незначительном количестве- 200,0мл. Петли тонкой кишки умеренно раздуты, гиперемированы. При ревизии на расстоянии 2м от связки Трейтца определена инвагинация тонкой кишки в тонкую, а также инвагинация этого же самого инвагината в толстую кишку т.е. в слепую кишку (илеоцекальная инвагинация). Слепая кишка увеличена в объеме, напряжена, плотной консистенции, темно-багрового цвета.

Вместе с этим определен еще и дивертикул Меккеля размером 6,0х2,5см, кончик черного цвета. Интраоперационным консилиумом решено произвести: правостороннюю гемиколонэктомию с наложением илеотрансверзиоанастомоза бок в бок. Санация и дренирование брюшной полости.

Послеоперационный диагноз: Тонко-тонкая и тонко-толстая инвагинация кишечника. Дивертикул Меккеля. Обтурационная тонко- и толстокишечная непроходимость.

Макропрепарат: Резецированный участок тонкого кишечника длиной 1м и слепой, восходящего отдела толстой кишки. Стенки отечные темно-багрового цвета с участком некроза, а также определяется дивертикул Меккеля размером 6,0х2,5см, кончик некротизирован.

Произведена операция: 08.05.2016г: под общим наркозом- лапаротомия, ревизия, правосторонняя гемиколэктомия с наложением илеотрансверзиоанастомоза бок в бок. Санация и дренирование брюшной полости.

После операционный период протекал без осложнений. На 7 сутки больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Выводы. Основными причинами у взрослых является доброкачественные и злокачественные новообразования

Дивертикул Меккеля часто приводит к трудно диагностируемой ИК.

У старших лиц ИК проявляется атипично.

Нарушения кровообращения в инвагинированной кишке у взрослых развивается быстрее.

Глубина инвагината играет большую роль. Так как чем глубже т.е. чем больше инвагинат тем больше вовлекается брыжейка кишечника. Вовлечения брыжейки в инвагинат большом количестве приводит к некрозу не инвагинированного кишечника нарушая сегментную кровообращению. По этому классификация по длине инвагината является важным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ерюхин И. А., Петров В. П., Ханевич М. Д. Руководство для врачей. – 1999. – 441 с.
- 2 Качкашвили Т. Г. К вопросу острой кишечной непроходимости: автореф. дисс. ... канд. мед. – М., 1954. – 20 с.
- 3 Лебедев А. П. Инвагинации кишечника. – М.:1968. – 168 с.
- 4 Норенберг-Черквиана А. Е. Острая непроходимость кишечника. – СПб.: 1969. – 369 с.
- 5 Пономарев А. А., Карпов О. Э.. Редкие причины непроходимости желудочно-кишечного тракта. – 2002. – 420 с.
- 6 Самарин Н. А.. Диагностика острого живота. – М.:1952. – 295 с.
- 7 Фельдман Х.И.. Инвагинация и эвагинация кишок в детском возрасте. – М.:1977. – 118 с.
- 8 Ирфан Кырыштыроғлы. Методы лечения инвагинации кишечника. – М.: 2004. – 156 с.
- 9 Chiang J. M., Lin Y. S.. Tumor spectrum of adult intussusceptions. – 2008. - Vol. 98. – 447 p.
- 10 Goh K. P., Quah H. M. Chow Predictive factors of malignancy in adults with intussusceptions. - 2006. – Vol. 30. – 1304 p.
- 11 Kim Y. H., Blake M. A.. Harisinghani Adult intestinal intussusception: CT appearances and identification of a causative lead point. - 2006. – Vol. 26. – 744 p.
- 12 Zubaidi A., Al-Saif F., Silverman R.. Adult intussusception: a retrospective review. - 2006. – Vol. 49 – 1551 p.

А.З. САТХАНБАЕВ, Ы.А. АННАОРАЗОВ**ЕРЕСЕКТЕРДІҢ ІШЕК ҚЫНАПТАЛУЫНА ЖАҢА КӨЗ ҚАРАС: ТӘЖІРИБЕЛІК ЖАҒДАЙ**

Түйін: «Ересектердің ішек қынапталуына жаңа көз қарас: Тәжірибелік жағдай» мақаласында ересектердегі ішек қынапталуының таралуыны, себебіні, клиникалық белгілеріні анықтау мақсатында көптеген әдебиеттердің зерттеу нәтижесі көрсетілген. Зерттеуде ішектің көп бөлігінің некрозына алып келген анық емес клиникалық белгілі ішек қынапталуы мен ауыратын науқастың ауру тарихының зерттеу нәтижесі көрсетілген.

Түйінді сөздер: ішек қынапталуы, ересектердегі ішек қынапталуы, ішек өтімсіздігі

A.Z. SATKHANBAYEV, Y.A. ANNAORAZOV**CASE REPORT AND A NEW SIGHT TO INTUSSUSCEPTION IN ADULTS**

Resume: In the article " Case Report and a new sight to intussusception in an adult " showing analysis of many literatures to determine the prevalence , etiology , clinical features of intussusception in adults. In the study presents an analysis of the history of the patient 's disease with intestinal intussusception with erased clinical picture which is in the final total has led to an extensive intestinal necrosis .

Keywords: intussusception , intussusception in adults, ileus

¹Б.А. ИРИСВАЕВ, ²А.З. САТХАНБАЕВ, ³Ж.Р. СЕРГАЗИН,
²А.Ы. АННАОРАЗОВ

¹Кафедра хирургии, анестезиологии и реанимации

²Международный Казахско-турецкий университет
им. Х.А.Ясави

³Южно Казахстанская областная клиническая больница

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТО- МИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (ПХЭС)

УДК 617-089

В статье «Новый взгляд на постхолецистэктомиический синдром (ПХЭС)» приведен проспективный анализ данных 620 больных за 6 месячный период ЮКО Областной клинической больницы, отделение хирургия №1. Во время исследования были изучены истории болезни и статистические данные для выяснения основных причин развития ПХЭС, определены принципы его диагностики и лечения.

Ключевые слова: постхолецистэктомиический синдром, ПХЭС, холецистэктомия

Актуальность

Острые и хронические желчнокаменные болезни (ЖКБ) желчного пузыря не смотря на многочисленные методы консервативного и хирургического лечения не перестают быть одним из частых болезней пищеварительной системы которые влекут за собой множество других заболеваний при некорректной тактике лечения. Для лечения этих болезней выполняется лапароскопическая или классическая холецистэктомия (ХЭ). Если в прошлом веке данной операцией пользовались только для лечения острого и хронического холецистолитиаза и других безкаменных, гнойно-воспалительных заболеваний желчного пузыря, то в наше время данная операция выполняется на многих других оперативных вмешательствах не связанных с воспалением желчного пузыря таких как трансплантация печени, операции при заболеваниях гепатобилиарной и панкреато-дуоденальной системы. Все они считаются вторыми по частоте выполняемых операций после аппендэктомии. В мире ежегодно выполняют до 3 млн операций на желчных путях (преимущественно холецистэктомии). В США этот показатель достигает до 700 тыс. холецистэктомий ежегодно.

Операции выполняемые по поводу ЖКБ не всегда могут решать всю проблему. У определенного количества больных после выполнения лечебной манипуляции болевой, диспептический и другие синдромы и симптомы не полностью исчезают. По истечении определенного времени симптомы могут постепенно возвратиться.

С модернизацией хирургических манипуляций, а точнее с минимализацией оперативных вмешательств травматизация оперируемых органов снизилась.

Применение эндовидеолапароскопических методов лечения ЖКБ дала возможность значительно снизить травматизацию желчного пузыря, желчных протоков и органов гепатобилиарной системы. Но несмотря на это прогрессивный рост заболеваемости населения с ЖКБ у определенных групп пациентов приводит к возвращению дооперационных симптомов и синдромов. Независимо от вида оперативного вмешательства удаление желчного пузыря у некоторых групп больных приводит к появлению постхолецистэктомиических расстройств обозначаемые как ПХЭС. Частота ПХЭС увеличивается

пропорционально к росту ХЭ. По данным некоторых авторов частота встречаемости ПХЭС варьирует от 5% до 50% в зависимости от сложности выполняемой операции и степени воспалительного процесса в желчном пузыре [1,2,3,4]. Такие показатели обусловлены, ростом заболеваемости ЖКБ, заметным повышением хирургических вмешательств и расширением показаний к холецистэктомии, как в плановом, так и в экстренном порядке. Все вышеперечисленные высказывания по поводу ПХЭС показывают и обосновывают актуальность данной проблемы и необходимость дальнейшего изучения.

Цель исследования данной работы является выявление основных причин развития ПХЭС, определение принципов его диагностики и лечения.

Материалы, методы исследования и результаты обсуждения

Для достижения поставленной цели нами проведено проспективное исследование данных 620 больных за период 01.01.2016-15.07.2016 гг. во время исследования были изучены истории болезни и статистические данные ЮКО Областной клинической больницы, отделение хирургия №1 (ОКБ ХО №1) 620 больных. Из 620 больных мужчин было 217 (35%), женщин 403 (65%) в возрасте от 28-86 лет. Больных поступавших в ОКБ ХО №1 в плановом порядке через портал 541 (88%) и 77 (12%) в экстренном порядке. Все пациенты поступали со стандартными симптомами и синдромами ЖКБ. Для выяснения достоверности симптомов были проведены лабораторно-инструментальные исследования поступивших больных. Изучение данных больных показало 341 (55%) ЖКБ хронический калькулезный холецистит, 217 (35%) ЖКБ острый калькулезный холецистит, 62 (10%) безкаменные воспалительные болезни желчного пузыря и желчных протоков. После клинического обоснования диагноза изучая лабораторные и инструментальные данные была проведена лапароскопическая ХЭ под общим наркозом 558 (90%) больным. 62 (10%) больным была проведена лапароскопическая ХЭ с дальнейшей конверсией на срединный лапаротомный разрез брюшной полости в меру технических трудностей.

После проведения хирургического оперативного лечения и послеоперационного консервативного лечения больные были выписаны с выздоровлением с рекомендациями на проведения перевязки

послеоперационной раны у хирургов по месту жительства.

Из 620 больных после проведения лечения с повторными жалобами обратились 155 (25%) . Больные предъявляли жалобы на боли в области живота различного характера, интенсивности и локализации.

Объем обследования больных включал клинико-анамнестические и лабораторные данные, рентгенологические и инструментальные исследования (УЗИ, ЭФГДС, ЭРХПГ, компьютерная томография и др.).

В результате клинического обследования из 155 больных патология гепатобилиарной системы выявлена у 57 пациентов (37 %), патология не связанная с гепатобилиарной системой – у 97 (63 %). Причинами развития ПХЭС в группе патологии гепатобилиарного тракта были: резидуальный холедохолитиаз у 14 пациентов, изменения в большом дуоденальном сосочке (БДС) – у 16, сужение дистального отдела холедоха – 27 больных. Сравнивая эффективность методов исследования, необходимо выделить вы-сокую информативность эндоскопической ретроградной холепанкреатографии (ЭРХПГ). В случаях, когда УЗИ не дает четких данных о состоянии билиарного тракта, ЭРХПГ позволяет обнаружить прямые и косвенные признаки холелитиаза, определить состояние билиарной протоковой системы и БДС. Обнаружение при ЭРХПГ конкрементов или стенозирования в сосочке являлось основанием для перевода диагностического исследования. Некоторые авторы для определения желчеоттока предлагают использовать динамическую гепатобилисцинтиграфию (ГБСГ) которая показывает функцию сфинктера Одди, а также магниторезонансная холангиопанкреатографию (МРХПГ) [5].

Важно в процессе исследования определить причину сужения просвета БДС. Если оно обусловлено рубцовыми изменениями в сосочке, прибегали к его устранению применением ЭПСТ, бужирования, стентирования. Если сужение вызвано воспалительными изменениями и не сопровождалось желтухой, проводилась комплексная противовоспалительная консервативная терапия. Наличие новообразований БДС подлежат хирургическому лечению: папиллэктомии либо наложению билиодигестивного соустья.

При лечении пациентов группы ПХЭС с хирургической патологией использовались миниинвазивные хирургические методы лечения: ЭПСТ, литотрипсия и литоэкстракция, а также

открытые методы: папиллэктомию, билиодигестивные анастомозы.

Анализ результатов исследования показал, что группу с хирургической патологией гепатобилиарной системы составили 57 пациентов (37 %), тогда как вторая группа, не связанная с гепатобилиарной системой, почти в двое превысила первую: 97 больных (63 %) Это свидетельствует о том, что современные диагностические возможности позволяют выявить причину хирургического заболевания и его осложнений еще до операции ХЭ и выбрать оптимальный объем вмешательств. Рецидив хирургической патологии возможен лишь в условиях не устраненной причины нарушения пассажа желчи и развития билиопанкреатической гипертензии, когда простое удаление желчного пузыря и конкрементов не обеспечивает полного выздоровления. Изменились и методы устранения хирургической патологии (холелитиаз, патология БДС, стенозы и стриктуры протоковой системы и др.). Если раньше применяли открытые методы устранения указанных причин (холедохолитотомии, трансдуоденальные папиллосфинктеротомии, билиодигестивные операции), то в настоящее время методом выбора являются миниинвазивные вмешательства: ЭПСТ, ЭПСТ с литотрипсией и литоэкстракцией, стентирование, лапароскопические операции (85-87 % всех вмешательств). Упростился в последние годы и лечебный алгоритм при ЖКБ: обнаружение конкрементов в желчном пузыре или протоках рассматривается, как показание для хирургического лечения, причем постепенно утверждается тактика неотложных вмешательств, максимальное сокращение сроков дооперационного периода. За этим положительным фактором скрываются и отрицательные моменты.

Выводы.

– При ЖКБ и ее осложнениях определить до операции оптимальный характер и объем вмешательства и лечения, исключающий развитие ПХЭС. Для достижения использовать полный арсенал новейших лабораторных и инструментальных исследований .

– Только тщательный анализ клинико-анамнестических, инструментальных и лабораторных данных пациентов с ПХЭС позволяет оценить патогенетическое происхождение ПХЭС.

– При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний у пациентов с ЖКБ, холецистэктомия не может рассматриваться как заключительный этап лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Гальперин Э.И., Волкова Н.В. Заболевания желчных путей после холецистэктомии. – М.: 1988. – 229 с.
- 2 Тарасов К.М. Клинико-лабораторная оценка билиарной недостаточности у больных с холецистэктомией: автореф. дисс. ... канд. мед. – М., 1994. – 22 с.
- 3 Делюкина О.В., Моторные дисфункции желчных путей и особенности сладже, методы их коррекции: автореф. дисс. ... канд. мед. – М.: 2000. – 45 с.
- 4 Комарова Ф.И., Гребенева А.Л. Руководство по гастроэнтерологии. – М.: 2002. – 156 с.
- 5 Зорина В.А., Кононова Н.Ю., Зубковская Н.С., Кононов Ю.Н. Изучение эффективности бальнеотерапии постхолецистэктомического синдрома. – СПб.: 2003. – 356 с.
- 6 Fukuda K., Kuroki T., Tajima Y., et al. Comparative analysis of Helicobacter DNAs and biliary pathology in patient with and without hepatobiliary cancer // Carcinogenesis. – 2002. – 23. – P. 1927–1931.
- 7 Lin T.T., Yeh C.T., Wu C.S., Liaw Y.F. Detection and partial sequence analysis of Helicobacter pylori DNA in the bile samples // Dig. Dis. Sci. – 1995. – 40(3). – P. 2214–2219.
- 8 Kawaguchi M., Saito T., Ohno H. et al. Bacteria closely resembling Helicobacter pylori detected immunohistologically and genetically in resected gallbladder mucosa // J. Gastroenterol. – 1996. – 31(1). – P. 294–298.
- 9 Maurer KJ, Ihrig MM, Rogers AB. et al. Identification of cholelithogenic enterohepatic helicobacter species and their role in murine cholesterol gallstone formation // Gastroenterology. – 2005. – 128. - №4. – P. 1023–1033.

¹Б.А. ИРИСВАЕВ, ²А.З. САТХАНБАЕВ, ³Ж.Р. СЕРГАЗИН, ²А.Ы. АННАОРАЗОВ

¹Хирургия, анестезиология және реаниматология кафедрасы

²Қ.А. Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті

³ОҚО Облыстық клиникалық ауыруханасы. Хирургия №1 бөлімі

ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯДАН КЕЙІНГІ СИНДРОМҒА ЖАҢА КӨЗҚАРАС

Түйін: «Холецистэктомиядан кейінгі синдромға жаңа көз қарас» зерттеуде ОҚО Облыстық клиникалық ауыруханасының, хирургия №1 бөлімінде 6 айдың ішінде емделген 620 науқастардың деректері проспективті зерттелді. Зерттеу барысында аурудың негізгі даму себебіні, диагностикасыны және емдеу тәсілдеріні анықтау мақсатында науқастардың ауру тарихы және статистикалық деректері қаралды.

Түйінді сөздер: өт қабығын сылудан кейінгі синдром, холецистэктомиядан кейінгі синдром, холецистэктомия

¹B.A. IRISVAYEV, ²A.Z. SATKHANBAYEV, ³J.R.SERGAZIN, ²Y.A. ANNAORAZOV

¹Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care

²H.A.Yasavi International kazakh-turkish university

³SKR Regional Clinical Hospital, Department of Surgery №1

A NEW VIEW TO POSTCHOLECYSTECTOMICAL SYNDROME

Resume: In the article "A new view to postcholecystectomical syndrome (PHES)" we did a prospective analysis of 620 patients for the 6 month period SKR Regional Clinical Hospital, Department of Surgery №1. During the study examined medical records and statistics to determine the main causes of PHES, the definition of the principles of its diagnosis and treatment.

Keywords: postcholecystectomical syndrome, PHES, cholecystectomy

С.А. АМРАЕВ, У.М. АБУДЖАЗАР, С.С. АЛЬХОДЖАЕВ,
К.М. ТЕЗЕКБАЕВ, М.Г. АУБАКИРОВ, К.Г. ЛАТКО
Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра травматологии и ортопедии,
ГКБ №4, г. Алматы

УДК 616-001.5+617.58.582-08-039.75

В данном клиническом исследовании проанализированы частота, структура повреждений и предварительный анализ результатов лечения пациентов, поступивших в ГКБ №4 г. Алматы с повреждениями проксимального отдела бедренной кости.

Ключевые слова: перелом проксимального отдела бедренной кости, оперативное лечение, качество жизни

Введение.

В настоящее время одной из актуальных проблем травматологии остается лечение переломов проксимального отдела бедренной кости, которые составляют до 12,71% всех переломов [1]. Во всем мире переломы проксимального отдела бедренной кости сопровождаются высокой смертностью (от 14 до 58%) [2-4] и значительным снижением качества жизни пациентов. Ежегодно увеличивается частота переломов этой локализации, как правило большую часть пострадавших составляют лица пожилого и старческого возраста. По данным отечественной и зарубежной литературы, возникновение переломов проксимального отдела бедренной кости у пожилых больных связано с развитием у них остеопороза. По данным ВОЗ около 70 миллионов человек страдают остеопорозом по всему миру. Ежегодно 1.5 миллиона человек получают переломы проксимального отдела бедренной кости. Частота переломов проксимального отдела бедра неуклонно растет как в развитых, так и в развивающихся странах, что связано с урбанизацией и увеличением среднего возраста населения. Так по подсчетам ВОЗ, к 2025 году ожидается рост данной локализации переломов до 2.6 миллионов, а к 2050 году 4.5 миллиона пострадавших в год [5]. Учитывая, приведенные выше, показатели данная проблема является весьма актуальной. Необходимо проанализировать различные методики и алгоритм лечения пострадавших с переломами проксимального отдела бедренной кости с целью улучшения качества оказания медицинской помощи данной группе пациентов.

Цель данной работы - оценить первичные данные пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости и обосновать актуальность внедрения регистра данной группы пациентов.

Материалы и методы

В исследование вошли 398 пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости, получивших специализированную медицинскую помощь в травматологическом стационаре. После установки диагноза перелом проксимального отдела бедренной кости, осмотра анестезиолога, с пациентами проводилась беседа на предмет обсуждения дальнейшей тактики лечения. 99

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ. ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

пациентов составили контрольную группу, пролеченных консервативно (категорически отказались от оперативного лечения) и 299 пациентов составили основную группу пациентов, пролеченных различными современными оперативными методами. Предусматривается участие пациентов в возрасте старше 50 лет, пациенты в свою очередь будут разделены на 2 возрастные группы: 1 группа - 50-74 лет; 2 группа - 75 лет и старше.

Критерии включения:

1. Пациенты старше 50 лет, поступившие в Городскую клиническую больницу № 4 с переломами проксимального отдела бедренной кости.
2. Давность травмы не более 2 месяцев.

Критерии исключения:

1. Пациенты в возрасте младше 50 лет.
2. Пациенты с изолированными переломами головки бедренной кости.
3. Пациенты с перенесенными оперативными вмешательствами по поводу перелома проксимального отдела бедренной кости.
4. Пациенты, которые отказались от участия в исследовании.

Мы сравнили типы переломов пациентов, оценили общее состояние пациентов согласно шкале Американского сообщества анестезиологов (ASA) [6] и демографические вариации между двумя группами исследуемых пациентов. Все пациенты с переломами проксимального отдела бедренной кости включены в разработанный нами регистр и будут исследованы нами проспективно через четыре и двенадцать месяцев от момента получения травмы. Регистр состоит из форм для сбора данных о пациенте. Первая форма (форма №1) включает: полный сбор данных о пациенте при поступлении в специализированный стационар, информация о месте пребывания до получения травмы, тип перелома и метод выбранного лечения. Вторая форма (форма №2) включает информацию полученную проспективно через четыре и двенадцать месяцев исследования с указанием места пребывания пациента, активность и боль пациента. Дополнительно пациентам было предложено заполнить анкету для оценки качества жизни. Использована международная анкета оценки качества жизни euro QoL-5D (EQ-5D) [7].

Исследование разрешено локальным этическим комитетом (разрешение №291) и проводилось в соответствии с этическими стандартами принятыми Декларацией в Хельсинки в 1964 году и последующими поправками данной декларации.

Результаты

398 пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости поступило в экстренном порядке в приемный покой травматологии и были включены в исследование (Схема 1).



Схема 1- Модель исследования

Пациенты входящие в контрольную группу, значительно старше, средний возраст составил 76 лет против 70 лет в основной группе. Также пациенты из контрольной группы имели более тяжелое состояние согласно шкале ASA ($p < 0.001$). В контрольной группе пациенты имели показатели 2 и 3 по шкале ASA 63%, с показателями 4 и 5 по шкале ASA 37%. Напротив

пациенты из основной группы с показателями по шкале ASA 2 и 3 составляют 79%, соответственно показатели 4 и 5 составляют 21%. Когда как гендерная принадлежность и типы переломов в обеих группах не имеют существенной разницы (таблица 1).

Таблица 1 - Первичные данные пациентов при поступлении в приемный покой.

Данные	Контрольная группа (n-99)	Основная группа (n-299)	p-показатель
Возраст	76±12 (50-94)	70±11 (50-97)	<0.001
Гендерная принадлежность: женщины /мужчины	62/37	187/112	0.894
Доставлен из: - Дома - Больницы сестринского ухода - Другого стационара - Другие	<ul style="list-style-type: none"> • 95 (96%) • 1 (1%) • 0 • 3 (3%) 	<ul style="list-style-type: none"> • 253 (84.6%) • 1 (0.4%) • 12 (4%) • 33 (11%) 	0.021
ASA шкала: • 2 • 3 • 4 • 5	<ul style="list-style-type: none"> • 10 (10%) • 52 (53%) • 37 (37%) • 0 	<ul style="list-style-type: none"> • 54 (18%) • 182 (61%) • 48 (16%) • 15 (5%) 	<0.001
Типы переломов: - перелом шейки бедренной кости без смещения - перелом шейки бедренной кости со смещением - базальный перелом шейки бедренной кости - Чрезвертельный перелом с	<ul style="list-style-type: none"> - 2 (3%) - 36 (36%) - 5 (5%) - 32(32%) 	<ul style="list-style-type: none"> - 6 (2%) - 144 (48%) - 30 (10%) - 65 (22%) 	0.129

образованием 2х отломков.	- 20 (20%)	- 39 (13%)	
- Чрезвертельный перелом с образованием 3х и более отломков.	- 4 (4%)	- 15 (5%)	
- Подвертельный перелом бедренной кости			

Из 299 пациентов основной группы произведено: тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава 126 пациентам, биполярное эндопротезирование 33 пациентам, остеосинтез проксимальным бедренным стержнем 56 пациентам, DHS пластиной - 63, остеосинтез 3 винтами - 15 и 2 винтами 6 пациентам.

Обсуждение и заключение.

Рутинное применение оперативных методов лечения пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости признан "золотым стандартом" в странах с высоким социально-экономическим уровнем [6, 13]. Однако применение консервативных методов лечения пациентам с переломами проксимального отдела бедренной кости в странах центральной Азии все еще имеет место быть и составляют около 25% всех пролеченных случаев. Самое удивительное, что данные собраны в одной из

ведущих клиник Республики Казахстан. Наше исследование показывает проблему актуальную во всем мире, учитывая высокую летальность, не смотря на использование высоко технологических методов лечения. Внедрение регистра пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости позволит нам проводить комплексный сравнительный анализ результативности консервативного и современного хирургического лечения пациентов. В будущем позволит совершенствовать тактику лечения, а также будет способствовать оптимизации деятельности медицинской службы стационара по оказанию помощи для данного контингента пациентов. Данные улучшения позволят снизить летальность и инвалидизацию пациентов, и как следствие повысят качество жизни пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Yingze Zhang Clinical Epidemiology of Orthopedic // Trauma. – Stuttgart: 2012. – P. 206-207.
- 2 Schnell S, Friedman SM, Mendelson DA, Bingham KW, Kates SL, The 1-Year Mortality of Patients Treated in a Hip Fracture Program for Elders // Geriatr Orthop Surg Rehabil. - 2010. - 1(1). – P. 6–14.
- 3 Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, Rosen AB, Incidence and mortality of hip fractures in the United States // JAMA. – 2009. - 302(14). – P. 1573–1579.
- 4 Roche JJ, Wenn RT, Sahota O, Moran CG, Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study //BMJ. – 2005. – 176. – P. 1369-1374.
- 5 Sarah H. Gueldner et al., Osteoporosis: clinical guidelines for prevention, diagnosis, and management // Springer Publishing Company. – 2005. – P. 20-21.
- 6 Saklad M, Grading of patients for surgical procedures // Anesthesiology. - 1941. - №2. – P. 281–284.
- 7 Brooks R., EuroQol: the current state of play // Health Policy. – 1996. - 37(1). – P. 53–72.
- 8 Handoll HH, Parker MJ, Conservative versus operative treatment for hip fractures in adults // Cochrane Database Syst Rev. – 2008. - №3. – P. 115-119.
- 9 Jain R, Basinski A, Kreder HJ, Nonoperative treatment of hip fractures // Int Orthop. – 2003. - 27(1). – P. 11–17.

С.А. АМРАЕВ, У.М. АБУДЖАЗАР, С.С. АЛЬХОДЖАЕВ, К.М. ТЕЗЕКБАЕВ, М.Г. АУБАКИРОВ, К.Г. ЛАТКО

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Травматология және ортопедия кафедрасы
№4 ҚКА, Алматы қаласы*

САН СҮЙЕКТІҢ ПРОКСИМАЛДІ СЫНЫҚТАРЫМЕН ЖӘБІРЛЕНГЕН НАУҚАСТАРДЫ ЕМДЕУ. АЛДЫН АЛА ТАЛДАУ

Түйін: Аталған клиникалық зерттеу жұмысында сынақтардың жиілігі мен құрылымының талдауы жасалған, және Алматы қаласының №4 ҚКА-ға проксимальді сан сүйектің сынақтарымен түскен науқастарды емдеу әсерінің алдын ала талдауы жасалған. проксимальді жамбас зақымданған клиникалық аурухананың №4 Алматы жіберілген науқастарды емдеу нәтижелерін жиілігін, құрылымы зиян және алдын ала талдау бағалады.

Түйінді сөздер: проксимальді сан сүйектің сынағы, шұғыл емдеу, өмір сапасы

S.A. AMRAYEV, U.M. ABUJAZAR, S.S. ALHODZHAEV, K.M. TEZEKBAEV, M.G. AUBAKIROV, K.G. LATKO

*Asfendiyarov Kazakh National medical university,
Department of Traumatology and Orthopedics
CCH №4, ALMATY CITY*

TREATMENT OF PROXIMAL FEMUR FRACTURES. PRELIMINARY ANALYSIS

Resume: In this clinical study we analysed rate, structure of damage and preliminary analysis results treatment patients, admitted to Almatinian clinical hospital #4 with proximal femur fracture.

Keywords: proximal femur fracture, operative treatment, quality of life

Г.К. ДАТХАБАЕВА, А.Б. САЛХАНОВА, М.С. КАЙНАРБАЕВА,
А.Т. САДЫКОВА, Б.А. РАЗУЕВА, Г.С. ДАУЛАТБАКОВА,
О.М. ШИХОВА, А.С. НУРГАЗИЕВ, А.Д. НУРМАМБЕТОВА,
А.Е. МАЛИКОВА

ТОО «ОО Казахская академия питания»,
Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д.Асфендиярова,
Казахский национальный университет им. Аль-Фараби,
г.Алматы

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ МАЛЬЧИКОВ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ И НОРМАЛЬНЫМ ВЕСОМ

УДК 616-056.052:159.95-053.5

Проведен сравнительный анализ школьной успеваемости, некоторых характеристик памяти, внимания и интеллекта у мальчиков препубертатного возраста с ожирением и нормальным весом. Средние показатели успеваемости, интеллекта и памяти у тучных и стройных детей не отличаются. Обнаружено ухудшение концентрации внимания и преобладание вербального интеллекта над невербальным у детей с ожирением.

Ключевые слова: детское ожирение, когнитивные функции, компенсаторные механизмы

Детское ожирение влечет за собой как текущие краткосрочные, так и долгосрочные неблагоприятные последствия для физического и психосоциального здоровья. В настоящее время решение проблемы распространенности детского ожирения признается ВОЗ неотложной задачей общественного здравоохранения [1]. В Казахстане проблема детского ожирения за последние десятилетия обострилась. По данным Казахской академии питания, в 2014 году практически каждый шестой ребенок 0-18 лет (14,7%) имел избыточную массу тела или ожирение [2].

Изучение влияния ожирения на функционирование различных систем физического и психосоциального жизнеобеспечения детей является важным условием для поиска эффективных подходов к решению проблемы детского ожирения.

Цель исследования: изучение влияния ожирения на когнитивные способности детей.

Материалы и методы исследования.

Обследовано две группы детей: основная группа – мальчики 9-10 лет с ожирением, и контрольная группа – сверстники с нормальной массой тела. В когорты включались дети, проживающие в г.Алматы, с нормальным уровнем гемоглобина, без йододефицита, не имеющие в анамнезе травмы головы и неврологических расстройств.

Для идентификации **ожирения и нормального веса** применялись антропометрические весо-ростовозрастные показатели в соответствии со стандартами ВОЗ [3]. В частности, для детей и подростков в возрасте 5-19 лет ожирение определяется как **индекс масс тела** (ИМТ) \geq 97-го перцентиля.

Изучение успеваемости проводилось на основе годовых оценок по всем предметам путем выведения среднего балла.

Характеристики когнитивных функций обследуемых детей определялись по валидным стандартизированным методикам при помощи комплекса компьютерных психодиагностических методик компании «Эффектон» (Россия) для изучения внимания, теста Векслера для изучения

интеллекта, и теста Л.В.Черемошкиной для изучения памяти.

Концентрация внимания (способность удерживать внимание на нужном объекте) изучалась при помощи компьютерного теста "Корректор", при прохождении которого необходимо в течение 4 минут просматривать слева направо таблицу из рядов букв, отмечая нажатием клавиши «Ввод» заданные буквы. Концентрация внимания оценивалась также при помощи теста "На почте", при прохождении которого необходимо в условиях дефицита времени при помощи клавиш со стрелками направлять спускающиеся по транспортеру конверты в разные ящики в зависимости от цвета и размера конверта. Подсчитывалось количество допущенных ошибок при выполнении теста.

Тест Векслера (или Шкала Векслера) основан на иерархической модели интеллекта Д. Векслера и диагностирует общий интеллект и его составляющие – вербальный и невербальный виды интеллекта, тем самым позволяет выявить количественные (коэффициент интеллекта IQ) и качественные (структура интеллекта) характеристики интеллекта. Вербальный интеллект – подструктура общего интеллекта, функционирование которого осуществляется в вербальной (словесно-речевой) логической форме с опорой на знания. Невербальный интеллект – это подструктура общего интеллекта, деятельность которого связана не столько со знаниями, сколько со сформированными на их основе когнитивными (познавательными) умениями человека и особенностями его психофизических, сенсомоторных, перцептивных характеристик. Анализировались как значения IQ, так и частота встречаемости уровней развития интеллекта, ранжированных в соответствии с определением Д.Векслера от умственного дефекта до очень высокого (всего 7 градаций).

Изучение характеристик **памяти** проводилось при помощи методики, разработанной Л.В. Черемошкиной [4], направленной на диагностику природной и приобретенной (культурной) составляющих памяти в терминологии

Черемошкиной Л.В. Природная память в большой степени определяется биологически заданными возможностями мозговых систем, развивается в процессе созревания организма и научения, накопления социального опыта личности. В результате научения и накопления социального опыта природная способность запоминать превращается в социокультурную память. Экспериментальный материал представляет собой набор рисунков, состоящих из прямых пересекающихся линий. На первых секундах показа человек стремится запечатлеть рисунок, схватить его, сфотографировать, т.е. запомнить благодаря своей природной памяти. Если природная память оказывается слабой для этого или слишком сложен рисунок, то субъект вынужден что-то предпринять для запоминания, использовать какие-то приемы запоминания, т.е. задействовать систему мнемических действий (действия по запоминанию), каким-то образом обработать запоминаемый материал, упорядочить его и т.д. То есть задействуется так называемая культурная память. Скорость запоминания карточки №2 из авторского набора карточек отражает силу природной памяти, карточки №3 – природной и культурной, и степень развития мнемических способностей в целом. Сравнивалось не только усредненное по группам время запоминания карточек, но и частота встречаемости уровней развития памяти, ранжированных согласно определению Л.В. Черемошкиной от очень низкой до очень высокой продуктивности памяти (всего 7 градаций).

В качестве **критерия статистической значимости** различий между показателями познавательных способностей мальчиков из двух когорт применялся критерий Стьюдента при сравнении количественных показателей интеллекта и внимания, непараметрический критерий Манна-Уитни для сравнения показателей природной и культурной памяти, коэффициент Пирсона для анализа корреляционных связи между антропометрическими показателями и характеристиками познавательных функций, критерий χ^2 (хи-квадрат) для частотных распределений уровней развития интеллекта и памяти. Статистический анализ данных проводился

при помощи программы SPSS.

Результаты исследования и их обсуждение.

Школьная успеваемость.

Успеваемость обследованных групп детей значимо не различалась. У мальчиков с ожирением средний годовой балл составил $4,5 \pm 0,5$, у контрольной группы - $4,4 \pm 0,6$.

Характеристики внимания.

Количественные показатели концентрации внимания представлены в таблице 1. У детей с нормальным весом показатель концентрации внимания был статистически значимо более высоким, чем у детей с ожирением, то есть способность удерживать внимание на объекте, безошибочно выполняя задание, у детей без ожирения развита лучше. Дефицит концентрации внимания может приводить к рассеянности как неспособности эффективно сосредоточиться на чем-либо. Более высокие показатели концентрации внимания лежат в основе высокой умственной работоспособности и организованности в поведении.

По литературным данным [5], в процессе выполнения корректурной пробы у здоровых детей происходит вращивание, и с каждой последующей минутой количество просмотренных знаков возрастает, то есть улучшается продуктивность выполнения теста, что и наблюдалось у обследованных нами детей с нормальным весом тела. В первую минуту мальчики из группы с нормальным весом просмотрели 54 знака, за вторую - 81,19, третью - 89,52, четвертую - 91,15. В то же время у тучных мальчиков выявилась неустойчивость внимания как проявление истощаемости по гиперстеническому типу [5]. В первую минуту они просмотрели 58,15 знаков, во вторую - 75,96, третью - 88,63, четвертую - 80,15. При этом на последней минуте теста дети с ожирением просмотрели достоверно меньшее количество знаков, по сравнению с детьми с нормальным весом тела. Таким образом, есть основания предполагать, что ожирение ухудшает у детей одну из центральных высших психических функций, которая выполняет роль регулятора всей познавательной деятельности, и в терминологии Л.М. Веккера является сквозной, то есть вовлекается в осуществление всех высших психических функций человека.

Таблица 1 - Показатели концентрации внимания

Параметры	Дети с ожирением	Дети с нормальным весом
Показатель концентрации внимания	39,92	55,21**
Общее количество просмотренных знаков	302,89	315,96
Количество просмотренных знаков за 1 минуту	58,15	54,00
Количество просмотренных знаков за 2 минуту	75,96	81,19
Количество просмотренных знаков за 3 минуту	88,63	89,52
Количество просмотренных знаков за 4 минуту	80,15	91,15*
Общее количество допущенных ошибок при просмотре знаков за 4 минуты, %	2,93	2,30*
* (p<0,05), ** (p<0,01)		

На негативное влияние ожирения на систему обеспечения внимания у детей указывает также выявленная при помощи корреляционного анализа положительная взаимосвязь между принадлежностью к группе 2 (дети с ожирением) и

количеством ошибочных реакций при выполнении теста «На почте»: коэффициент Пирсона=0,3 при значимости $p=0,04$.

Характеристики интеллекта.

Результаты изучения интеллекта детей с помощью

теста Векслера представлены в таблице 2. Средние значения коэффициента общего интеллекта были высокими, не различались между группами и составили 122,9 у детей с ожирением и 122,8 у детей с нормальным весом. Вербальный IQ также значимо не различался между группами (124,1 и 125,7, соответственно) и находился в категории высокого уровня интеллекта. Средне-групповые значения невербального IQ относились к категории выше среднего и между группами достоверно не различались (114,9 у мальчиков с ожирением и 117,8 у детей с нормальным весом). При этом внутри группы детей с ожирением выявлено статистически значимое преобладание вербального IQ над невербальным. То есть высокий коэффициент общего интеллекта у тучных детей в основном обеспечивается за счет вербальной компоненты. В соответствии с современными представлениями, вербальная составляющая общего интеллекта имеет главным образом социокультурную обусловленность, невербальная в большой степени природно-детерминирована [6]. По литературным данным,

вербальный интеллект может претерпевать существенные прогрессивные изменения за счет собственных усилий человека, направленных на саморазвитие и познание окружающей действительности. В то же время невербальная составляющая интеллекта, хотя и развивается благодаря обучению и накоплению опыта, тем не менее, находится в гораздо большей зависимости от природных возможностей мозга человека, чем вербальная компонента. В эволюционном становлении вербальный интеллект является более поздним по отношению к невербальному и непосредственно проявляется во взаимодействии с окружающим миром [7,8]. Мы предполагаем, что выявленное у мальчиков с ожирением преобладание вербального интеллекта над невербальным является отражением компенсаторных процессов, призванных обеспечить эффективную жизнедеятельность в условиях некоторого упадка функционального состояния мозга тучных детей и связанного с ним снижения эффективности внимания [9].

Таблица 2 - Коэффициенты интеллекта у детей с ожирением и нормальным весом

Средние значения коэффициента интеллекта по Векслеру	Дети с ожирением	Дети с нормальным весом
Коэффициент вербального интеллекта	125,7	124,1
Коэффициент невербального интеллекта	114,9	117,8
Общий коэффициент интеллекта	122,9	122,8

Обозначенное выше предположение подтверждается в ходе анализа распределения детей по разным уровням вербального и невербального интеллекта внутри каждой группы. Так, хотя усредненный по группам коэффициент вербального интеллекта между тучными мальчиками и мальчиками с нормальным весом значимо не отличался, тем не менее, среди детей с ожирением очень высокий уровень вербального интеллекта обнаружился у 59,3% процентов детей, а в группе стройных мальчиков – у 40,7%, то есть на 18% меньше (рисунок 1). Таким образом, высокий уровень вербального интеллекта среди тучных детей встречался достоверно чаще.

Распределение детей по уровням невербального интеллекта также подтверждает наше предположение о подключении компенсаторных механизмов за счет «нагрузки» именно вербальной компоненты интеллекта во имя восполнения

сниженных возможностей внимания у тучных детей. Ведь речь, как известно, наряду с вниманием, волевыми и эмоционально-мотивационными системами выполняет также функцию регуляции деятельности человека [10]. В частности, среди детей с ожирением пограничный невербальный интеллект и интеллект ниже среднего имели 14,8% детей, а среди детей с нормой веса такие дети встречались в два раза реже (7,4%). Интеллект средний и выше среднего обнаружился у 48,1% и 37% детей соответственно. Наиболее показательными оказались различия на уровне высокого и очень высокого интеллекта: среди стройных детей они встречались у 55,5%, а среди тучных – 1,5 раза реже, у 37%. Таким образом, в группе детей с нормальным весом чаще встречается высокий и очень высокий уровень невербального интеллекта, чем в группе с избыточным весом (рисунок 2).

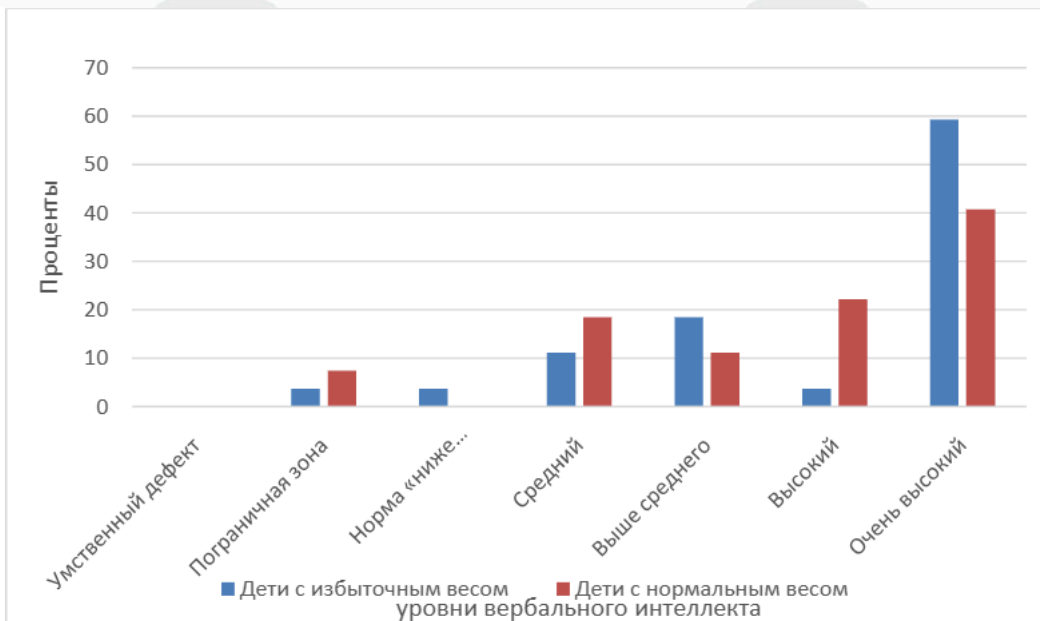


Рисунок 1- Процентное распределение детей по уровню вербального интеллекта. Значимость различий частотного распределения $p < 0,01$

С точки зрения психологии, компенсация — это один из защитных механизмов психики и принципов ее онтогенетического развития. Под компенсацией понимаются определенные психические процессы, а также связанные с ними действия и поведение человека, которые имеют целью уравновесить, возместить какой-то реальный или вымышленный недостаток. Компенсация функций охватывает широкий спектр явлений, находящихся в сфере

интересов медицины, физиологии, психологии, дефектологии. В настоящее время работ, посвященных изучению влияния ожирения на интеллектуальный потенциал детей и подростков, не так много. Выявленный нами феномен преобладания вербального интеллекта над невербальным у тучных детей требует дальнейшего изучения при расширении направления исследований.

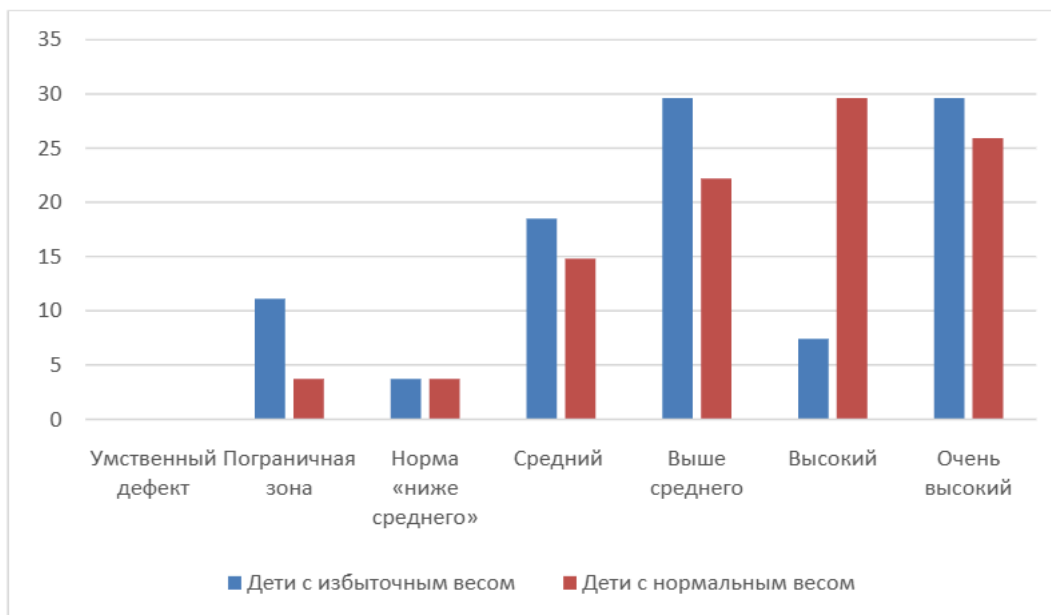


Рисунок 2 - Процентное распределение детей по уровню невербального интеллекта. Значимость различий частотного распределения $p < 0,01$

Характеристика природной и культурной памяти по Черемошкиной Л.В.

Среднее время запоминания карточек между группами не отличалось. Среди детей обеих групп были выявлены дети с уровнем продуктивности природной памяти от очень низкой до очень высокой. Однако высокая и очень высокая

продуктивность природной памяти чаще встречалась у стройных детей по сравнению с детьми с ожирением, хотя различия и не достигли статистической значимости ($p > 0,05$). В частности, очень высокий уровень продуктивности природной памяти имело 33,3% стройных и 18% тучных мальчиков (таблица 3). При этом высокий и очень

высокий уровень культурной памяти у тучных детей встречался чаще, чем у стройных: 59,2% и 51,8% соответственно (таблица 4).

В результате многолетних исследований Черемошкиной Л.В. была разработана высоко чувствительная методика по определению продуктивности природной компоненты памяти и степени развитости благоприобретенной компоненты памяти («культурной памяти» в терминологии Черемошкиной Л.В.). Как и всякий другой психический процесс, память имеет природный компонент, и социокультурно обусловленный компонент, т. е. формирующийся в процессе социального обучения. Так, еще Л.С. Выготский выделял натуральные или первичные психические процессы и высшие психические функции [11]. Природная память развивается в процессе созревания организма, научения и накопления социального опыта личности. Продуктивность природной памяти в большой степени зависит от физических возможностей мозговых систем человека. Культурная же память в

большей степени является результатом научения, приобретения навыков структурирования информации, освоения так называемых мнемических действий, направленных на осмысление запоминаемой информации, ее преобразование в организованные смысловые блоки для облегчения запоминания. Хотя автор и подчеркивает, что в чистом виде выделить эти две компоненты памяти практически невозможно, что граница между ними будет всегда размытой, тем не менее, методика позволяет определить степень выраженности и качественную характеристику каждой составляющей памяти, что доказывается большим массивом экспериментальных данных автора [4, 12].

По нашему мнению, полученный результат достаточно высокой представленности тучных мальчиков в группе детей с высоким уровнем культурной памяти также подтверждает наше предположение о компенсаторном характере развития познавательных функций у детей, страдающих ожирением.

Таблица 3 - Процентное распределение детей по уровням продуктивности природной памяти

Уровень продуктивности природной памяти	Дети с ожирением	Дети с нормальным весом
Очень низкая	0	11,1%
Низкая	3,7%	3,7%
Ниже среднего	18,5%	25,9%
Средняя	3,7%	3,7%
Выше среднего	29,6%	3,7%
Высокая	25,9%	18,5%
Очень высокая	18,5%	33,3%

Таблица 4 - Процентное распределение детей по уровням продуктивности культурной памяти

Уровень развития культурной памяти	Дети с ожирением	Дети с нормальным весом
Очень низкий	0	0
Низкий	0	3,7%
Ниже среднего	3,7%	7,4%
Средний	0	0
Выше среднего	37,0%	44,4%
Высокий	29,6%	11,1%
Очень высокий	29,6%	33,3%

Выводы:

Таким образом, средние показатели школьной успеваемости, интеллекта по шкале Векслера, природной и культурной памяти в терминологии Черемошкиной Л.В. у мальчиков 9-10 лет с ожирением и нормальным весом не отличаются. При этом показатели концентрации внимания у мальчиков с ожирением значимо более низкие, чем у их сверстников с нормальным весом тела.

У мальчиков с ожирением вербальный интеллект по шкале Векслера преобладает над невербальным, и чаще встречается очень высокий уровень

вербального интеллекта, чем у их стройных сверстников. Среди мальчиков с нормальным весом чаще встречается высокий уровень невербального интеллекта. Различия в структуре интеллекта между детьми с ожирением и нормальной массой тела могут быть обусловлены подключением компенсаторных механизмов за счет «нагрузки» вербальной компоненты интеллекта, имеющей в основном социокультурную детерминацию, во имя восполнения сниженных возможностей внимания у тучных детей, и требуют дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Report of the Commission on ending childhood obesity. World Health Organization. - 2016. - 68 p.
- 2 Тажибаев Ш.С., Долматова О.В., Ергалиева А.А., Сарсембаева А.П., Толысбаева Ж.Т. Антропометрические показатели детского населения в Казахстане. // Тезисы VII Конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания». – Сочи: 2015. - С. 77-85.
- 3 WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. –WHO: 2006.- 336 p.
- 4 Черемошкина Л.В. Психология памяти. - М.: Академия, 2002. - 368 с.
- 5 Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии. - М.: ЭКСМО-Пресс, 1999. — 448 с.
- 6 Марютина Т. М., Григоренко Е. Л, Равич-Щербо И.В. Психогенетика: учебник. - М.: Аспект Пресс, 2008. - 448 с.
- 7 Ушакова Т.Н., Белова С.С., Валуева Е.А. Лингво-психологическое исследование вербальной семантики. //Психолог. журн. –2010. – № 6. – С. 83–97.
- 8 Нафикова Е.В., Зверева С.В. Психологические и психофизиологические предпосылки развития вербального компонента интеллекта у мальчиков и девочек 11-12 лет // Вестник ЛГУ им. А.С. Пушкина.- 2014. – Выпуск № 3, Том 5.- С.15-28.
- 9 Безруких М.М., Крещенко О.Ю. Речевое развитие и трудности обучения письму и чтению учащихся первых и третьих классов // Новые исследования.- 2002. - №1. - С. 68-77.
- 10 Рубинштейн С.Л. Внимание. В кн. «Основы общей психологии».- СПб.: Издательство "Питер", 2012. - 441 с.
- 11 Выготский Л.С. Собрание сочинений. - М.: 2000. – Том 3. – 293 с.
- 12 Шадриков В.Д., Черемошкина Л.В. Мнемические способности: развитие и диагностика. - М.: Педагогика, 1990. – 249 с.

Г.К. ДАТХАБАЕВА, А.Б. САЛХАНОВА, М.С. КАЙНАРБАЕВА, А.Т. САДЫКОВА, Б.А. РАЗУЕВА, Г.С. ДАУЛАТБАКОВА, О.М. ШИХОВА, А.С. НУРГАЗИЕВ, А.Д. НУРМАМБЕТОВА, А.Е. МАЛИКОВА
«ҚБ Қазақ тағамтану академиясы» ЖШС, С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университет, Алматы қ.

СЕМІЗДІККЕ ШАЛДЫҚҚАН ЖӘНЕ САЛМАҒЫ ҚАЛЫПТЫ ЖАСӨСПІРІМДІК АЛДЫНДАҒЫ ҰЛДАРДЫҢ ТАНЫМДЫҚ ҚЫЗМЕТІНІҢ СИПАТТМАЛАРЫ

Түйін: Семіздікке шалдыққан және салмағы қалыпты жасөспірімдік алдындағы ұлдардың мектептегі үлгерімінің есте сақтауының, зейіні мен зердесінің кейбір сипаттамаларының салыстырмалы талдауы өткізілген. Толық және арық балалардың оқу үлгерімінің, зердесі мен есте сақтауының орташа көрсеткіштерінің айырмашылығы жоқ. Семіздікке шалдыққан балаларда зейінді шоғырландырудың нашарлауы және вербалдық (ауызша) емес зердеден вербалдық зерденің басымдығы анықталған.

Түйінді сөздер: балалар семіздігі, когнитивтік (танымдық) қызмет, компенсаторлық (теңгерімдік) механизмдер

G.K. DATKHABAYEVA, A.B.SALKHANOVA, M.S.KAINARBAYEVA, A.T. SADYKOVA, B.A. RAZUYEVA, G.S. DAULETBAKOVA, O.M.SHIKHOVA, A.S.NURGAZIYEV, A.D.NURMAMBETOVA, A.E.MALIKOVA
Kazakh Academy of Nutrition LLP, S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

COGNITIVE FUNCTIONS OF PREPUBESCENT BOYS WITH OBESITY AND NORMAL WEIGHT

Resume: A comparative analysis carried out of school performance, certain characteristics pertaining to memory, attention and intellect in prepubescent boys with obesity and normal weight. The mean indices of performance, intellect and memory are found to be nearly identical in obese and normal-weight children. Boys with obesity are found to have a lower level of attention concentration and a prevalence of verbal IQ over non-verbal in obese boys.

Keywords: childhood obesity, cognitive functions, compensatory mechanisms

М.К. АЛЧИНБАЕВ, Д.И. СЕНГИРБАЕВ, Р.К. БИШМАНОВ
Научный центр урологии им. Академика Б.У. Джарбусынова,
г. Алматы

ПНЕВМОЦИСТОСКОПИЧЕСКАЯ РЕИМПЛАНТАЦИЯ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ

УДК 616.62-089

В статье описаны результаты внедрения метода оперативного лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей – пневмоцистоскопическая реимплантация мочеточника, которая была применена у 3 пациентов. Детально описаны этапы оперативной техники. Данный метод позволил добиться положительных результатов оперативного лечения данной патологии. Преимущества внедренной оперативной техники достигались за счет малоинвазивности, атравматичности, снижения кровопотери, положительного экономического эффекта, сокращения длительности госпитализации, ранней реабилитации, сокращения объема антибактериальной, инфузионной и симптоматической терапий.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, детская урология, уретероцистонеостомия.

Актуальность. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) является довольно частой аномалией мочевыводящей системы (МВС), которая диагностируется у 0.4-1.8% соматически здоровых детей [1], и присутствует примерно у 30-50% детей с часто рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей (ИМП)[2]. Сочетание ПМР, ИМП, повреждение почечной паренхимы и рефлюкс нефропатия это главные причины артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности у детей [3]. Открытая реимплантация мочеточника считается золотым стандартом для коррекции «высокого» ПМР у детей, в ситуациях когда невозможно устранить патологию консервативным путем или цистоскопической инъекцией гидрогеля. Самая востребованная и эффективная процедура коррекции ПМР является кросстригональная уретероцистонеостомия по методу Коэна. В последнее время минимально инвазивные процедуры становятся более популярными в детской урологии, в качестве альтернативы открытой операции, так как имеют тот же сравнимый уровень положительного эффекта [4].

В данной статье представлен наш опыт применения пневмоцистоскопической реимплантации мочеточника (ПРМ) у детей с односторонним ПМР.

Цель работы. Изучить возможность применения и результаты пневмоцистоскопической реимплантации мочеточника у детей.

Материалы и методы. В период с января 2016 года нами методом ПРМ прооперировано 3 ребенка с ПМР 3-4 степени в возрасте от 4 месяцев до 4 лет, 1 мальчик и 2 девочки. Всем детям был проведен комплекс диагностических исследований: УЗИ органов мочевыводящей системы, микционная цистография, экскреторная урография. У всех пациентов диагностирован односторонний ПМР (3 слева). В одном случае ПМР был в гипоплазированной почку.

Техника операции ПРМ. Предоперационная подготовка была направлена на снижение газообразования в кишечнике – эспумизан– 3 дня, микроклизмы накануне операции.

Анестезиологическое пособие - комбинированный эндотрахеальный наркоз.

Положение больного на спине, с разведенными нижними конечностями. Первым этапом проводится диагностическая цистоскопия, с наполнением мочевого пузыря физиологическим раствором. Далее под визуальным цистоскопическим контролем проводится прошивание передней брюшной стенки с передней стенкой мочевого пузыря, с целью надежной фиксации и исключения мобильности последней при установке центрального троакара, по средней линии в точке между пупком и линией Пфанненштиля. Используя данный шов как держалка, под визуальным контролем, в мочевой пузырь устанавливается 5 мм троакар для оптики. Цистоскоп удаляется, мочевой пузырь опорожняется и раздувается газом CO₂, до давления 10 мм/рт.ст. Устанавливается уретральный катетер Фолея, с целью исключения потери газа. Далее под визуальным контролем эндоскопа, в проекциях латеральных точек линии Пфанненштиля, в медиальном направлении устанавливаются два 3 мм троакара для манипуляторов. Все троакары фиксируются к коже. Помощник хирурга, удерживающий камеру находился сбоку ребенка на пораженной стороне, а сам оператор напротив (Рисунок 1). Далее патологическое устье мочеточника прошивается монофиламентной нитью и берется за держалку (Рисунок 2А). Предварительную интубацию мочеточника мы не проводили. L-образным электродом проводится окаймляющий разрез вокруг устья, рассекли поверхностные слои слизистой и мышечной оболочек (Рисунок 2Б). Подтягивая мочеточник за держалку, используя электронож и коагуляцию, производим мобилизацию дистального отдела мочеточника на протяжении 3-4 см (Рисунок 2В). Далее от точки выше на 1 см от противоположного устья, ножницами в поперечно-диагональном направлении сформирован подслизистый туннель, до мобилизованного мочеточника (Рисунок 2Г). Подтягивая зажимом за шов-держалку, мочеточник проводим по туннелю без натяжения на противоположную сторону (Рисунок

2Д). Резецируем дисплазированный дистальный излишний участок мочеточника и ушиваем его стенки к слизистой, узловыми швами PDS 6-0 (Рис. №2Е). Мочеточник интубируется катетером №6, через одно из отверстий боковых троакаров, и

фиксируется нитью к коже. Кожа ушивается только на 5 мм троакаре, на остальные используется Steril Strip (Рисунок 3). Через 5 дней удаляется уретральный катетер, через 7-10 дней удаляется уретеростома.

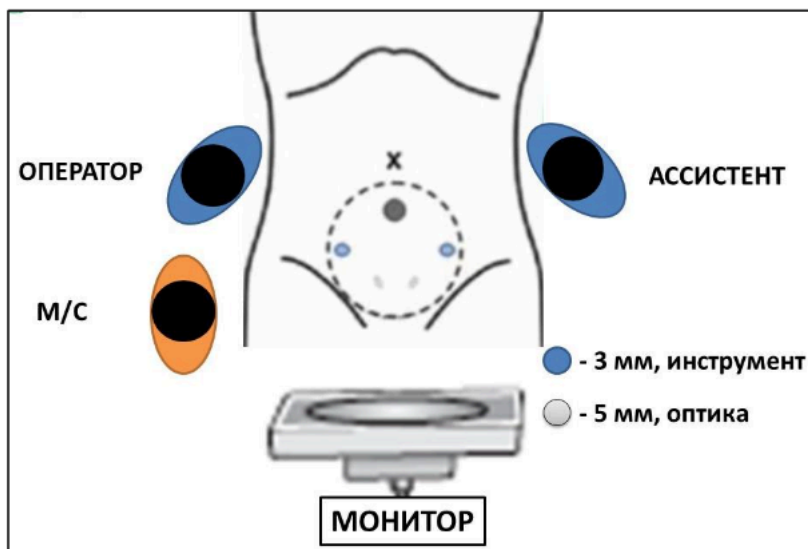


Рисунок 1 – Схема расположения троакаров

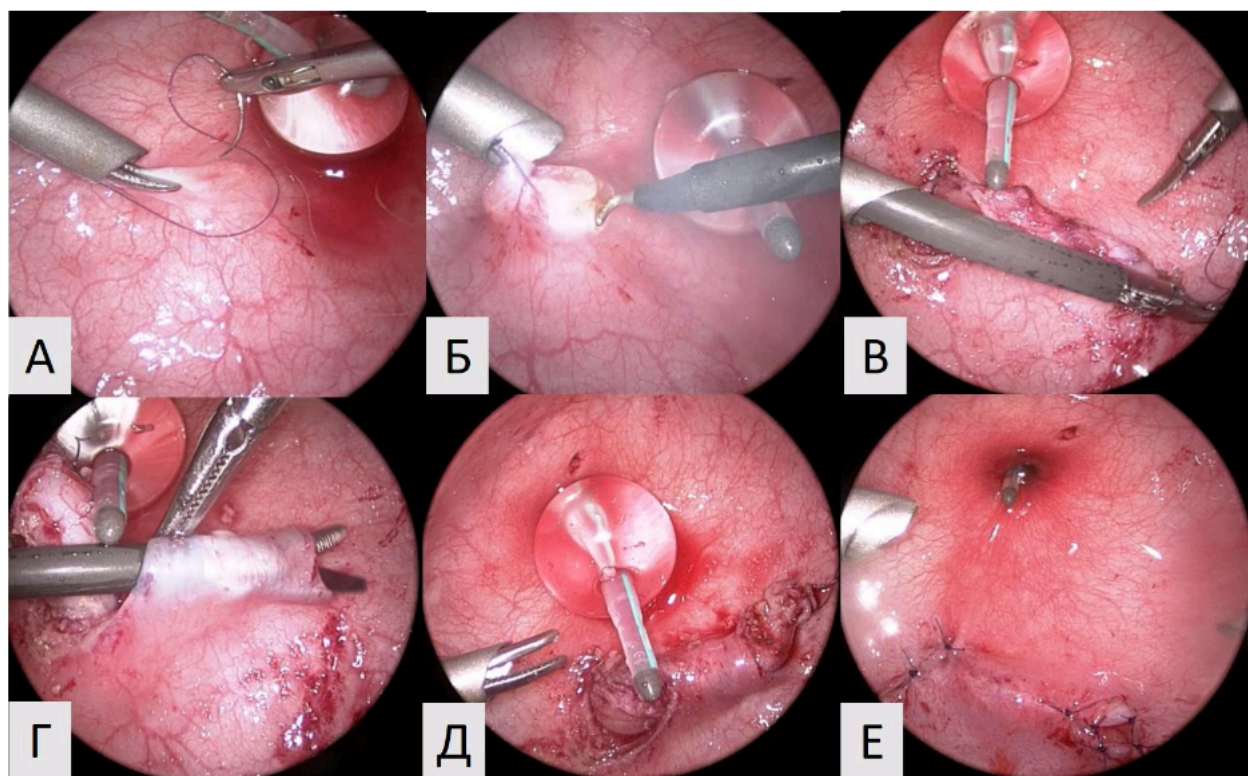


Рисунок 2 – Этапы операции



Рисунок 3 – Послеоперационный вид.

Результаты. В период с января 2016 г. нами методом ПРМ прооперировано 3 ребенка с ПМР в возрасте от 4 месяцев до 4 лет. Из них 1 мальчик и 2 девочки. У всех пациентов диагностирован односторонний ПМР (3 слева). Длительность операции колебалась от 120 до 240 минут. Продолжительность оперативного вмешательства с накоплением опыта сокращалась, приближаясь к открытой уретероцистонеостомии. В послеоперационном периоде дети были выписаны на 8-11 суток после операции. Антибактериальная, инфузионная и симптоматическая терапия была значительно сокращена и не требовала повышенных доз. Хирургические перевязки заключались в обработке ран бриллиантовой зеленью. Осложнений, требующих конверсии не было. По причине менее травматичного доступа к мочевому пузырю, кровопотеря была сведена к нулю. Показания и противопоказания к проведению ПРМ были стандартными, как при открытой операции. Всем

детям через 4 месяца проведены контрольные рентгеноурологические исследования, по данным которых отмечается положительная послеоперационная динамика.

Заключение. Таким образом, на основе полученного нами опыта можно утверждать, что пневмоцистоскопическая реимплантация мочеточника у детей с ПМР малоинвазивная операция, которая, сокращает операционную нагрузку на пациента, улучшает качество жизни в послеоперационном периоде. Кроме того, она имеет положительный экономический эффект за счёт сокращения длительности госпитализации, ранней реабилитации, сокращение объема антибактериальной, инфузионной и симптоматической терапии. У всех пациентов отмечалась положительная послеоперационная динамика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Moliterno JA, Scherz HC, Kirsch AJ. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using dextranomer hyaluronic acid copolymer // J Pediatr Urol. – 2008. - №4. - P. 221-228.
- 2 Jacobson SH, Hansson S, Jakobsson B. Vesico-ureteric reflux: occurrence and long-term risks // Acta Paediatr. – 1999. – 88. - P. 22-30.
- 3 Gonza'lez E, Papazyan JP, Girardin E. Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis // J Urol. – 2005. – 173. - P. 571-574.
- 4 Lopez M, Varlet F. Laparoscopic extravesical transperitoneal approach following the Lich-Gregoir technique in the treatment of vesicoureteral reflux in children // J Pediatr Surg. – 2010.- 45. - P. 806-810.

М.К. АЛШЫНБАЕВ, Д.И. СЕҢГІРБАЕВ, Р.К. БИШМАНОВ
БАЛАЛАР НЕСЕПАҒАРЫНЫҢ ПНЕВМОЦИСТОСКОПИЯЛЫҚ РЕИМПЛАНТАЦИЯСЫ

Түйін: Жұмыста қуық-зәрағар рефлюксінің хирургиялық емінің тиімділігін арттыру мақсатында жүргізілген зәрағардың пневмоцистоскопиялық реимплантациясы нәтижелері көрсетілген. Бұл әдіс 3 балада қолдалылып, оның нәтижесі баяндалған. Бұл әдістің балама хирургиялық емдерден тиімділігі оның шағын инвазивтілігі, аз қан жоғалту және ота уақыты мен реабилитация кезеңінің қысқаруында.

Түйінді сөздер: қуық-зәрағар рефлюксі, бала урологиясы, уретероцистостомия.

M.K. ALCHINBAEV, D.I. SENGIRBAEV, R.K. BISHMANOV
PNEUMOCYSTOSCOPIC URETER REIMPLANTATION IN CHILDREN

Resume: This article describes the results of the implementation of the method of surgical treatment of vesicoureteral reflux in children - a pneumocystoscopic ureter reimplantation, which was used in 3 patients. Described in detail the steps of the operative technique. This method allowed us to achieve positive results of surgical treatment of this pathology. Advantages of embedded operative technique achieved by minimally invasive, noninvasive, reducing blood loss, a positive economic effect, reducing the length of hospitalization, early rehabilitation, reduce the amount of antibiotic, infusion and symptomatic therapies.

Keywords: vesicoureteral reflux, pediatric urology, ureterocystoneostomy.

РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 2. THEORETICAL DISCIPLINE

ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ

HYGIENE AND ECOLOGY

**А.Ш. НАЖМЕТДИНОВА, Г.А. БИМУРАТОВА,
Г.К. САРМАНБЕТОВА**

*РГП на ПХВ «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга»
Комитета защиты прав потребителей
Министерства национальной экономики
Республики Казахстан*

УДК 631.4

КОНТАМИНАЦИЯ ПОЧВЫ СТОЙКИМИ ОРГАНИЧЕСКИМИ ЗАГРЯЗНИТЕЛЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ КЫЗЫЛОРДИНСКОЙ ОБЛАСТИ

В статье «Контаминация почвы стойкими органическими загрязнителями на территории Кызылординской области» представлены результаты исследований почвенного слоя земли района Приаралья, где были обнаружены стойкие органические загрязнители, называемые глобальными загрязнителями планеты.

Аральское море некогда одно из больших морей Кызылординской области, которое давало пищу для населения, в конце 1980-х гг. прошлого столетия уровень воды упал настолько, что все море разделилось на две части: северный Малый Арал и южный Большой Арал.

Аральская проблема, как крупнейшая экологическая катастрофа планеты, приобрела острейший характер. Исходя из этого Постановлением Верховного Совета Республики Казахстан от 18 января 1992 года «О неотложных мерах по коренному преобразованию условий проживания населения Приаралья», казахстанская часть Приаралья объявлена зоной экологического бедствия[1]. Интенсивное опустынивание и устойчивые необратимые процессы деградации окружающей природной среды, ухудшение условий жизни, рост заболеваемости вызвали новые социально-экономические и экологические ситуации, требующие законодательного решения и правового регулирования мер социальной защиты населения, проживающего в экологически неблагоприятных районах.

В текущем году были проведены исследования объектов окружающей среды, в том числе почвенного слоя земли на изучаемых территориях Кызылординской области, называемой зоной Приаралья, как экологически неблагоприятной зоной в п. Жосалы, Айтеке-би г.Аральска.

Цель работы: установить уровень воздействия СОЗов на почвенный слой земли пяти населенных мест территории Приаралья

Всего на изучаемых территориях Приаралья нами было отобрано 176 проб почвы в зимнее и летнее время года.

Исследования проводились на содержание хлорорганических пестицидов методами газовой хроматографии, полихлорированных бифенилов методами газовой хроматографии и хроматомасспектрометрии, диоксинов на газовом хроматомасспектрометре с квадрупольным детектором фирмы Agilent, предназначенный для высокочувствительного анализа диоксинов и полихлорированных дифенилов.

Результаты исследований:

На территории исследуемых нами регионов Кызылординской области, называемой зоной Приаралья, были найдены все изучаемые нами стойкие органические загрязнители, так хлорорганические пестициды нами были обнаружены в летний период времени, полихлорированные бифенилы и диоксины обнаруживались и в зимний и летний период времени.

Выводы:

Оценка и анализ полученных результатов исследований свидетельствуют об имеющем место загрязнении на территории Республики Казахстан в зоне Приаралья стойкими органическим загрязнителями такими как хлорорганические пестициды, полихлорированные бифенилы и диоксины, являющимися глобальными загрязнителями и соответственно опасными токсикантами, оказывающими неблагоприятное воздействие на общую экологию не только нашей страны, но и всего земного шара.

Ключевые слова: СОЗы, почва, загрязнение, исследования, хлорорганические пестициды, полихлорированные бифенилы, диоксины, контаминанты, газовый хроматограф, газовый хроматомасспектрометр, территория Приаралья

Введение.

Почва является одним из элементов биосферы, которые обеспечивают циркуляцию химических веществ в системе окружающая среда — человек. Причем это относится не только к эндогенным химическим веществам (например, микроэлементам), но и к химическим веществам, поступающим в почву с выбросами промышленных предприятий, сточными водами, выбросами авто- и авиатранспорта, при

обработке сельскохозяйственных земель (сельскохозяйственными ядохимикатами, макро и микроудобрениями, стимуляторами роста растений). К уязвимым в экологическом отношении странам относится Казахстан и, в частности, Кызылординская область. Это обусловлено ее географическими, пространственно-временными и социально-экономическими особенностями. В их числе – резко континентальный и сухой климат, дефицит водных

ресурсов; бессточность водных бассейнов, что способствует концентрации стойких токсических веществ (СТВ) и стойких органических загрязнителей (СОЗ) внутри территории с высоким кумулятивным эффектом. Положение усугубляет длительное (более 50 лет) использование запрещенных в настоящее время СОЗов в виде хлорорганических пестицидов, применяемых в сельском хозяйстве и полихлорированных бифенилов в промышленном производстве; долгое (более 40 лет) сокрытие истинных фактов о проведении испытаний ядерного оружия на различных территориях республики, в том числе и на территории Кызылординской области – наличия военных заводов, ядерного полигона; замалчивание информации о воздействии агрессивных факторов загрязнения окружающей среды на здоровье населения, экологическая безграмотность населения [1].

Материалы и методы исследования.

В рамках реализации программы «Комплексные подходы в управлении здоровьем населения Приаралья» специалистами РГКП «НПЦСЭИМ» КЗПП МНЭ РК в текущем году были проведены исследования 176 проб почвы, отобранной на территориях изучаемых населенных мест следующих регионов Кызылординской области- г.Аральска, п. Айтеке би, п. Жалагаш, п. Жосалы, п. Шиели. в летний и зимний период времени.

В качестве методов определения остаточных количеств хлорорганических пестицидов – ДДТ и ГХЦГ использовался газовый хроматограф с капиллярной колонкой, при этом пробоподготовка, экстракция и условия хроматографирования были использованы согласно СТ РК 2011-2010 «Вода, продукты питания. Корма и табачные изделия «Определение хлорорганических пестицидов хроматографическими методами» [2]. Три вида полихлорированных бифенилов – пента, гекса, гепта определялись с помощью газовой хроматографии на капиллярной колонке. Определение диоксинов и диоксиноподобных полихлорированных бифенилов проводились на газовом хроматомасспектрометре с квадрупольным детектором фирмы Agilent, предназначенный для высокочувствительного анализа диоксинов и полихлорированных дифенилов. Методы определения, которые были заимствованы с методики «Determination of Polychlorinated Dibenzo-p-dioxin (PCDD) and Polychlorinated Dibenzofurans (PCDF) in Foodstuffs and Animal Feed using the Agilent 7000 Triple Quadrupole GC/MS System».

Обзор литературы.

По данным ВОЗ, на формирование здоровья оказывает свое влияние не только биологическое начало в развитии отдельного человека (возраст, пол, наследственные факторы), но и общие социально-экономические и экологические условия, включающие наличие или отсутствие жилья, уровень образования, занятость населения, уровень здравоохранения, качество воды, воздуха, почвы, продуктов питания и различные факторы образа жизни[3].

Экология и воздействие внешних факторов составляют около двадцати процентов в структуре основных детерминант здоровья человека. Для крепкого здоровья и благополучия человека требуется чистая и гармоничная окружающая среда,

в которой вполне важную роль играют физические, физиологические, социальные и эстетические факторы. Физическая среда обитания человека должна рассматриваться в качестве средства улучшения жилищных условий и благополучия человека. Здоровье людей находится в зависимости от наличия и качества пищи, воды, воздуха, жилья. Несмотря на то, что особенности воздействия окружающей человека физической среды на его здоровье были достаточно изучены в прошлом, в последние годы отмечается рост осведомленности населения об опасном влиянии факторов окружающей среды. В какой-то мере это является следствием новых научных данных, подтверждающих связь между состоянием физической среды и здоровья, а отчасти это обусловлено созданием новых и потенциально более опасных для здоровья человека технологий[4].

Одним из кризисных регионов Казахстана признана зона Приаралья. Санитарная и экологическая обстановка в Приаралье в настоящее время продолжает ухудшаться[5].

Аральское море — бессточное солёное озеро в Средней Азии, на границе Казахстана и Узбекистана. С 1960-х годов XX века уровень моря (и объём воды в нём) быстро снижается вследствие забора воды из основных питающих рек Амударья и Сырдарья.

Чрезмерный забор воды для полива сельскохозяйственных угодий превратил четвертое в мире по величине озеро-море, прежде богатое жизнью, в бесплодную пустыню[6].

Усыхание моря привело к опасным изменениям в климате Приаралья: климат стал резко континентальным: лето стало более сухим и жарким, зима — более холодной и продолжительной. С осушённой части бывшего морского дна ветрами в больших количествах на близлежащие регионы выносятся пыль, содержащая морские соли, пестициды и другие химикаты[7].

Проанализирована динамика основных показателей здоровья населения, в частности, детского в Кызылординской области Казахстана. Выявлены существенные отрицательные сдвиги в состоянии здоровья населения в Кызылординской области, зоне экологического неблагополучия Приаралья. Негативное влияние космодрома «Байконур» усугубляет экологические проблемы Кызылординской области, связанные с усыханием Аральского моря. Тяжелое экологическое и социально-экономическое положение Приаралья дает основание считать его зоной экологического бедствия[8,9,10].

На международном симпозиуме по климату (2015 г.) Генеральный секретарь Организации Объединенных Наций Пан Ги Мун в своем выступлении «Глобальный аналитический доклад о мерах по уменьшению опасности бедствий» подчеркнул, что в силу изменения температур, количества осадков и уровня мирового океана, а также других факторов, глобальное изменение климата ведет к усилению риска бедствий и сегодня экологический след, сопряженный с энергией и природного капитала, превышает биологическую емкость планеты почти на 50% [11].

Результаты исследований.

Цель работы: установить уровень воздействия СОЗов на почвенный слой земли пяти населенных мест территории Приаралья

Задачи исследования.

- С учетом воздействия токсических эффектов окружающей среды провести отбор проб почвы в следующих населенных местах п. Айтеке-Би, Жосалы, г.Аральск
- Провести лабораторные исследования почвенного слоя земли на содержание остаточных количеств стойких органических загрязнителей-хлорорганических пестицидов, полихлорированных бифенилов и диоксинов;
- Дать общую оценку загрязнения почвы стойкими органическими загрязнителями путем выявления степени напряженности для каждого населенного места

Научная новизна.

Полученные материалы по санитарно-гигиеническому мониторингу, результаты анализов проведенных санитарно-химических и токсикологических исследований позволяют определить и установить основные закономерности загрязненности изучаемых регионов Приаралья

химическими токсикантами в виде хлорорганических пестицидов, полихлорированных бифенилов и диоксинов, которые позволили провести картографирование территории Кызылординской области с учетом коэффициентов загрязненности, а также математически рассчитать степень напряженности каждого населенного места Приаралья что позволило выявить и расширить ареал загрязнения территории Приаралья.

На территории исследуемых нами регионов Кызылординской области были найдены все изучаемые нами стойкие органические загрязнители. Хлорорганические пестициды нами были обнаружены в летний период времени, полихлорированные бифенилы и диоксины обнаруживались и в зимний и летний период времени.

Наибольшее загрязнение хлорорганическими пестицидами 12 из 22 проб – 54,5 % было зарегистрировано в п. Жосалы, где были обнаружены 10 проб гамма-ГХЦГ и 2 пробы ДДТ, хлорорганические пестициды были обнаружены в селитебной зоне, где расположены частные домовладения – рисунок 1.

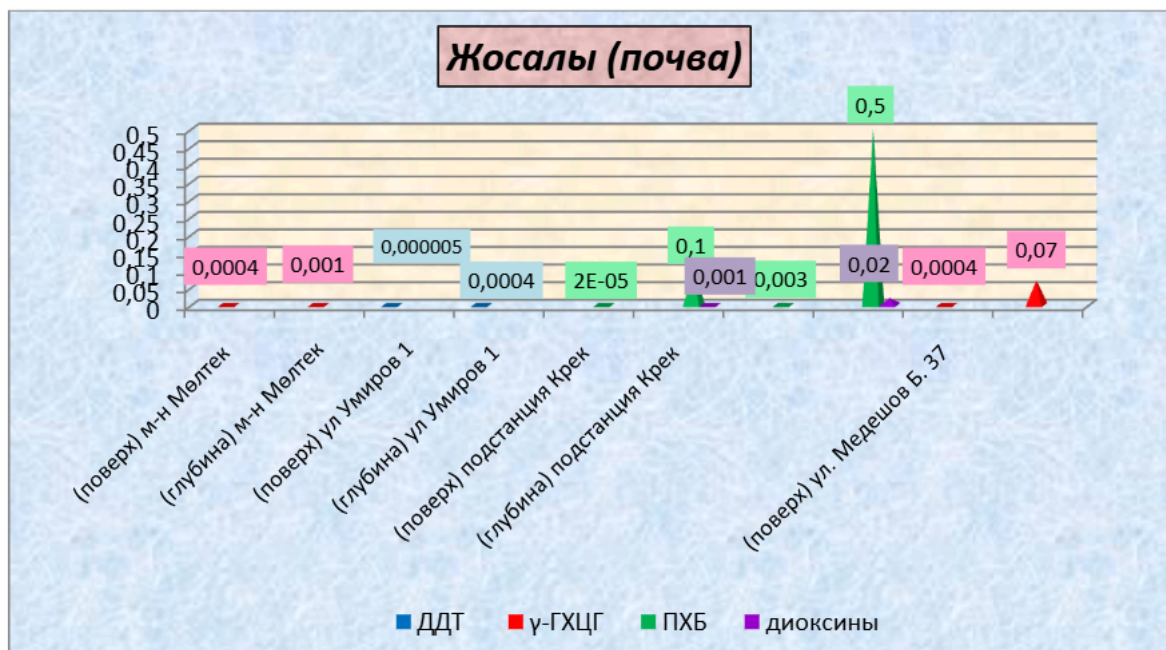


Рисунок 1- результаты исследований почвы в п. Жосалы

Однако, как показывают результаты проведенных исследований наибольшее загрязнение группы СОЗов в Кызылординской области было зарегистрировано полихлорированными бифенилами, причем 100 % загрязнение нами было установлено в г.Аральске – 46 из 46 проб (100 % загрязнение), в 6 шести точках были

зарегистрированы пробы с обнаружением диоксинов-наибольшее на территории старого военного завода-0,01 мг/кг, на кладбище Жумаш-0,001 мг/кг и возле энергосети -0,002 мг/кг в летний и зимний период, что объясняется отсутствием снежного покрова при проведении исследований в зимний период времени-рисунок 2.

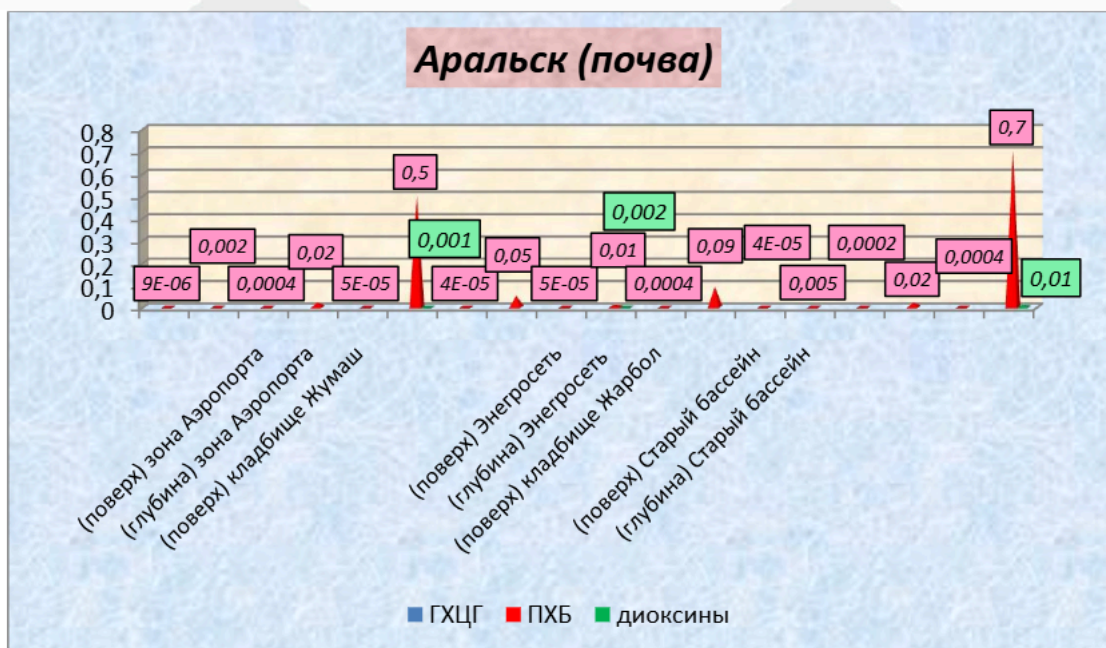


Рисунок 2 – загрязнение СОЗами в г.Аральске Кызылординской области

Загрязненность полихлорированными бифенилами на уровне 63,15 % отмечается и в п.Айтеке би (24 из 38 проб). Высокое обнаружение диоксинов было зарегистрировано на территории кирпичного завода-

0,05 мг/кг, Асфальтного завода -0,002 мг/кг, на разветвлении железной дороги -0,001 мг/кг и в почве на территории угольного склада -0,0003 мг/кг-рисунок 3.

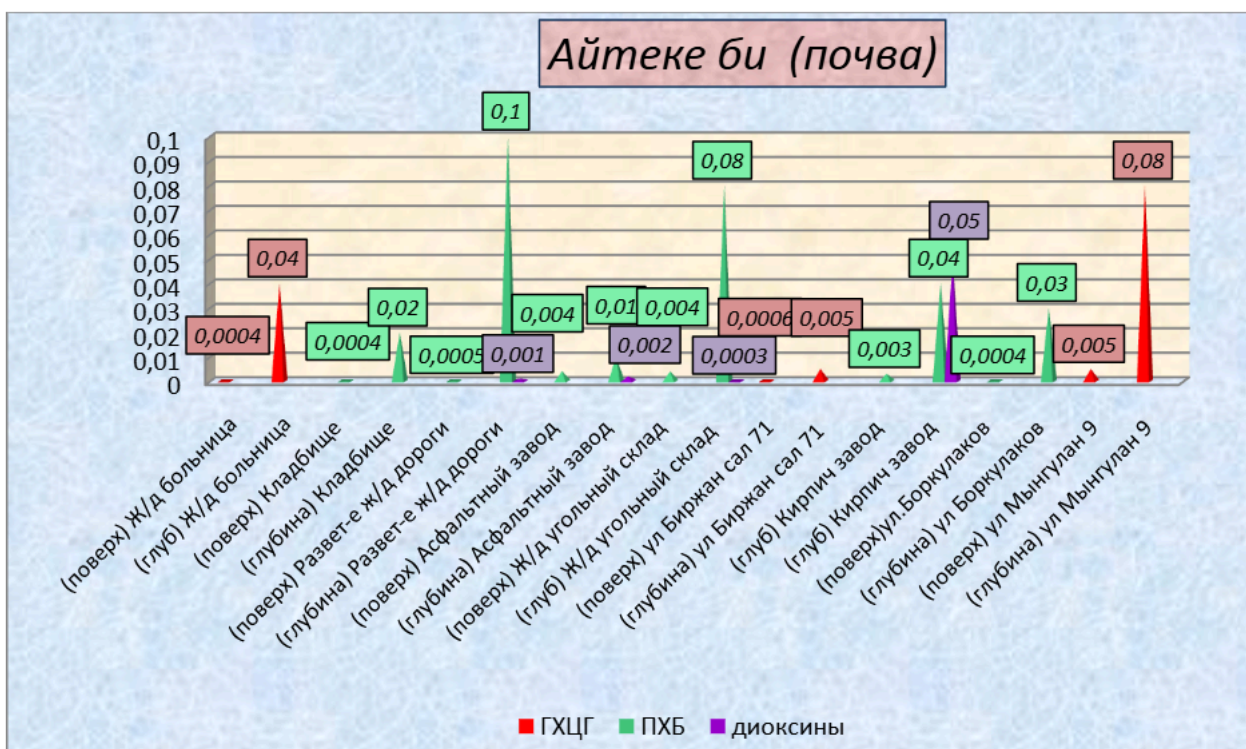


Рисунок 3 – загрязнение стойкими органическими загрязнителями в п. Айтеке Би на территории Кызылординской области

Результаты и обсуждения.

Общая площадь Кызылординской области составляет 227 тыс. кв. км, территория делится на 7 районов. Природа области разнообразна. Большая территория занята низменностью и равниной. Резко выражены засушливость и высокая степень континентальности. При предварительной инвентаризации СОЗ, в частности хлорорганические пестициды – ГХЦГ и ДДТ

обнаружены в Кызылординской области, благодаря их длительному применению в 60-ых годах прошлого столетия.

Однако занимаясь изучением токсичных отходов на территории Республики Казахстан, нами предварительно были установлены точки, возможные в загрязнении других стойких органических загрязнителей, которыми являются

полихлорированные бифенилы и диоксины. Среди этих соединений важное место занимают промышленные продукты, в том числе такие, как полихлорированные бифенилы (ПХБ). Загрязнение окружающей среды ПХБ входит в перечень глобальных общепланетарных экологических проблем, требующих незамедлительного решения [12].

Главными источниками появления диоксинов в окружающей среде являются окисление и сжигание органических веществ, химическая, металлургическая, а также целлюлозно-бумажная промышленность.

Заключение.

Одним из сильнейших контаминантов окружающей среды является почва, что и подтверждают результаты проведенных нами исследований, которые свидетельствуют о высоком загрязнении почвенного слоя земли, где нами были обнаружены хлорорганические пестициды- ГХЦГ, ДДТ,

полихлорированные бифенилы и диоксины, называемыми стойкими органическими загрязнителями, являющимися глобальными планетарными загрязнителями планеты. Высокое содержание ПХБ в наших исследованиях были зарегистрированы на территории бывшего военного завода, кирпичного завода, топливного склада, железной дороги. Полное 100 % загрязнение почвенного слоя земли в г.Аральске, в п.Жосалы - 76,9 %, в п. Айтеке би- 63,15% свидетельствуют не только о их несоответствии санитарно-гигиеническим нормативным уровням, но и в целом состоянию неблагоприятной экологической ситуации, а это может привести и приводит ко многим экологическим заболеваниям, проживающих людей в данных регионах, что подтверждается литературными данными в частности раком молочной железы, заболеваниями кожи, бронхиальной астмы, легочными патологиями и другие[13, 14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Михайлов И. « Казахстан хочет оживить Аральское море». – Алматы: Риа Новости, 2011
- 2 СТ РК 2011-2010 СТ РК 2011-2010 «Вода, продукты питания. Корма и табачные изделия «Определение хлорорганических пестицидов хроматографическими методами»
- 3 Здоровье для всех в 21-м столетии // Европейская серия по достижению здоровья для всех, ВОЗ. – Копенгаген: 1999. - № 6. – С. 45-49.
- 4 Второй глобальный форум ФАО/ВОЗ сотрудников органов по обеспечению продовольственной безопасности. – Бангкок: 2004. – 122 с.
- 5 Нажметдинова А.Ш., Токтажинова А.Т. Экологические последствия использования пестицидов и других СОЗов // Вестник КазНМУ. – 2008. - №1. - С. 55-57.
- 6 Hydrobiology of the Aral Sea. Edited by Nikolay V. Aladin et al. Dying and Dead Seas: Climatic vs. Anthropic Causes // NATO Science Series IV: Earth and Environmental Sciences. - Kluwer: 2004. - Vol. 36. – P. 45-49.
- 7 Philip Micklin The Aral Sea Disaster // Annual Review of Earth and Planetary Sciences. – 2007. - Vol. 35. – P. 47-72.
- 8 Омирбаева С.М., Кулкыбаев Г.А. Экологически обусловленные патологии: аналитический обзор. – Караганда: 2004. – 18 с.
- 9 Клинические, эндоскопические и цитологические параллели при хронических гастритах у детей Приаралья // Региональная научно- практическая конференция «Экология и дети»: Тезисы докл. – Кызылорда: 1998. - С.36-41.
- 10 Мажитова З.Х, Сейсебаева Р.Ж., Умбетова Л.Ж. Хронические бронхиты, обусловленные загрязнением воздушного бассейна в зоне экологического процесса Приаралья // Экология и здоровье детей. Сборник научных трудов Республиканской конференции. – Усть-Каменогорск: 2003. – С. 76-81.
- 11 Пан Ги Мун «Саммит ООН по климату». - Нью Йорк: 2014. – С. 3-7.
- 12 Комитет по обзору стойких органических загрязнителей (СОЗ) // Новости "Эко-Согласия о СОЗ от 9 марта 2007 года
- 13 Толеутай У.К., Экология Кызылординской области и рак молочной железы (обзор литературы). – Алматы: Медицина, 2013. - №2. – 168 с.
- 14 Имамбаева Т.М. Клиника и лечение астматического статуса у детей, проживающих в зонах экологического неблагополучия // Сборник АГМИ: «Проблемы экологии в патофизиологии». – Алматы: 1995. – С. 157- 164.

А.Ш. НАЖМЕТДИНОВА, Г.А. БИМУРАТОВА, Г.К. САРМАНБЕТОВА

Қазақстан республикасы Ұлттық экономика министрлігі Тұтынушылардың құқықтарын қорғау комитетінің «Санитариялық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны

ҚЫЗЫЛОРДА ОБЛЫСЫНЫҢ АУМАҚТАРЫНДАҒЫ ОРНЫҚТЫ ОРГАНИКАЛЫҚ ЛАСТАҒЫШТАРДЫ КОНТАМИНАЦИЯЛАУ

Түйін: Мақалада Арал маңы ауданындағы жердің топырақ қабатын зерттеу нәтижелері көрсетіліп, планетаның ғаламдық ластағыштары деп аталатын орнықты органикалық ластағыштар табылған. Қызылорда облысында орналасқан Арал теңізі осы өңірде мекен еткен талай халыққа қарны ашқанда азық болып, тарыққанда пана болып адал қызмет еткен еді. Өткен 1980 жылдың аяғында су деңгейінің төмендегені соншалықты, теңіз солтүстік Кіші Арал және оңтүстік Үлкен Арал болып екіге бөлінді.

Арал проблемасы планетаның орасан зор экологиялық апаты ретінде аса өткір сипат алып отыр. Осыны негізге ала отырып, «Арал өңірінде тұратын халықтың өмір сүру жағдайын түбірінен өзгерту жөніндегі шұғыл шаралар туралы» 1992 жылғы 18 қаңтардағы Қазақстан Республикасы Жоғарғы Кеңесі қаулысымен Арал аймағының Қазақстан бөлігі экологиялық қасірет аймағы деп жарияланған болатын.

Айналадағы табиғи ортаның тез арада шөл далаға айналуы және оның құлдырауының қалпына келмейтіндей тұрақты процесі, тіршілік жағдайының нашарлауы, аурудың көбеюі экологиялық қолайсыз аудандарда тұратын халықты өлеуметтік қорғау шараларын заң жүзінде шешіп, құқықтық жағынан реттеуді талап ететін жаңа өлеуметтік-экономикалық және экологиялық ахуал туғызды.

Жұмыстың мақсаты: Арал маңы аумақтарының елді мекендеріндегі топырақты жер қабатына ООЛ-ң әсер ету деңгейін анықтау.

Зерттеу нәтижелері: Арал маңының аймағы деп аталатын Қызылорда облысының зерттеп отырған өңірлердің аумақтарында біз зерделеген барлық орнықты органикалық ластағыштар табылды, мысалы, жазғы кезеңде хлорорганикалық пестицидтерді, ал жазғы және қысқы кезеңдерде полихлорланған бифенилдер мен диоксиндерді анықтадық.

Қорытынды: Алынған зерттеу нәтижелерін бағалау және талдау Қазақстан Республикасы аумағында Арал маңы аймағындағы хлорорганикалық пестицидтер, полихлорланған бифенилдер мен диоксиндер сияқты орнықты органикалық ластағыштармен ластану орнының бар екендігін айғақтайды. Бұлар ғаламдық ластағыштар және сәйкесінше қауіпті токсиканттар болып табылады, біздің елімізге ғана емес, бүкіл жер шарындағы экологияға жағымсыз әсер етеді.

Түйінді сөздер: ООЛ, топырақ, ластану, зерттеу, хлорорганикалық пестицидтер, полихлорланған бифенилдер, диоксиндер, контаминанттар, газды хроматограф, газды хроматомасспектрометр, Арал аумағы

A.S. NAZHMETDINOVA, G.A. BIMURATOVA, G.K. SARMANBETOVA

*RSE on PVC "Scientific and Practical Center of sanitary-epidemiological examination and monitoring"
Consumer Rights Protection Committee of the Ministry of National Economy of the Republic of Kazakhstan*

SOIL CONTAMINATION BY PERSISTENT ORGANIC POLLUTANTS IN THE KYZYLORDA REGION

Resume: In this article "Contamination of soil with persistent organic pollutants in the Kyzylorda region" presents the results of research soil land area of the Aral Sea area, where persistent organic pollutants, called global pollutant planets have been discovered.

The Aral Sea once one of the great seas of Kyzylorda region, which gave food for the population, at the end of the 1980y. the last century, the water level has fallen so much that the whole sea was divided into two parts: the northern Small Aral and the southern Large Aral.

Aral problem, as the largest environmental disaster of the planet, acquired acute. Based on this Resolution of the Supreme Council of the Republic of Kazakhstan dated January 18, 1992 "On urgent measures for the radical transformation of the conditions of population in the Aral Sea region", the Kazakh part of the Aral Sea region declared a zone of ecological disaster [1]. Intensive desertification and sustainable irreversible degradation of the environment, the deterioration of living conditions, have caused an increased incidence of new socio-economic and environmental situations that require legislative solutions and legal regulation of social protection of the population living in ecologically unfavorable areas.

So me, as in the framework of the project manager of the program "Integrated approaches in the management of public health Priaralye" experts RSE on PVC "NPTsSEEiM" in the current year of the study of the environment have been carried out, including soil land in the study area of Kyzylorda region called the area Aral region as environmentally unfriendly in the area v. Zhosaly, Aiteke bi c.Aralsk.

Objective: To establish the level of exposure to POPs in the soil of the earth five localities territory of the Aral Sea region

All in all study areas Priaralye us 176 soil samples were taken in winter and summer.

The studies were conducted on the content of organochlorine pesticides by gas chromatography, polychlorinated biphenyls by gas chromatography and hromatomasspektrometrii, dioxins in the gas hromatomasspektrometre kvadrapolnym with Agilent, a detector designed for highly sensitive analysis of dioxins and polychlorinated biphenyls.

Research results:

On the Kyzylorda region studied by us, called the Aral region area regions, all of us studied persistent organic pollutants, organochlorine pesticides as we discovered during the summer period have been found, polychlorinated biphenyls and dioxins were found in winter and summer time.

Conclusions:

Evaluation and analysis of the research results indicate that having a place of pollution in the territory of the Republic of Kazakhstan in the Aral Sea area of persistent organic pollutants such kak organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls and dioxins, are global pollutants and dangerous toxicants, respectively, have an adverse impact on the overall environment, not only in our country but also around the globe.

Keywords: POPs, soil, pollution, research, organochlorine pesticides, polychlorinated biphenyls, dioxins, contaminants, gas chromatograph, gas hromatomasspektrometr territory Priaralye

ОСОБЕННОСТИ НЕОБОСНОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ОРИ У ПАЦИЕНТОВ

А.М. ЖУКЕМБАЕВА, Д.Ж. МАКСУТОВА, Н.Б. ОТЕБЕКОВА,
Н. ИСАБАЙКЫЗЫ, А.К. РАХИМБАЕВА, Н.М. КУТТЫБАЕВ,
У.Ш. МОЛДАБАЕВА, А.А. ТУСУПОВА,
Р. БАКЫТУЛЫ

УДК 616.211/233-022-091:615.33-08

Проблема рационального назначения антибиотиков приобрела мировые масштабы и стала одним из приоритетных направлений инфектологии. Целью нашего исследования было провести анализ целесообразности назначения антибиотикотерапии при ОРИ. Была проанализирована выборка из 202 человек разных возрастов с диагнозом ОРИ, проходивших лечение на базе Витебской областной клинической инфекционной больницы с марта по октябрь 2015 года. Было выявлено, что детям чаще, чем взрослым, назначают антибактериальную терапию, что обусловлено более частым наличием показаний к ней. Мужчинам антибиотики назначаются чаще, чем женщинам, в связи с тенденцией к более тяжёлому течению ОРИ у мужчин. В ряде случаев антибиотики назначались при отсутствии критериев. Частота необоснованного назначения составила 29,8% (95% ДИ: 21,0...38,6) от всех случаев назначения этиотропной терапии при ОРИ.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции; ОРИ; антибиотики; антибактериальная терапия

Актуальность.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) по заболеваемости и распространенности занимают лидирующие позиции среди всех инфекционных болезней. Дети болеют ОРИ около 4-6 раз в год, а взрослые – около 3-5 раз в год [1]. Известно, что 90% ОРИ имеет вирусную этиологию. В этом случае назначение антибактериальных препаратов не дает никаких преимуществ [2, 3]. Нередко вирусное заболевание осложняется бактериальной инфекцией, что увеличивает продолжительность и тяжесть ОРИ; в этом случае антибиотики, безусловно, рекомендованы. Назначение антибиотиков при ОРИ без показаний не только увеличивает стоимость лечения, не обеспечивая профилактику бактериальных осложнений, но и несет в себе многие опасности. Среди них: аллергические реакции, токсичность некоторых антибиотиков, нарушение нормальной микрофлоры организма и, наконец,

развитие антибиотикоустойчивости [4]. Именно к последней проблеме на данный момент приковано внимание ВОЗ. Неделя с 16 по 22 ноября 2015 года была объявлена всемирной неделей правильного использования антибиотиков, а генеральный директор ВОЗ подчеркнула, что рост антибиотикоустойчивости ставит под угрозу способность лечить инфекционные болезни и сводит на нет многие достижения в сфере медицины [5]. Соответственно, целью нашего исследования было провести анализ целесообразности назначения антибиотикотерапии при ОРИ.

Материалы и методы.

Источником информации являлись медицинские карты стационарных пациентов проходивших лечение на базе с марта по октябрь 2015 года. Истории болезни были отобраны в случайном порядке.

Таблица 1 - Характеристика изучаемой выборки

Изучаемая группа	Мужчины	Женщины	Взрослые	Дети	В целом по исследуемой выборке
Ср. возраст, лет 95% ДИ	18,2 12,4...23,9 min 0,5, max 79	25,9 22,7...29,0 min 0,08, max 79	37,6 34,9...40 min 19, max 79	3,3 2,6...3,9 min 0,08, max 17	23,5 20,6...26,3 min 0,08, max 79
Средняя продолжительность госпитализации, дней, 95% ДИ	6 4,8...6,6	5 4,8...6,0	6 5,0...6,0	5 4,2...5,3	6 5,0...6,0
Количество, n (%), 95% ДИ)	63 31,2% 24,8...37,6	139 68,8% 62,4...75,2	119 58,9% 52,1...65,7	83 41,1% 34,3...47,9	202 - -

23,3% всех ОРИ были осложнены бактериальными инфекциями, среди которых лидировали бронхиты – 89,4% (95% ДИ: 80,6...98,2). Инфекции мочевыводящих путей составляли 6,4% (95% ДИ: 0...13,4), а синуситы – 4,3% (95% ДИ: 0...10,0). Других бактериальных осложнений выявлено не было. У детей осложнения наблюдались чаще, чем у взрослых: бронхиты – в 36,1% случаев (95% ДИ:

25,8...46,5), а синуситы – у 19,3% пациентов (95% ДИ: 12,2...26,4), соответственно.

У 22,2% (95% ДИ: 13,2...31,3) мужчин и 28,6% (95% ДИ: 17,4...39,7) женщин отмечались какие-либо бактериальные осложнения ОРИ.

У 4,5% (95% ДИ: 1,6...7,3) пациентов отмечались фоновые хронические заболевания бактериальной природы, как-то: ХОБЛ, хронический бронхит, хронический пиелонефрит. В выборке не оказалось

ни одного пациента с какой-либо тяжелой сопутствующей патологией.

Статистическая обработка была произведена с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010 из пакета Microsoft Office 2010, Statistica 7.0, IBM SPSS Statistics 19. Для выявления корреляционных взаимосвязей использовался ранговый анализ Спирмена (Spearman), для проверки достоверности различий изучаемых признаков в независимых выборках – U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney) и метод Хи-квадрат (Chi-square). Учитывая то, что большинство биомедицинских данных не имеют нормального распределения, для статистического анализа показателей нами использовались только непараметрические методы.

Результаты исследования

Было выявлено, что 51% (95%ДИ: 44,6-58,4) всех пациентов, входящих в исследуемую выборку, получали антибиотикотерапию.

Большинству взрослых (83,3%; 95% ДИ: 72,8...93,9) и детей (92,9%; 95% ДИ: 86,1...99,6), получавших

антибактериальную терапию, был назначен один антибиотик. В некоторых случаях имело место назначение комбинации нескольких антибактериальных препаратов либо их последовательная замена. Так, 12,5% взрослых (95% ДИ: 3,1...21,9) и 7,1% детей (95% ДИ: 0,4... 13,9) получали по 2 антибиотика, 2,1% взрослых (95% ДИ: 0...6,1) получали по 3, и столько же взрослых – по 4 препарата. Ни одному ребенку из выборки не было назначено более 2 антибиотиков.

Сравнение частоты назначения антибактериальных препаратов детям и взрослым показало статистически значимую разницу ($p=0,000091$). Так, антибиотикотерапию получали 67,5% (95% ДИ: 57,4...77,6) детей и только 40,3% (95% ДИ: 31,5...49,2) взрослых. У детей риск назначения антибиотиков в 1,67 раз (95%ДИ: 1,28...2,18), а шанс – в 3,07 раза (95% ДИ: 1,71...5,52) выше, чем у взрослых. Имеется корреляция средней силы между возрастом пациента и фактом назначения эмпирической антибактериальной терапии ($R=0,411$; $p<0,05$).

Таблица 2 - Показатели частоты назначения антибиотиков по группам выборки

Исследуемая группа	Мужчины	Женщины	Взрослые	Дети	В целом по исследуемой выборке
Частота назначения антибиотиков, %, 95% ДИ	61,9% 49,9...73,9	46,8% 38,5...55,1	40,3% 31,5...49,2	67,5% 57,4...77,6	51% 44,6...58,4
Частота необоснованного назначения антибиотиков, %, 95% ДИ	30,8% 16,3...45,3	32,3% 20,9...43,7	29,2% 16,3...42	33,9% 21,5...46,3	31,7% 22,8...40,7
Частота обоснованного назначения антибиотиков, %, 95% ДИ	69,2% 54,8...83,7	67,7% 56,3...79,1	70,8% 58...83,7	66,1% 53,7...78,5	68,3% 59,3...77,2

Было показано также, что мужчины чаще получали антибактериальные препараты, чем женщины: 61,9% (95% ДИ: 49,9...73,9) против 46,8% (95% ДИ: 38,5...55,1), соответственно. Риск назначения антибиотиков у мужчин в 1,32 раз (95% ДИ: 1,02...1,72), а шанс – в 1,85 раз (95%ДИ: 1,01...3,40) выше, чем у женщин.

Как указывалось ранее, антибиотики назначались 51,5% пациентов выборки. Это существенно больше, чем наблюдавшаяся частота развития бактериальных осложнений ОРИ (23,3%), что вынуждает поднять вопрос о целесообразности назначения антибиотиков в части случаев. Поэтому нами был проведен анализ обоснованности назначения антибиотикотерапии с учётом соблюдения следующих общепринятых критериев:

1. Температура тела $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ в течение трех и более дней;
2. Уровень лейкоцитов $\geq 12 \times 10^9/\text{л}$;
3. Тяжелые формы ОРИ у людей старше 60 и младше 3 лет;
4. Осложнения ОРИ явно бактериальной этиологии: острый гнойный отит, острый гнойный тонзиллит, пневмония, лимфаденит и др.;
5. Сопутствующие заболевания с хроническим источником инфекции, такие, как хронический бронхит, ХОБЛ, ИМВП и др.;
6. Наличие тяжелой сопутствующей патологии.

Частота назначения антибиотиков без соблюдения вышеперечисленных критериев составляла 31,7% (95% ДИ: 22,8...40,7) от всех случаев назначения эмпирической этиотропной терапии. Мы сравнили

данный показатель у взрослых и детей, причём выяснилось, что частота необоснованного назначения у них статистически значимо различается (Chi-square, $p=0,02$) и составляет 29,2% (95% ДИ: 16,3...42,0) и 33,9% (95% ДИ: 21,5...46,3) у взрослых и детей, соответственно. Таким образом, описанный ранее факт более частого назначения антибиотиков детям по сравнению со взрослыми связан не с субъективными предпочтениями лечащих врачей, а с наличием объективных показаний к нему, включая более частое развитие у детей бактериальных осложнений ОРИ.

Разница в частоте необоснованного назначения антибактериальных препаратов женщинам и мужчинам оказалась статистически значимой (Chi-square, $p=0,001$): 32,3% (95% ДИ: 20,9...43,7) и 30,8% (95% ДИ: 16,3...45,3), соответственно. Оказалось также, что средний уровень лейкоцитов в общем анализе крови у мужчин и женщин статистически значимо различается (Mann-Whitney, $p<0,05$), причём более высокие показатели отмечались у мужчин ($R= -0,164$, $p=0,02$). Разница в частоте обоснованного назначения антибиотиков у мужчин и женщин статистически значима (Chi-square, $p=0,026$): 69,2% (95% ДИ: 54,8...83,7) и 67,7% (95% ДИ: 56,3... 79,1), соответственно. Это позволяет предполагать более тяжелое течение ОРИ у мужчин, что подтверждает гипотезу некоторых ученых о меньшей подверженности женщин инфекционным заболеваниям [6].

Средняя продолжительность антибиотикотерапии оказалась одинаковой у взрослых и детей и составила 3 суток (95% ДИ: 2,6...3,3).

Антибиотики чаще назначались тем пациентам, у которых ОРИ имела затяжное течение, а также тем, у кого были наибольшие значения температуры тела в анамнезе: имеется корреляция средней силы между фактом назначения антибиотиков и продолжительностью госпитализации ($R=0,344$; $p<0,05$), а также между фактом назначения антибиотиков и максимальной температурой тела в анамнезе ($R=0,44$; $p<0,05$).

Следует отметить большую частоту назначения антибиотиков при бронхитах (выявлена корреляция средней силы: $R=0,358$ при $p<0,05$).

Выводы

Детям чаще, чем взрослым, назначают антибактериальную терапию при ОРИ, причём указанная разница статистически значима. Тем не менее, данная разница обусловлена ничем иным, как более частым наличием показаний к назначению антибиотиков у детей по сравнению со взрослыми (например, большей частотой развития бактериальных осложнений).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Андреева И.В., Стецюк О.У. Инфекции дыхательных путей: новый взгляд на старые проблемы // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2009. - №2. – С. 143-151.
- 2 Gonzales R, Bartlett J.G. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute respiratory tract infections in adults: background, specific aims, and methods // Ann Intern Med. - 2001. - Vol. 6. - P. 479-486.
- 3 Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold // PubMed NCBI. - 2005. – P. 45-52.
- 4 Баранов А.А., Страчунского Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2007. - Т. 9. - №3. - С. 200-210.
- 5 Обследование ВОЗ в странах свидетельствует о широко распространенном непонимании общественностью устойчивости к антибиотикам // Всемирная организация здравоохранения. – 2015. – С. 88-97.
- 6 Yeretsian G., Doiron K. Gender differences in expression of the human caspase-12 long variant determines susceptibility to *Listeria monocytogenes* infection // Proc Natl Acad Sci USA. - 2009. - Vol. 22. - P. 9016-9020.

А.М. ЖУКЕМБАЕВА, Д.Ж. МАКСУТОВА, Н.Б. ОТЕБЕКОВА, Н. ИСАБАЙКЫЗЫ,

А.К. РАХИМБАЕВА, Н.М. КУТТЫБАЕВ, У.Ш. МОЛДАБАЕВА,

А.А. ТУСУПОВА, Р. БАКЫТУЛЫ

**ӨТКІР РЕСПИРАТОРЛЫ ИНФЕКЦИЯ КЕЗІНДЕ АНТИБИОТИКТАРДЫ ТАҒАЙЫНДАУДЫҢ
НЕГІЗСІЗДІГІ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

Түйін: Ересектерге қарағанда балаларға көбірек ЖРИ кезінде антибактериалдық терапия белгілейді, сонымен қатар, көрсетілген айырмашылық өте маңызды. Дегенмен, берілген айырмашылық ересектермен салыстырғанда балаларға антибиотиктерді көбірек белгіленетіні бойынша ескертілген (мысалы, бактериалдық асқынулардың үдүінің үлкен жиілігі).

Түйінді сөздер: Өткір респираторлық инфекциялар; ЖРИ; антибиотиктер; антибиотиктік терапия

A.M. ZHYKEMBAEYVA, D.G. MAKSUTOVA, N.B. OTEBEKOVA, N. ISBAYKIZI,

A.K. RAHIMBYEVA, N.M. KUTTIBAYEV, U.SH. MOLDA BAYEVA, A.A. TUSUPOVA,

R. BAKITULI

FEATURES OF UNJUSTIFIED PRESCRIBING OF ANTIBIOTICS FOR PATIENTS WITH ARI НАУҚАСТАРДА

Resume: The rational antibiotic use has become a global problem and one of the priorities of infectiology. So, the objective of our research was to analyze the expediency of antibiotics prescribing in URTI cases.

Keywords: acute upper respiratory tract infections; URTI; antibiotics; antibiotic therapy

Р.А. БАЯЛИЕВА., М.И.КЕНЕСАРИНА., М.К. АМРИН
Казахский Национальный медицинский университет
имени С.Д.Асфендиярова
Кафедра общей гигиены и экологии

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА ПОЛИГОНА ЯДЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ «АЗГЫР»

УДК 614.2: 613.6:[622.324+66.013](574.1)

В статье дана гигиеническая оценка качеству объектов окружающей среды и основным показателям здоровья населения в регионе ядерного полигона «Азгыр». Выявлено превышение в почве содержания техногенных радионуклидов цезия и стронция, тяжелых металлов. В растительных кормах и продуктах животного происхождения тяжелые металлы превышают ПДК в 2 раза.

Ключевые слова: ядерный полигон, тяжелые металлы, рождаемость, смертность, заболеваемость

Особенностью территории Казахстана в СССР было то, что она являлась регионом, где находились испытательные объекты военно-промышленного комплекса. Республика унаследовала 4 крупных испытательных полигона и 1 летно-испытательный центр. Так, по информации за 1996 год в Казахстане было произведено 560 ядерных взрывов; в США – 1030 взрывов; в России – 214; в Украине – 2; Узбекистане – 2; Туркменистане – 1; на полигоне Лобнор в Китае – 45; в Алжире – 17; в Австралии – 12; в Индии – 6; в Пакистане – 5. На атоллах Муруроа – 175 и Эниветок – 43; на островах Рождества – 30, Бикини – 23, Джонстон – 12, Фангатофа – 12, Молден – 3. В Тихом океане – 4 и Южной Атлантике – 3. За 10 лет человечество получило за счет глобальных радиоактивных выпадений дополнительно 2 миллизверта, т.е. одну годовую дозу от естественного фона. Кроме того, вне пределов военных полигонов для решения хозяйственных задач, сейсмического зондирования земной коры, для создания подземных емкостей на территории Казахстана было произведено 39 подземных, так называемых мирных ядерных взрывов. Так, более 20 лет назад закрыт СИЯП, в последующем приостановлено действие ядерного полигона «Азгыр». «Капустин Яр» и «Азгыр», составляющие по сути единый комплексный полигон (объект «Галит»), не имели аналогов в мировой практике, как по широте, так и многообразию проводившихся испытаний, от последствий которых в большей степени пострадала природа 5 районов Западно-Казахстанской области и Курмангазинского района Атырауской области. Ядерный полигон «Азгыр» размещен в аридной зоне на соляном куполе «Большой Азгыр» вблизи поселка Азгыр Курмангазинского района Атырауской области. Здесь с 1966 по 1979 гг. было проведено 17 подземных ядерных взрывов с целью образования подземных полостей. Исследования, проведенные с использованием радиохимических и альфа-, бета- и гамма-спектрометрических анализов образцов почвы, выявили широкий спектр радиоактивных веществ как природного, так и антропогенного происхождения. Нами установлено, что загрязнение грунта цезием-137 на всех изученных атомных площадках было неравномерным, носило локальный характер и превышало допустимое расчетное содержание исходя из уровня среднего глобального загрязнения от 5,5 до 101,6 раза. Содержание в почве

атомных площадок другого радионуклида – стронция-90 колебалось от 31,1 Бк/кг до 785,2 Бк/кг и превысило уровень глобального загрязнения до 29,7 раз. Особое значение представляло изучение степени накопления радионуклидов в почве непосредственно на территориях населенных пунктов, находящихся вблизи полигона «Азгыр». Контрольное исследование почвы было проведено в п. Ганюшкино.

Материалы и методы исследования. Исследованы объекты окружающей среды и основные показатели здоровья населения в регионе полигона «Азгыр».

Результаты исследований: Установлено, что в поверхностном слое почвы на глубине до 5 см в поселках региона полигона «Азгыр» был обнаружен техногенный радионуклид цезий-137, а также радиоактивные элементы природного происхождения. По цезию-137 выявлено, что его содержание в почве населенных мест региона полигона от 1,4 до 1,7 раза превышает уровень глобального загрязнения, тогда как в контрольном населенном пункте – в пределах глобального загрязнения. Помимо ядерных взрывов на полигоне «Азгыр», активно с 1949 г. по 90-е годы проводились испытания военной техники, не имеющие аналогов в мировой практике, здесь усовершенствовалась система ПВО, в том числе со стрельбой по ракетам, осуществлялись первые запуски баллистических ракет, проходили испытания все МИГи, ТУ и СУ военного назначения. Испытывались ракеты нового поколения 48НБЕ, методом подрыва на грунте было уничтожено 619 ракет средней дальности в соответствии с советско-американским соглашением и при этом выброшено в атмосферу около 30 тыс. тонн опасных высокотоксичных веществ, в том числе гептил и продукты его распада – являющиеся сильнейшими мутагенами. Одной из важных характеристик объектов исследования с гигиенических позиций является и то, что на территории полигонов в образовавшихся после взрывов соляных полостях проводилось захоронение как радиоактивных, так и технического металлолома – буровых труб, металлических узлов оборудования и конструкций и других отходов. Производилось здесь и захоронение радиоактивных отходов, которые по степени опасности относились к первой группе. Так, в почве региона полигона, цинка по сравнению с ПДК содержится более 2-х раз, меди в 13 раз, кадмия в 3

раза и кобальта более 6 раз. Кроме того, в силу природных условий, осуществлялось «самопроизвольное» захоронение обломков ракет и другой техники в соленых озерах Нарына.

В последние десятилетия обстановка усугубилась вследствие отсутствия должного санитарного надзора за территорией полигонов, ликвидации разграничительных санитарно-защитных зон, что привело к использованию местным населением этих земель для выпаса скота. Как известно, основной источник загрязнения ксенобиотиками животных продуктов питания - это сельхозкорма. Было обнаружено, что в разнотравье региона полигонов содержание большинства приоритетных тяжелых металлов было выше МДУ более 4 раз. А загрязнение антропогенными радионуклидами преобладало на территориях вблизи атомных площадок, по сравнению с населенными местами. Исходя из этого, нами изучалось содержание токсикантов в животных продуктах питания региона полигонов. Установлено, что в мясе, печени, легком и сердце сельскохозяйственных животных концентрация свинца была выше допустимого уровня около 2 раз. По кадмию превышение ДУ было только в мясе. 413 Техногенные цезий-137 и стронций-90 были обнаружены, хотя и в пределах ДУ, только в пробах коровьего молока, мяса сельскохозяйственных животных региона полигонов. Во многих странах мира оценка риска здоровью человека рассматривается, как один из наиболее приоритетных методов в системе химической безопасности по охране окружающей среды от загрязнения и охране здоровья населения. Многочисленные подземные взрывы на полигоне «Азгыр» привели к ухудшению качества вод, увеличению минерализации, концентрации тяжелых металлов, радионуклидов воды водоисточников. Однако, до настоящего времени в регионе не оценены риски здоровью, связанные с водным фактором. На этапе идентификации опасности из спектра исследованных веществ отобраны для последующего анализа железо, медь, кадмий, свинец, кальций, нитриты, магний и фтор, концентрации которых в воде шахтных колодцев превышали референтные дозы. Среди идентифицированных веществ канцерогенным эффектом обладают свинец и кадмий. Рассчитанные коэффициенты опасности составили $3,8 \cdot 10^{-4}$ и $1,5 \cdot 10^{-4}$ в воде. Согласно существующей методологии указанные риски при пероральном поступлении веществ с водой приемлемы для профессиональных групп и неприемлем для населения в целом. Появление такого риска требует разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий. Оценка индивидуальных неканцерогенных рисков показала, что риск от воздействия с питьевой водой шахтных колодцев от

кадмия составил 0,8, фтора - 1,1, а от воздействия свинца - 2,3, что превышает 1,0 и характеризуется как недопустимое и требует принятия управленческих решений. Для гигиенической оценки состояния здоровья нами изучены медико-демографические показатели и заболеваемость.

Уровень смертности населения в регионе несколько ниже районных показателей, но имеет тенденцию некоторого увеличения. В ее структуре ведущими причинами являются болезни системы кровообращения, болезни органов дыхания, новообразования, болезни органов пищеварения, болезни мочеполовой системы, а также травмы и отравления. Часто встречается суицид, что говорит о негативном влиянии существующего положения на психику жителей. Естественный прирост населения снижается и ниже районных, областных и республиканских показателей. Согласно трендовому прогнозу при сохранении такой ситуации она будет снижаться. Анализ уровня младенческой смертности показал, что она в регионе выше районных, областных и республиканских значений в 2 и более раза.

Уровень первичной заболеваемости по обращаемости выше районных и областных значений почти в 2 раза, а республиканских - в 1,3 раза. Рисунок 2 - Тенденции и уровень естественного прироста населения в регионе ядерного полигона «Азгыр» (показатели на 1000 населения) В структуре заболеваемости согласно медосмотру проведенному кафедрой общей гигиены ведущими были болезни системы пищеварения, болезни системы кровообращения, мочеполовой системы, болезни крови и кроветворных органов. В регионе высок уровень новообразований и психических расстройств. В структуре первичной заболеваемости по обращаемости ведущими классами являются болезни системы кровообращения, болезни крови и кроветворных органов, мочеполовой системы. Также высок уровень заболеваемости новообразованиями и психическими расстройствами.

Выводы:

- На территории ядерного полигона «Азгыр» выявлено превышение содержания техногенных радионуклидов цезия и стронция в более чем 30 раз, а в почвах населенных пунктов установлено превышение данных радионуклидов в 1,7 раз.
- В регионе обнаружено повышенное содержание тяжелых металлов в почве, в растительных кормах и продуктах животного происхождения (2 ПДК).
- Выявлены высокие канцерогенные и неканцерогенные риски с питьевой водой по Pb и Cd, которые неприемлемы для населения и требуют разработки и проведения плановых оздоровительных мероприятий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кенесариев У.И., Кожахметов Н.Б., Бекмагамбетова Ж.Д., Ибраимова А.А. Загрязнение почвы Западного Казахстана в результате ракетно-ядерных испытаний V Международная научно-практическая конференция «Экология. Радиация. Здоровье», посвященная 20-летию прекращения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне 29 августа 2009 г. – Семей: 2009. – 231 с.
- 2 Кенесариев У.И., Бекмагамбетова Ж.Д., Султаналиев Е.Т., Адилова М.Т. Сельскохозяйственные продукты питания как фактор риска для здоровья населения региона военных испытательных полигонов. V Международная научно-практическая конференция «Экология. Радиация. Здоровье», посвященная 20-летию прекращения ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне 29 августа 2009 г. – Семей: 2009. – 113 с.
- 3 Usen Kenesariev, Niyazaly Zhakashov, Ivan Snytin, Meiram Amrin, Yerzhan Sultanaliyev Impact of Pollution on Animal Products. © Springer+Business Media B.V. - 2008. – 168 p.
- 4 Авалиани С.Л., Ревич Б.А., Балтер Б.М., Гильденскиольд С.Р., Мишина А.Л., Кликушина Е.Г. Оценка риска загрязнения окружающей среды для здоровья населения как инструмент муниципальной политики в Московской области. - М.: 2010. - 309 с.
- 5 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду (Р 2.1.10.1920-04), утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 05.03.2004

Р.А.БАЯЛИЕВА, М.И.КЕНЕСАРИНА, М.К. АМРИН

**«АЗҒЫР» ЯДРОЛЫҚ ПОЛИГОНЫ АЙМАҒЫНДАҒЫ ҚОРШАҒАН ОРТА МЕН ТҰРҒЫНДАР ДЕНСАУЛЫҚ
ЖАҒДАЙЫНА ГИГИЕНАЛЫҚ БАҒА БЕРУ**

Түйін: Мақалада «Азғыр» ядролық полигон аймағындағы қоршаған орта нысандарының сапасына және тұрғындардың негізгі денсаулық көрсеткіштеріне гигиеналық баға берілді. Топырақта техногенді цезий мен стронций радионуклидтерінің және ауыр металдардың жоғары мөлшерде болуы анықталған. Өсімдік шаруашылығында жемге бас өнімдері мен жануар текті өнімдерде ауыр металдардың ШРЕК-дан 2 есе асқаны анықталған.

Түйінді сөздер: ядролық полигон, ауыр металдар, туу көрсеткіші, өлім-жітім, аурушаңдық

R. BAYALIYEVA, M. KENESSARINA, M. AMRIN

**ASSESSMENT OF QUALITY OF OBJECTS OF HABITAT OF ISOSTOYANIYA OF HEALTH OF THE POPULATION
OF THE REGION OF AZGYR NUCLEAR TEST SITE**

Resume: In article the hygienic assessment is given to quality of objects of environment and to the main indicators of human health in the region of Azgyr nuclear test field. It is revealed excess in the soil of the content of technogenic radionuclides of caesium, strontium and heavy metals. In vegetable stems and products of an animal origin heavy metals exceed maximum concentration limit twice.

Keywords: nuclear test site, heavy metals, fertility, mortality, morbidity

У.И.КЕНЕСАРИЕВ., Р.А. БАЯЛИЕВА., М.И.КЕНЕСАРИНА

Казахский Национальный медицинский университет
имени С.Д.Асфендиярова
Кафедра общей гигиены и экологии

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО МЕГАПОЛИСА НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА АЛМАТЫ

УДК 614.66-07.618-0.99

В статье была проведена и дана оценка состоянию здоровья населения крупного мегаполиса страны, городу Алматы за последние 3 года. В г.Алматы основными причинами первичной заболеваемости населения являются болезни органов дыхания, болезни органов пищеварения, болезни мочеполовой системы, болезни системы кровообращения, болезни нервной системы и др.

Ключевые слова: атмосферный воздух, здоровье населения, заболеваемость, методология оценки риска

Описательная часть исследуемого региона.

В последнее десятилетие население современных городов испытывает все возрастающую антропогенную нагрузку. Повсеместная урбанизация и рост транспортных средств сопровождаются повышенной нагрузкой на население загрязнения средовых объектов. Такое нарастающее экологическое неблагополучие негативно влияет на здоровье населения.

Как известно, Алматы – крупнейший город Казахстана, воздушный бассейн которого постоянно загрязняется не только выхлопными газами, но и физическими факторами, например, загрязнение транспортным шумом.

Вместе с тем, вопрос о влиянии шумового загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения Алматы освещен крайне недостаточно. Имеются ряд исследования по отдельным классам болезней и иммунологической недостаточности, и детского контингента в зависимости от влияния факторов окружающей среды. Исследования велись в инициативном порядке и наблюдения проводились эпизодически. Особо важным вопросом в указанных работах является оценка влияния химического и шумового загрязнения атмосферного воздуха на здоровье населения города, в первую очередь, детского. Более того, в этих работах, для установления причинно-следственной связи между сочетанным воздействием химическим и физического загрязнением воздушной среды, на здоровье населения.

Объекты исследований: атмосферный воздух, здоровье населения г.Алматы.

Выявлены приоритетные источники физического загрязнения воздушного бассейна города Алматы.

К факторам, вызывающим заболевания некоторых классов болезней в г.Алматы, относится шумовое загрязнение, особенно в опытном районе.

Выявлено повышение частоты заболеваемости по классам заболеваний нервной и сердечнососудистой систем, как в целом по г.Алматы, так и по изучаемым районам, особенно в опытном, по отдельным нозологическим формам: болезни, характеризующиеся повышенным кровяным давлением; ишемическая болезнь сердца; цереброваскулярная болезнь.

Работа выполнена в рамках программы «Внутривузовский конкурс КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова по проведению научных исследований в области охраны окружающей среды и здоровья населения на 2015 год».

Следует различать причины, обусловленные загрязнением среды – имеются в виду воздействия, опосредованные водой, пищей, воздухом, физическими факторами, – и причины, относящиеся к качеству среды или состоянию среды, которые можно понимать достаточно широко. Наиболее надежные количественные оценки влияния качества среды на здоровье населения получены при сравнении жителей разных регионов и страны.

Методы исследований: гигиенические, статистический сплошной метод, метод оценки рисков здоровью населения.

Результаты исследований:

Анализ первичной заболеваемости населения по данным обращаемости в медицинские учреждения г.Алматы показал, что в динамике с 2012 г. по 2014 г. наблюдается снижение ее уровня на 14,1% (76719,1‰ - в 2012 г., 68660,6‰ - в 2014 г.). Данная тенденция характерна для всей республики (таблица 4, рисунок 4).

Однако, уровень первичной заболеваемости населения г.Алматы по данным обращаемости за период с 2012 по 2014 гг. всегда был выше, чем по Республике Казахстан на 10,4-17,8%.

Таблица 1 – Первичная заболеваемость всего населения г. Алматы и Республики Казахстан за 2012 - 2014 гг. (на 100 тыс. городского населения)

Годы	2012	2013	2014
Алматы	76719,1	72527,8	68660,6
РК городское население	65080,3	63158,4	60032,4

На 100 тыс. нас.

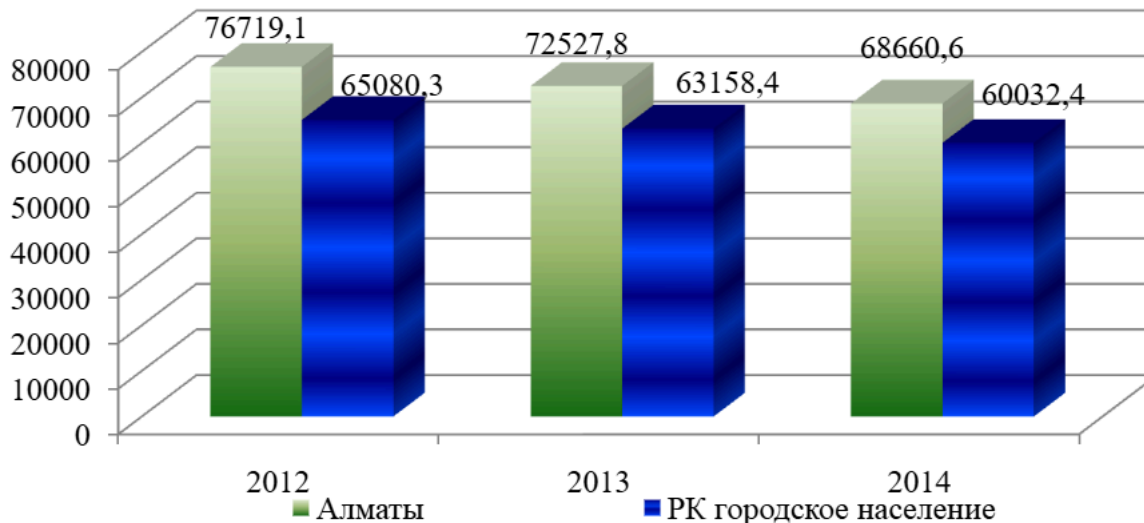


Рисунок 1 - Сравнительная оценка первичной заболеваемости населения г. Алматы, Алматинской области и Республики Казахстан за 2009-2014 гг.

Первичная заболеваемость взрослого населения г. Алматы по данным обращаемости также имеет тенденцию к некоторому понижению (на 10,4%) с 50028,2‰ к 2014 г. – 44832,3 ‰ по сравнению с 2012 г., когда данные показатели составили. В тоже время,

показатели первичной заболеваемости данной возрастной группы были в исследуемый период выше аналогичных данных по Республике Казахстан на 7,6-11,2%, и ниже областных (таблица 2, рисунок 2).

Таблица 2 – Первичная заболеваемость взрослого населения г. Алматы и Республики Казахстан за 2012 - 2014 гг. (на 100 тыс. городского населения)

Годы	2012	2013	2014
Алматы	50028,2	47425,1	44832,3
РК городское население	44635,5	43613,2	41578,3

На 100 тыс. нас.

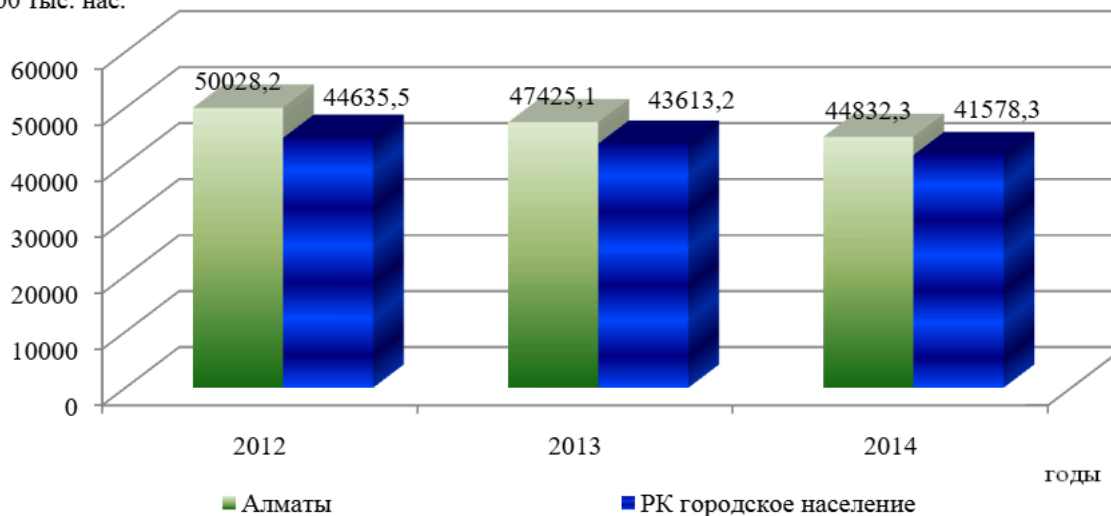


Рисунок 2 - Сравнительная оценка первичной заболеваемости взрослого населения г. Алматы и Республики Казахстан за 2009-2014 гг.

Уровень первичной заболеваемости детского населения города за изучаемый период снизился с 170327,1 до 145614,8‰, т.е. на 17,0%. Данная

тенденция характерна для Республики Казахстан в целом (снижение на 14,7%), однако уровень детской заболеваемости к 2014 году был выше

республиканского в 1,4 раза, а областного показателя 1,9 раза.

Таблица 3 – Первичная заболеваемость детского населения г.Алматы и Республики Казахстан за 2012 - 2014 гг. (на 100 тыс. городского населения)

Годы	2012	2013	2014
Алматы	170327,1	156314,8	145614,8
РК городское население	123300,1	116348,9	107477,2

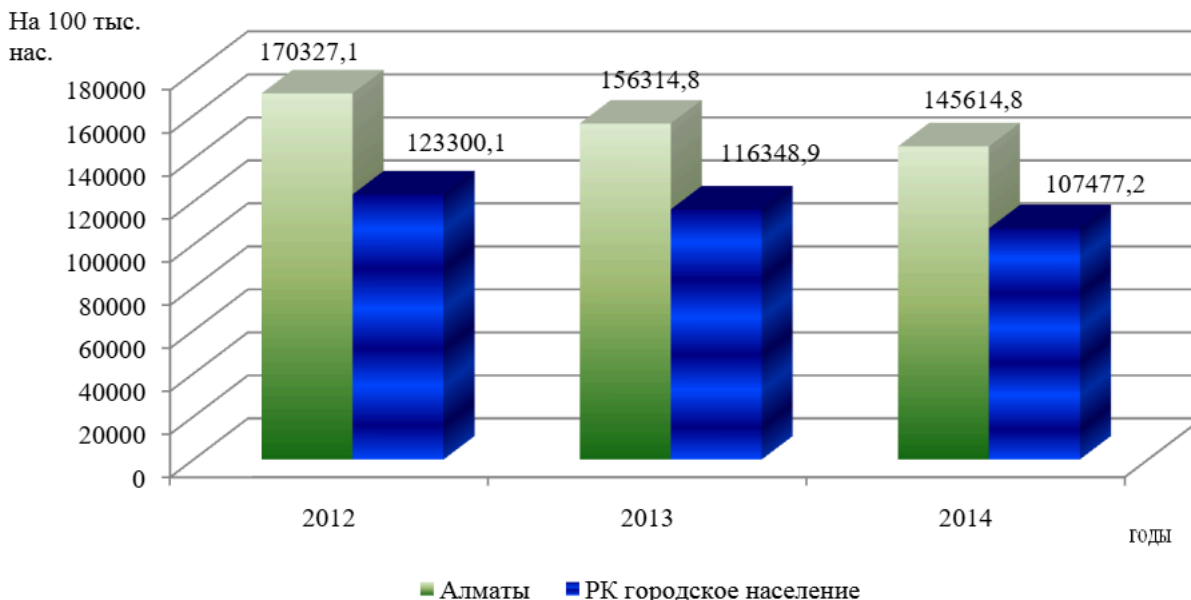


Рисунок 3 - Сравнительная оценка первичной заболеваемости детского населения г.Алматы и Республики Казахстан за 2012-2014 гг.

Анализ структуры заболеваемости основными причинами первичной заболеваемости городского населения РК в 2014 г. были болезни органов дыхания – 40,2% от всех болезней (24116,6‰), травмы и отравления – 6,8% (4539,7‰), болезни мочеполовой системы – 6,5% (3873,4‰), болезни органов пищеварения – 6,3% (2371,2‰), болезни кожи и подкожной клетчатки – 5,4% (3812,0‰). На данные 5 классов приходилось до 65,2% всех болезней.

В г.Алматы наблюдается иная структура заболеваемости. Основными причинами первичной заболеваемости населения в 2014 г. были также как и по республике болезни органов дыхания – 41,8% от всех болезней (28698,0‰). Далее по рангу расположились классы болезней следующим образом: болезни органов пищеварения – 7,7% (5302,1‰), болезни мочеполовой системы – 7,7% (5286,0‰), болезни системы кровообращения – 5,6% (3848,8 ‰), болезни нервной системы – 4,9% (3350,9‰). На данные 5 классов приходилось до 77,7% всех болезней.

Основными причинами первичной заболеваемости взрослого населения Республики Казахстан в 2014 г. были болезни органов дыхания – 23,3% от всех болезней, болезни мочеполовой системы – 11,3%, болезни системы кровообращения – 7,7%, травмы и отравления – 6,6%, болезни кожи и подкожной клетчатки – 6,2%. На данные 5 классов приходилось до 55,1% всех болезней.

Ведущее место среди причин первичной заболеваемости взрослых г. Алматы в 2014 г. были также болезни органов дыхания, которые составили 25,4% (рисунок 10). На втором месте находились

болезни мочеполовой системы – 13,8%. Третье место занимали болезни системы кровообращения – 10,7 %, четвертое - болезни органов пищеварения – 5,8%, пятое – болезни глаза и его придатков (4,5%). Удельный вес данных пяти классов составил 61,1% всех заболеваний взрослого населения.

Ведущее место среди причин заболеваемости детского населения РК в 2014 г. были болезни органов дыхания, которые составили 59,0% (рисунок 11). На втором месте находились болезни органов пищеварения – 6,0%. Третье место занимали болезни кожи и подкожной клетчатки – травмы и отравления – 6,2%, болезни глаза и его придатков – 3,8% , болезни мочеполовой системы – 3,6%. На долю данных классов пришлось 78,6% всех заболеваний детского населения республики.

Ведущее место среди причин детской заболеваемости г.Алматы в 2014 г. были также болезни органов дыхания, которые составили 58,6% (рисунок 12). В отличие от данных по республике на втором месте находились болезни органов пищеварения – 11,8%. Третье место заняли болезни нервной системы – 6,3%. Четвертое место занимали болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения с вовлечением иммунного механизма – 4,4%. Пятое место – болезни кожи и подкожной клетчатки (3,5%). На долю данных классов пришлось 84,4% всех заболеваний детского населения г.Алматы.

В системе социально-гигиенического мониторинга при проведении комплексного анализа здоровья населения учитываются: информация об экологически обусловленных болезнях, экологически зависимых болезнях; социально-значимой патологии;

заболеваниях, представляющих опасность для окружающих и др.

Выводы.

1. В г. Алматы основными причинами первичной заболеваемости населения являются болезни органов дыхания, болезни органов пищеварения, болезни мочеполовой системы, болезни системы кровообращения, болезни нервной системы.

2. Наиболее значимыми болезнями, зависящими от физических факторов окружающей среды в условиях

г. Алматы, являются болезни системы кровообращения и нервной системы и органов пищеварения.

3. На этапе оценки рисков зависимости «доза – эффект» выявлено, что заболеваемость населения опытного района (с повышенным шумовым загрязнением) по сравнению за 2012-2014 гг. выросла в 1,37 раза и зарегистрирована на уровне 133767,6 случаев на 100 тыс. человек населения, что выше данных по контролю.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г., Новиков С.М., Рахманин Ю.А., Авалиани С.Л., Буштуева К.А. Основы оценки риска для здоровья при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: 2002. – 408 с.
2. Масюк В. С. Эколого-гигиеническая оценка здоровья детей и подростков республики Карелия: автореф. дис. ... д-р. мед. Наук – СПб., 2008. – 39 с.
3. Рахманин Ю.А. Физические факторы в экологии человека и гигиене окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2009. - №5. – С.4-5.
4. Кулқыбаев Г.А., Таткеев Т.А., Мусин Е.М. и др. Оценка и прогнозирование суммарного воздействия производственного и внепроизводственного шума. – Караганда: ТОО «Санат-Полиграфия», 2004.–233с.
5. Инструкция 2.1.8.10–12–3–2005 "Оценка риска здоровью населения от воздействия шума в условиях населенных мест". Утвержд. – Белорусской госуд. санитар.- эпид. службой от 22.02 2005 г
6. Приказ Министра Национальной экономики № 169 от 28.02.2015 г. - «Об утверждении Гигиенических нормативов к физическим факторам, оказывающим воздействие человека».

У.И.КЕНЕСАРИЕВ., Р.А.БАЯЛИЕВА., М.И.КЕНЕСАРИНА

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ мед ициналық университеті
Жалпы гигиена және экология кафедрасы*

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ МЫСАЛЫНДА МЕГАПОЛИС ТҰРҒЫНДАРЫ ДЕНСАУЛЫҒЫНА БАҒА БЕРУ

Түйін: Мақалада ірі мегаполис ретіндегі Алматы қаласы тұрғындар денсаулығы жағдайына соңғы үш жылға мәліметтер бойынша баға берілген. Қалада алғашқы аурушандықтың негізгі себептері: тыныс алу жүйесі, асқорыту жүйесі, несеп жүйесі, қанайналым жүйесі, жүйке жүйесі және т.б.

Түйінді сөздер: атмосфералық ауа, тұрғындар денсаулығы, аурушандық, қауіп-қатерді бағалау әдістемесі

U. KENESSARIYEV, R. BAYALIYEVA, M. KENESSARINA

*Kazakh National Medical University named after S.D.Asfendiyarov
The Department general hygiene and ecology*

STATE HEALTH ASSESSMENT OF METROPOLITAN AREAS BY THE EXAMPLE OF ALMATY CITY

Resume: In article carried out research and given evaluation for the health status for the largest city of country to Almaty in 3 years. Basic reasons of primary morbidity in Almaty city are: respiratory diseases, gaster diseases, urine system diseases, cardio system diseases, nervous system diseases.

Keywords: ambient air, human health, morbidity, human health risk assessment.

U.I. KENESSARIYEV, A.E. YERZHANOVA, S.S. SULEIMENOVA
*Department of General hygiene and ecology
KazNMU named after Asfendiyarov*

DYNAMICS OF PUBLIC HEALTH INDICATORS IN TENGIZ DEPOSIT REGION

УДК 614.2-056.22:331.43:553.98 (574.1)

Today Pre-Caspian oil and gas field is of great importance for the economy of Kazakhstan and enters into a new stage of its development. Due to its intensive development both scientists and health practitioners concerned about problem of public health. The article presents the data on environmental research subjects' quality, health status, demographics and morbidity of Zhylyoi region. The population lives in the region of influence of the Tengiz oil and gas field. It was found that from 2006 to 2013 mortality rates declined while the birth rates increased slightly. There is a progressive tendency remaining for indicators of population structure. Such indicators probably related to urbanization and industrial migration of population which has increased in recent years. Analysis of the primary diseases of population of Zhylyoi region from 2006 to 2013 shows a slight decline. In overall structure of morbidity there is a decrease in the proportion of the skin and subcutaneous tissue diseases, respiratory diseases and diseases of digestive system. At the same time the share of blood diseases, blood-forming organs and the cardiovascular diseases increased. Along with this there is a shortage of doctors, qualified nursing staff and hospital beds in the region.

Keywords: Public health, demographics, morbidity of the population, oil and gas fields

Introduction: Production of oil on the one hand is the source of financial benefits for the national economy. On the other hand it creates environmental problems for the whole nation. There are rich deposits of oil and gas in Atyrau region. The main oil reserves are in the Tengiz field of the Caspian Sea shelf, which is about half the amount of proved reserves and resources throughout Kazakhstan. Due to its intensive development both scientists and health practitioners concerned about problem of public health in this ecologically unfavorable region. This is due to the fact that some features clearly revealed in the structure of the population and the morbidity level [1, 2]. Zhylyoi is one of these regions in Atyrau oblast. Meanwhile, the region is characterized by a deficiency of quality drinking water and harsh climatic conditions. These features can also have a significant influence on the population health and sanitary and demographic processes.

Objective: Comparative assessment of health of Zhylyoi region with figures for the Atyrau oblast and the Republic of Kazakhstan between 2006 and 2013.

Research Methods: The epidemiological, statistical, mathematical.

Results: Among the many factors influencing public health environmental condition plays a vital role [3, 4, 5]. In Zhylyoi area there are 16 facilities with organized air emissions. All are equipped with sanitary protection zone of standard sizes. The emissions contain 11 ingredients, 4 of which are first and second class of hazard. However, research of the sanitary-chemical indicators showed exceeded maximum permissible concentration mostly because of dust found along the main roads. In 2006 167 air samples were taken, from which 5 samples or 2.9% did not meet the sanitary and hygienic standards. In 2007 there were 0.8% of samples that did not meet the sanitary standards, in 2008 - 0.7%; in 2009 it was 6.2%; in 2010 it was 3.4%; in 2011 it was 3.5%; in 2012 it was 2.8%.

Over the studied period according to the data in Zhylyoi region the number of samples of drinking water which did not meet the standards of the sanitary-chemical indicators were at the same level, and the percentage of

samples of sanitary-bacteriological indicators in 2013 was 3 times higher compared to 2006.

In general the condition of soil meets the standards for sanitary and chemical, bacteriological and radiological indicators. However, there is a tendency to the accumulation of metals in the soil.

It is necessary to pay special attention to primary health care in the rural areas. In Zhylyoi region Zhylyoi Central district hospital, district hospital, children's clinic, women's clinic and district tuberculosis hospital are serving for medical assistance to the population.

In Zhylyoi region the number of visits to doctors is 57.1 visits per person per annum, including preventive and screening examination.

At the same time, in the studied area in hospitals the number of beds per 10,000 people is significantly lower in comparison with the overall number by country (2.2 times) and by Atyrau oblast (2.1 times).

Provision of rural population by doctors in Zhylyoi was 3.8 doctors per 10,000 people, which is 3.2 times less the national index and 2.6 times less the regional index.

Thus, in the studied area there is lack of qualified doctors, skilled nurses and hospital beds.

It is known that it is impossible to carry out a deep analysis of health without the knowledge of the quantitative and qualitative composition of the population. Analysis of the region's population structure showed that the total population size of the region is constantly growing. So, for the period from 2006 to 2013. The population of Zhylyoi region increased by 14.5%. It can be assumed that this trend is related to the economic growth of the region.

The study of population age structure shows that there is a progressive tendency. The proportion of adults was 59.1%. At the same time, the proportion of teens is 7.5% and for children is 33.4%. The proportion of women of childbearing age is 25.5%. The proportion of children in Zhylyoi region is higher than that of the republic indicator. Our analysis of the dynamics of indicators of the natural population growth has shown the tendency of growth of birth rate in all levels from the Republic of

Kazakhstan (growth by 17.1%), Atyrau oblast (up 17.5%) to Zhylyoi region (14.5 %).

At the same time, the level of mortality on Zhylyoi between 2006 and 2013 decreased by 16.7%. Zhylyoi mortality rates are below national and regional rates.

As a result, over the studied period, the natural the population growth is characterized by 25.0%.

Such indicators may be associated with urbanization and industrial migration.

It should be noted that among all mortality causes in the region the leading causes are cardiovascular diseases, injuries and poisoning, digestive diseases, respiratory

diseases. These five classes are responsible for 62.3% of all deaths in the region.

Comparative analysis of the structure of mortality reasons by five classes showed that in Zhylyoi the proportion of circulatory system diseases and digestive system diseases was lower than that of the oblast and the country level, figure 1. The proportion of mortality from cancer, accidents, injuries and poisonings by Zhylyoi was slightly higher than that of the country and the oblast. The proportion of deaths from respiratory diseases is lower than that of the Republic rate, but higher than in the oblast.

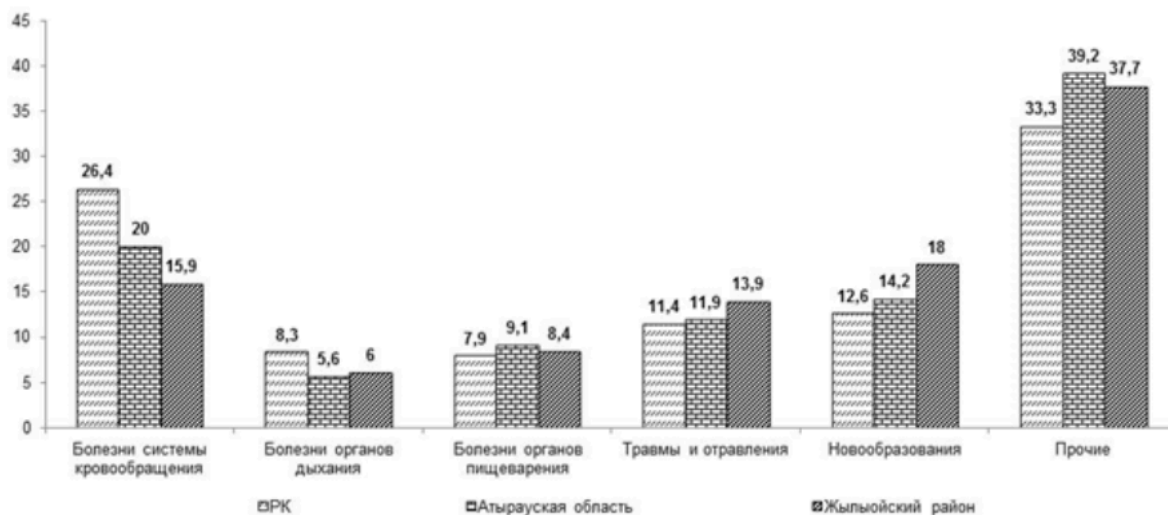


Figure 1 - The structure of causes of death in Zhylyoi region in comparison with the Republic of Kazakhstan and Atyrau oblast in 2013 (% of total number)

Morbidity along with sanitary and demographic indicators is one of the most important criteria for defining public health [6, 7, 8, 9].

Retrospective analysis of primary morbidity in Zhylyoi from 2006 to 2013 shows a slight decline (1.3 times). At the same time in 2006, as in 2013, these figures were higher than that of the Atyrau oblast.

The main causes of primary morbidity were respiratory diseases, diseases of the digestive system, nervous system

diseases, cardiovascular diseases, injuries and poisonings. The share of these classes of disease was 62.1% of all illnesses.

The study of dynamics of primary morbidity in Zhylyoi showed a reduction in diseases of the skin and subcutaneous tissue, diseases of the respiratory system, the digestive system. However, there is an increase in levels of blood diseases, blood-forming organs, diseases of the circulatory system, Figure 2.

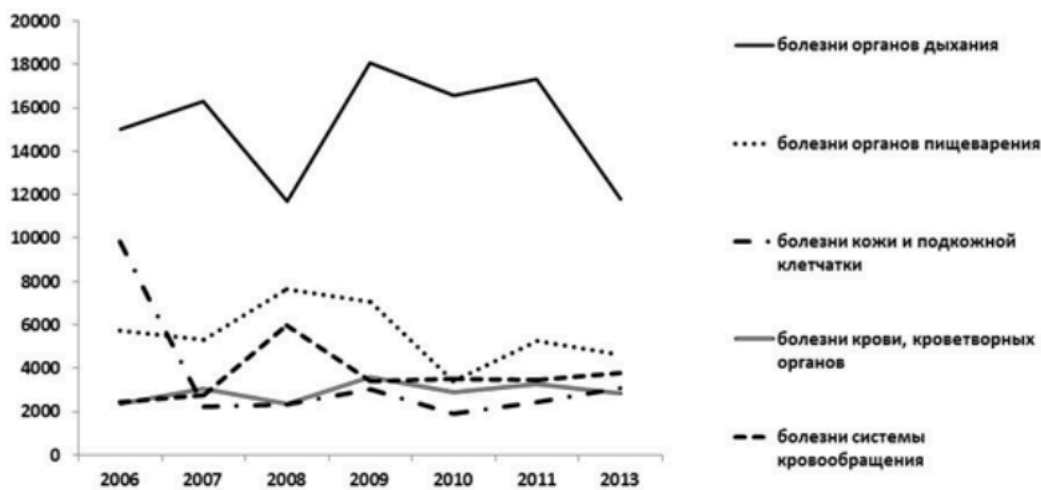


Figure 2 – Dynamics of the leading causes of primary morbidity in Zhylyoi region between 2006 and 2013 (per 100 thousand people)

Conclusion:

1. There is a tendency of accumulation of the chemical substances of industrial enterprises and the formation of anthropogenic emissions of biogeochemical province, which is a result of water-migration and translocation cycle of pollutants.
2. There is a lack of qualified doctors, nurses, not enough hospital beds and the overall health care system should be developed in studied region.
3. The birth rate of the population between 2006 and 2013 increased by 16.7%, mortality rate decreased by 16.7 %, population growth increased by 27.6%, mainly

due to the migration of adult population to the studied region.

4. Analysis of primary morbidity of Zhylyoi region from 2006 to 2013 shows a slight decrease in its level. However, these figures were higher than that of the Atyrau oblast. In the structure of primary morbidity the proportion of diseases of the blood forming organs, diseases of the circulatory system increased.
5. In order to achieve sustainable positive changes in health indicators of the region further work on environmental protection and social transformations such as improvement of health care in the region are necessary.

REFERENCES

- 1 Диаров М.Д., Диарова М.А., Гиладжов Е.Г. Состояние и динамика заболеваемости населения Атырауской области // Проблемы нефтегазового комплекса Казахстана». - 2001. - №1. - С. 285-287.
- 2 Кенесариев У.И., Тулебаев К.А., Амрин М.К., Баялиева Р.А. Здравоохранение и здоровье населения в Прикаспийском регионе // Вестник КазНМУ. - 2013. - №3. - С.76-79.
- 3 Вдовенко И.А., Сетко Н.П., Константинова О.Д. «Экологические пробелы репродуктивного здоровья» // Гигиена и санитария. - 2013. - № 4. - С.24-28.
- 4 Аристархов А.Б., Козлова И.И., Кашапов Н.Г., Миняйло Л.А., Галиев А.Г. Использование методологии оценки риска при ведении социально-гигиенического мониторинга по атмосферному воздуху и связь здоровья населения с загрязнением атмосферы в г. Нижневартовске // Гигиена и санитария. - 2015. - № 2. - С. 10-13.
- 5 Корнилов А.С., Привалова Л.И., Кузьмина Е.А., Ярушин С.В. и др. Управление многосредовым риском для здоровья населения промышленно развитых городов Свердловской области // Гигиена и санитария. - 2015. - № 2. - С. 123-129.
- 6 Рыбкин В.С., Богданов А.Н., Чуйков Ю.С., Теплая Г.А. Тяжелые металлы как фактор возможных экологически обусловленных заболеваний в Астраханском регионе // Гигиена и санитария. - 2014. - № 2. - С. 27-31.
- 7 Чеснокова Л. А., Мирошниченко Т. А., Красиков С. И., Шарапова Н. В., Лаврентьев И. Е. Мониторинг качества питьевой воды и воздуха в промышленном центре // Гигиена и санитария. - 2013. - № 2. - С. 13-15.
- 8 Красиков С. И., Лебедева Е. Н., Попова Е. В. Реакция воспаления как проявление влияния химических факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. - 2012. - № 3. - С. 21-23.
- 9 Кенесариев У.И., Ержанова А.Е., Амрин М.К., Кенесары Д.У., Досмухаметов А.Т., Баймухамедов А.А. Гигиеническая оценка и прогнозирование заболеваемости населения региона Карачагангакского месторождения // Гигиена и санитария. - 2013. - № 5. - С. 83-86.

У.И. КЕНЕСАРИЕВ, А.Е. ЕРЖАНОВА, С.С. СУЛЕЙМЕНОВА

*Жалпы гигиена және экология кафедрасы
С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ*

ТЕНГИЗ ӨЛКЕСІНІҢ ХАЛҚЫНЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ ДИНАМИКАСЫНЫҢ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Түйін: Қазіргі таңда Каспий маңайтындағы мұнай-газ орындарының Қазақстан экономикасында басым маңыздылыққа ие болуда және өзінің дамуының жаңа сапалық деңгейіне өтуде. Осы орындары қарқынды игеруге байланысты ғалымдардың да, тәжірибелік денсаулық сақтау қызметкерлерінің де назарын тұрғындар денсаулығы мәселелері аударуда. Мақалада Жылыой ауданындағы қоршаған ортаның негізгі нысандарының сапасын зерттеу мәліметтері, денсаулық сақтау жағдайы, ауданның демографиялық көрсеткіштері мен тұрғындар аурушандығы келтірілген. Тұрғындар Теңгіз мұнай-газ орнының әсер ету аймағында өмір сүреді. 2006 және 2013 жылдар аралығында тұрғындардың өлімшілдік төмендеп, туу көрсеткіштері артқандығы анықталған. Тұрғындар құрылымы көрсеткіштерінің прогрессивті типті тенденциясы байқалады. Мұндай көрсеткіштер соңғы жылдары урбанизация мен тұрғындардың өндірістік миграциясының артуына байланысты болуы мүмкін. Жылыой ауданы тұрғындардың біріншілік аурушылдық көрсеткіштерін 2006 және 2013 жылдар аралығындағы динамикасын талдау көрсеткіш деңгейінің болмашы төмендегенін көрсетті. Аурушылдың құрылымында тері мен теріасты ауруларының, тыныс алу мен асқорыту мүшелерінің ауруларының үлесі төмендегендігі байқалады. Сондай-ақ, қан және қан тұзу, қан айналым жүйесінің ауруларының үлесі артқан. Ауданда дәрігерлердің, маманданған орта медициналық қызметкерлердің, төсек орнының жетіспеушілігі бақыланады.

Түйінді сөздер: тұрғындар денсаулығы, демографиялық көрсеткіштер, тұрғындар аурушылдығының көрсеткіштері, мұнай-газ орындары

У.И. КЕНЕСАРИЕВ, А.Е. ЕРЖАНОВА, С.С. СУЛЕЙМЕНОВА

*Кафедра общей гигиены и экологии
КазНМУ им. С.Ж.Асфендиярова*

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА ТЕНГИЗСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ

Резюме: В настоящее время Прикаспийское нефтегазовое месторождение приобретает первостепенное значение в экономике Казахстана и вступает в качественно новый этап своего развития. В связи с интенсивным освоением этих месторождений особую остроту и внимание, как ученых, так и работников практического здравоохранения привлекают проблемы здоровья населения. В статье приводятся данные исследования качества основных объектов окружающей среды, состояния здравоохранения, демографических показателей и заболеваемости населения Жылыойского района. Население проживает в регионе влияния Тенгизского месторождения нефти и газа. Установлено, что уровень смертности населения за период с 2006 по 2013 годы снизился, рождаемость несколько повысилась. Показатели структуры населения сохраняют тенденцию к прогрессивному типу. Такие показатели, возможно, связаны с урбанизацией и промышленной миграцией населения, увеличившейся в последние годы. Анализ первичной заболеваемости населения Жылыойского района в динамике с 2006 г. по 2013 г. показывает незначительное снижение уровня. В структуре заболеваемости наблюдалось снижение удельного веса болезней кожи и подкожной клетчатки, болезней органов дыхания, органов пищеварения. Вместе с тем, удельный вес болезней крови, кроветворных органов и болезней системы кровообращения повысился. Вместе с тем, в регионе ярко прослеживается нехватка врачей, квалифицированного среднего медицинского персонала и койко-мест.

Ключевые слова: здоровье населения, демографические показатели, показатели заболеваемости населения, нефтегазовые месторождения

D.E. UZBEKOV, O.Z. ILDERBAYEV, D.M. SHABDARBAEVA,
N.B. SAYAKENOV, S.E. UZBEKOVA, S.A. APBASOVA,
A.A. ZHAKIROVA, E.E. ISKAKOVA, G.T. AUBAKIROVA,
R.S. SAPOROV

*Semey State Medical Universit, Chair of pathologic anatomy and
forensic medicine.*

Kazakh National Medical University, Department of Pathology

UDC 612.017.1 + 553.061

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LIPID PEROXIDATION IN SMALL INTESTINE AT PROGENY IRRADIATED RATS

It has been determined that the influence of low-dose ionizing radiation manifests itself in 10-month progeny of radiation-exposed rats in the form of a significant increase in concentrations of primary and secondary metabolites in the examined small intestinal lymph nodes, whereas the 2- and 5-month progeny of radiation-exposed rats' level of the examined products does not change significantly. An analysis showed that the lipid peroxidation (LPO) in structural membranes of the small intestinal lymph nodes in 2- and 5-month generations of radiation-exposed animals does not change for a valid value.

Keywords: low-dose radiation, rats progeny, small intestine, lipid peroxidation

Introduction.

One of the important biological effects of low-dose ionizing radiation is adaptive responses and genetic instability, the phenomenon of low-dose hyper-radiosensitivity [1]. A range of low-dose radiation effects on living cells are possible key factors in evaluating «risk of low-dose radiation», but there remains little of the coherence required among robust data that can be used with confidence in risk assessments [2]. It is known that serious accidents at massive nuclear power plants lead to low-dose irradiation of a large number of victims [3, 4]. Radiation-induced oxidative stress leads to mutations at target DNA loci, chromosomal rearrangements, epigenetic alterations and defective double strand breaks repair, contributing to the perpetuation of a genomic instability phenotype of the affected cells [5]. The progeny of irradiated cells display changes, such as aneuploidy, micronucleus formation, sister chromatid exchanges, gene mutations, amplifications and chromosomal destabilization, resulting in the generation of an aberrant clonal population of cells [6].

One of the most prone to radiation induced damage is gastrointestinal system [7]. Chronic intestinal radiation injury causes a change in bowel pattern, diarrhea, fecal incontinence, pain, and intestinal blood loss [8]. Particular interest of modern medical science is a comparative characteristic of physiological changes in the immunocompetency organs in progeny exposed to gamma- and neutron radiation [9]. A more detailed study of metabolic changes taking place in the peripheral organs of the immune system of the offspring of people exposed to ionizing radiation can complement to the full disclosure of pathogenesis, development of new methods of diagnostics, prediction, and treatment of immune dysfunction in the progeny. The existing level of scientific knowledge and practical experience allows making several principal conclusions, according to which in case of low-dose exposure no deterministic effects were noticed among the generation of persons exposed to radiation, and the risk of stochastic effects is hypothetical only.

The research purpose: determination of level of LPO products – diene conjugates (DC) and malondialdehyde (MDA) in the small intestinal lymph nodes in the various

age of the generations of white rats exposed to low-dose gamma radiation.

Materials and methods.

To fulfill the objectives, we provided eight series of experiments with 190 white outbred reproductive rats (228 ± 5 g) of both sexes. The first series included control rats ($n=30$); the second series included radiation-exposed rats ($n=70$); the third, fourth, fifth, and sixth series included the offspring of rats exposed to gamma radiation (0.2 Gy), 15 rats in each group ($n=15$). Rats were given water ad libitum, were fed with standard mice pellets and were adapted for one week prior to drug administration in the following atmosphere: $22 \pm 1^\circ\text{C}$, $50 \pm 5\%$ relative humidity, ventilation at 15 air renewal cycles/h and 24-h light-dark cycle.

We obtained permission for performing the research protocols and all animal experiments, and followed the guidelines of the Local Ethics Committee of the Semey State Medical University (Minutes № 3 dated 16.04.2014 of the Meeting of the Ethical Committee).

Before the exposure, topometry and dosimetry of the rats were performed. The images of irradiated animals after displaying were directly input in the planning system using network connection with the computer by electronic tablet. Rats were placed in well-ventilated special boxes and treated with whole body 0.2 Gy. The source of radiation was $^{60}\text{Co}-\gamma$ and was provided by Czech-made radiotherapeutic instrument «Teragam» in Regional Oncological Center (Semey, Kazakhstan).

Rats small intestinal lymph nodes were converted into homogenate which was prepared according to the method described by Lossow (1964) with slight modifications. Rats were exsanguinated by withdrawal of blood from the heart under chloroform anesthesia. Small intestine was removed and washed with 30 ml of 0.9% NaCl (physiological solution) and placed in ice cold 0.9% NaCl. The small intestine was minced with a surgical knife and homogenized using Potter-Elvehjem type of homogenizer in 50 ml of 0.1 M potassium phosphate buffer of pH 6.8. After 30 min, the homogenates were centrifuged for 30 min at 10,000 rpm at 4°C . The level of LPO products was estimated by the content of DC through Z. Placer method (1970) and MDA through S. Konyukhova method (1989).

The obtained results of the study were processed by the commonly accepted SPSS Statistical program (version 17.0). Statistical comparison was made by a Student's t-test, and a P-value < 0.05 was considered significant.

Results.

It is known that low-dose γ -irradiation has positive effects against oxidative damage that are different from high-dose irradiation [10], induces various stimulus effects [11, 12], activates anti-oxidative functions in some organs [13]. The small intestine is among the most rapidly self-renewing tissues in adult mammals [14]. In our experiment, we studied the quantitative content of the LPO products in the small intestinal lymph nodes in various-age progeny of rats exposed to gamma radiation (0.2 Gy).

Figure 1 shows that the effect of low-dose gamma radiation on the animals determines the decrease in the DC levels to 0.91 ± 0.06 cu in the small intestinal lymph nodes in 2-month rats progeny, while in the control group, this value is equal to 0.92 ± 0.07 cu ($p > 0.05$). When the quantitative content of DC in 5-month control animals were studied, the value equaled to 0.84 ± 0.05 , and in the experimental rats to 0.95 ± 0.04 ($p > 0.05$).

In the experimental 10-month rats progeny, valid changes in the levels of DC in small intestinal lymph nodes were detected, which is confirmed by the numeric data, according to which the control group rats' quantitative content of the LPO product was equal to 2.56 ± 0.18 cu, while in the experimental group this value was equal to 3.21 ± 0.23 cu, i.e. an increase by 25.39 % was determined ($p < 0.05$).

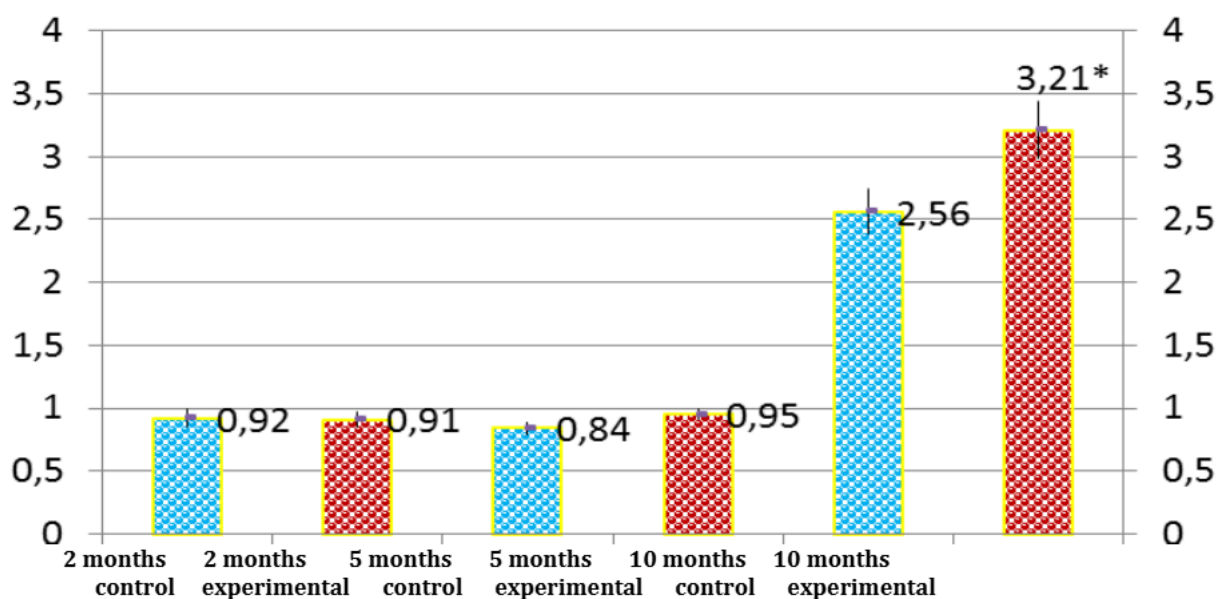


Figure 1 – The dynamics of changes in the quantitative content of DC (in cu) in the small intestinal lymph nodes in 2-, 5-, and 10-month progeny of irradiated rats

An analysis of data in publications showed that the decrease in the LPO in structural membranes of the small intestinal lymph nodes in 5-month progeny of radiation-exposed animals is confirmed by the stimulation of adaptive reactions as a consequence of the increased reactivity of the antioxidant system of cells.

According to the purpose of the research, the next objective of our work was to determine the quantitative content of the secondary product – MDA, which is produced during the oxidation decomposition of lipid hydroperoxides and phospholipids. Subsequent to the radiation-induced oxidative stress, intracellular LPO increases as a result of the oxidative transformation of multi-unsaturated lipid acids to MDA [15]. The measurement of this aldehyde provides a convenient index of LPO [16].

The numeric data show that the MDA level in the small intestinal lymph nodes in 2-month rats progeny exposed

to low-dose ionizing radiation was equal to 0.25 ± 0.02 nM/mg, while in control animals the value was equal to 0.28 ± 0.01 nM/mg, $p > 0.05$ (Fig. 2). When studying the quantitative MDA content in 5-month control and experimental animals, we detected no valid changes: the control group had 0.31 ± 0.02 nM/mg, and the experimental group's rats had 0.33 ± 0.02 nM/mg ($p > 0.05$). When comparing the MDA levels in 10-month progeny of the animals of the control and experimental groups, we observed valid changes: in the control group, the value was equal to 0.42 ± 0.02 nM/mg, while in the experimental groups, it was equal to 0.49 ± 0.02 nM/mg, i.e. there was an increase in the MDA level by 16.66 %, $p < 0.05$. It is known that hypoplasia of lymph nodes causes the disturbance of immune response, aggravation of autoimmune processes [17].

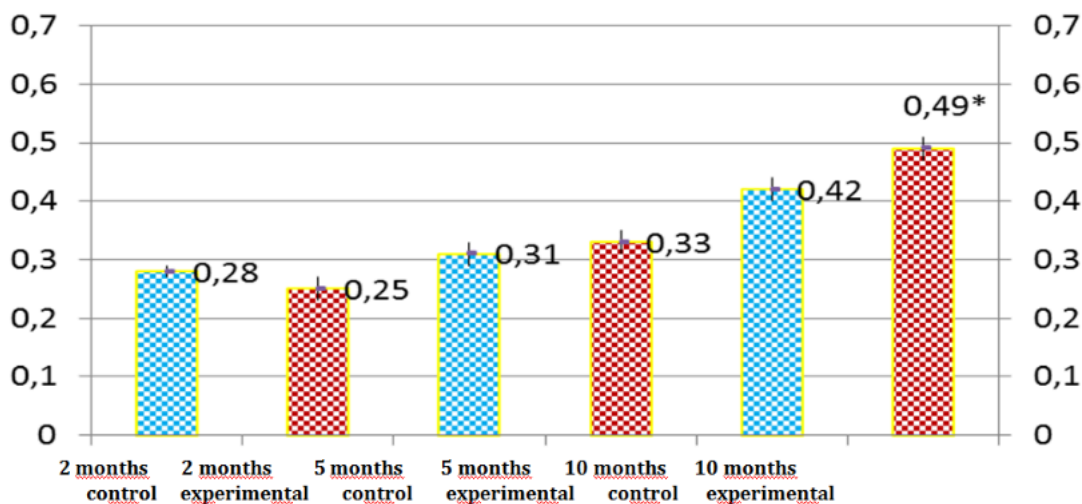


Figure 2 – The dynamics of changes in the quantitative content of MDA (nM/mg) in the small intestinal lymph nodes in 2-, 5-, and 10-month progeny irradiated rats

Analyzing the above said related to the radiation effect on the offspring, we can note that we could observe valid changes in the levels of DC and MDA in the studied small intestinal lymph nodes in 10-month progeny of experimental rats. An analysis of the data in publications showed that compared with control group, the MDA levels in the ileal tissues significantly increased [18]. Excessive accumulation of various LPO products in the organism, which have a destructive influence on the biological membranes, changes the activity of a large number of enzymes along with the dysfunction of the most important biochemical processes in the radiation-exposed organism [19]. Indirect effects of LPO are less apparent but no less detrimental. The aldehydes that are produced as a consequence of LPO are biologically active [20].

Our research also pays attention to the comparison of the levels of LPO products in the immunocompetency organ in various age rats progeny exposed to gamma radiation, which were determined by dividing experimental rats into three groups. We determined the LPO products, DC and MDA, in the small intestinal lymph nodes in 2-, 5- and 10-month control rats.

Table 1 shows that the quantitative content of DC in 2-month offspring of intact rats equaled to 0.92 ± 0.07 cu, in 5-month rats— 0.84 ± 0.05 cu, and in 10-month ones— 2.56 ± 0.18 cu. Comparing the obtained data, we can note a valid increase in the level of DC in the rats of the third group by 178.26% ($p < 0.001$) compared to the first group, and by 204.76% ($p < 0.001$) compared to the second group.

Table 1 – Quantitative content of DC (cu) and MDA (nM/mg) ($M \pm m$) in examined the small intestinal lymph nodes in 2-, 5- and 10-month control rats

LPO products	2-month control rats	5-month control rats	10-month control rats
	Group 1	Group 2	Group 3
DC	0.92 ± 0.07	0.84 ± 0.05	2.56 ± 0.18 *** 000
MDA	0.28 ± 0.01	0.31 ± 0.02	0.42 ± 0.02 *** 0

Remark: 1 – valid for the first group: * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$,
2 – valid for the second group: o – $p < 0.05$, oo – $p < 0.01$, ooo – $p < 0.001$.

One of the objectives of our experimental research was to compare the quantitative content of MDA in the small intestinal lymph nodes in the control groups of generations of radiation-exposed rats. Table 1 demonstrates that the MDA level in 2-month control animals equaled to 0.28 ± 0.01 nM/mg, in 5-month — 0.31 ± 0.02 nM/mg, and in 10-month rats — 0.42 ± 0.02 nM/mg. The LPO products' level in the third group turned out to be higher by 50.0% ($p < 0.001$) compared to the first group, and by 35.48% ($p < 0.05$) compared to the second group. The obtained results show that the increase in MDA content is associated with the decrease in the antioxidant protection of the adult organism.

Discussion.

Ionizing radiation decreases the total antioxidant capacity of the organism and results in an imbalance between pro-oxidants and antioxidants [21]. The excessive reactive oxygen species (ROS) produced during irradiation

exposure can cause tissue damage through LPO [16]. When cells or tissues are exposed to ionizing radiation, the water molecules undergo radiolysis and produce free radicals [22]. Proteins, nucleic acids and lipids are the major targets for ROS, generating DNA strand breakage, DNA-protein cross linking, and lipid peroxide production [23]. These toxic products initiate a cascade of events on the molecule level [24]. With aging of cells, their enzymes, antioxidants and smaller antioxidant molecules become progressively inactivated due to the failure of the antioxidant systems to overcome the constant influx of ROS. The accumulation of free radical-induced carbonylated proteins accelerates, indicating the age or state when cells in the individual become increasingly more susceptible to ROS-mediated damage [25]. Low-dose radiation affecting membranes changes the functional activity of cells, their sensitivity to neurohumoral factors, initiates the processes of LPO and

causes hydrolysis, which entails disturbance of the structure and functionality of biological membranes. The disruption of biological membranes and the products of the cell structure degradation largely contribute to the development of genetic damages.

Thus, low-dose-rate irradiation causes genetic damage and passes it down to the next generation [26]. The incidence of genetic disorders in the descendent generation is result from genome instabilities in the parent's generation [27]. The absence of dependence of the aberrant cells and chromosome aberrations frequencies on the year of birth of children after the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant suggests a nonspecific character of the action of low dose ionizing radiation on sex cells of the parents, zygotes and somatic cells of the children. It was demonstrated the individual expression of genomic instability induced by low-dose

irradiation and its transgenerational phenomenon in the children's organs born to parents irradiated as a result of the nuclear accident [28].

Conclusion.

In conclusion, the obtained experimental data indicate that in the studied lymph nodes of the small intestine of 2- and 5-month intact rats, the quantitative content of DC and MDA does not change considerably, while there is a valid increase in 10-month rats progeny.

The level of DC and MDA in 2- and 5-month rats progeny exposed to gamma radiation (0.2 Gy) does not change for a valid value. The effect of low-dose ionizing radiation manifests itself in 10-month offspring of radiation-exposed rats in the form of a valid increase in concentrations of DC and MDA in the examined small intestinal lymph nodes.

REFERENCES

- 1 Kadhim M.A., Moore S.R., Goodwin E.H. Interrelationships amongst radiation-induced genomic instability, bystander effects, and the adaptive response // *Mutat. Res.* – 2004. – Vol. 568. – P. 21–32.
- 2 Blyth B.J., Sykes P.J. Radiation-induced bystander effects: what are they, and how relevant are they to human radiation exposures? // *Radiat. Res.* – 2011. – Vol. 176. – P. 139–157.
- 3 Ishihara H., Tanaka I., Yakumaru H., Tanaka M., Yokochi K. et al. Quantification of damage due to low-dose radiation exposure in mice: construction and application of a biodosimetric model using mRNA indicators in circulating white blood cells // *J. Radiat. Res.* – 2016. – Vol. 57, № 1. – P. 25–34.
- 4 Riecke A., Rufa C.G., Cordes M. et al. Gene expression comparisons performed for biodosimetry purposes on in vitro peripheral blood cellular subsets and irradiated individuals // *Radiat. Res.* – 2012. – Vol. 178. – P. 234–243.
- 5 Fachin A.L., Mello S.S., Sandrin-Garcia P. et al. Gene expression profiles in radiation workers occupationally exposed to ionizing radiation // *J. Radiat. Res.* – 2009. – Vol. 50. – P. 61–71.
- 6 Huang L., Snyder A.R., Morgan W.F. Radiation-induced genomic instability and its implications for radiation carcinogenesis // *Oncogene.* – 2003. – Vol. 22. – P. 5848–5854.
- 7 Kiang J.G., Garrison B.R., Gorbunov N.V. Radiation combined injury: DNA damage, apoptosis, and autophagy // *Adapt Med.* – 2010. – Vol. 2. – P. 1–10.
- 8 Berbée M., Hauer-Jensen M. Novel drugs to ameliorate gastrointestinal normal tissue radiation toxicity in clinical practice: what is emerging from the laboratory? // *Curr Opin Support Palliat. Care.* – 2012. – Vol. 6. – P. 54–59.
- 9 Узбеков Д.Е. Кайрханова Ы.О., Hoshi M., Чайжунусова Н.Ж., Шабдарбаева Д.М., Саякенов Н.Б. и др. Влияние радиационного излучения на иммунную систему // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* – 2016, – № 8 (4). – С. 538–541.
- 10 Kataoka T. Study of antioxidative effects and anti-inflammatory effects in mice due to low-dose X-irradiation or radon inhalation // *J. Radiat. Res.* – 2013. – Vol. 54. – P. 587–596.
- 11 Kataoka T., Sakoda A., Yoshimoto M. et al. Studies on possibility for alleviation of lifestyle diseases by low-dose irradiation or radon inhalation // *Radiat. Prot. Dosim.* – 2011. – Vol. 146. – P. 360–363.
- 12 Kataoka T., Yoshimoto M., Nakagawa S. et al. Basic study on active changes in biological function of mouse liver graft in cold storage after low-dose X-irradiation // *J. Clin. Biochem. Nutr.* – 2009. – Vol. 45. – P. 219–226.
- 13 Kataoka T., Mizuguchi Y., Yoshimoto M. et al. Inhibitory effects of prior low-dose X-irradiation on ischemia-reperfusion injury in mouse paw // *J. Radiat. Res.* – 2007. – Vol. 48. – P. 505–513.
- 14 Van der Flier L.G., Clevers H. Stem cells, self-renewal, and differentiation in the intestinal epithelium // *Annu Rev Physiol.* – 2009. – Vol. 71. – P. 241–260.
- 15 Bardak Y., Ozerturk Y., OZguner F. et al. Effect of melatonin against oxidative stress in ultraviolet-B exposed rat lens // *Curr Eye Res.* – 2000. – Vol. 20. – P. 225–230.
- 16 Song L.H., Yan H.L., Cai D.L. Protective Effects of Soybean Isoflavone against Gamma-Irradiation Induced Damages in Mice // *J. Radiat. Res.* – 2006. – Vol. 47. – P. 157–165.
- 17 Steinert M., Weiss M., Gottlöber P., Belyi D., Gergel O., Bebesko V., Nadejina N., Galstian I. et al. Delayed effects of accidental cutaneous radiation exposure: fifteen years follow-up after the Chernobyl accident // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2003. – Vol. 49, № 3. – P. 417–423.
- 18 Gultekin F.A., Bakkal B.H., Guven B., Tasdoven I. et al. Effects of ozone oxidative preconditioning on radiation-induced organ damage in rats // *J. Radiat. Res.* – 2013. – Vol. 54. – P. 36–44.
- 19 Jones D.P. Radical-free biology of oxidative stress / *Am. J. Physiol.* // *Cell Physiol.* – 2008. – Vol. 295. – P. 849–868.
- 20 Koylu H., Mollaoglu H., Ozguner F., Naziroglu M., Delibas N. Melatonin modulates 900 Mhz microwaveinduced lipid peroxidation changes in rat brain // *Toxicol. Ind. Health.* – 2006. – Vol. 22, № 5. – P. 211–216.
- 21 Koc M., Taysi S., Emin Buyukokuroglu M., Bakan N. The effect of melatonin against oxidative damage during total-body irradiation in rats // *Radiat. Res.* – 2003. – Vol. 160, № 2. – P. 251–255.

- 22 Maurya D.K., Devasagayam T.P., Nair C.K., Some novel approaches for radioprotection and the beneficial effect of natural products // Indian J. Exp. Biol. – 2006. – Vol. 44. – P. 93–114.
- 23 Sharma N.K. Modulation of radiation-induced and mitomycin C-induced chromosome damage by apigenin in human lymphocytes in vitro // J. Radiat. Res. – 2013. – Vol. 54. – P. 789–797.
- 24 Prasad N.R., Menon V.P., Vasudev V. et al. Radioprotective effect of sesamol on gamma-radiation induced DNA damage, lipid peroxidation and antioxidants levels in cultured human lymphocytes // Toxicology. – 2005. – Vol. 209. – P. 225–235.
- 25 Moskovitz J., Yim M.B., Chock P.B. Free radicals and disease // Arch. Biochem. Biophys. – 2002. – Vol. 397, № 2. – P. 354–359.
- 26 Collodei G., Moretti E. Sperm morphology and aneuploidies: defects of supposed genetic origin // Andrologia. – 2006. – Vol. 38, № 6. – P. 208–215.
- 27 Tamminga J., Koturbash I., Baker M., Kutanzi K., Kathiria P., Pogribny I.P. et al. Paternal cranial irradiation induces distant bystander DNA damage in the germline and leads to epigenetic alterations in the offspring // Cell Cycle. – 2008. – Vol. 7, № 9. – P. 1238–1245.
- 28 Aghajanyan A. Transgenerational genomic instability in children of irradiated parents as a result of the Chernobyl Nuclear Accident // Mutat. Res. – 2009. – Vol. 1, № 2. – P. 52–57.

Д.Е. УЗБЕКОВ, О.З. ИЛЬДЕРБАЕВ, Д.М. ШАБДАРБАЕВА, Н.Б. САЯКЕНОВ, С.Е. УЗБЕКОВА, С.А. АПБАСОВА, А.А. ЖАКИПОВА, Э.Е. ИСКАКОВА, Г.Т. АУБАКИРОВА, Р.М. САПОРОВ

*Семей қаласының Мемлекеттік медицина университеті,
Патологиялық анатомия және сот медицина кафедрасы
Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,
Патологиялық анатомия кафедрасы*

СӘУЛЕЛЕНГЕН ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАР ҰРПАҚТАРЫНЫҢ ЖІНІШКЕ ІШЕГІНДЕГІ ЛИПИДТЕРДІҢ АСҚЫН ТОТЫҒУЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМАСЫ

Түйін: Иондағыш радиацияның шағын дозасы зерттеуге алынған сәуле әсеріне ұшыраған егеуқұйрықтардың 10 айлық ұрпақтарының жіңішке ішек лимфа түйіндерінде ДК мен МДА концентрациясының нақты түрде жоғарлағанымен сипатталатыны анықталған, ал жасы 2,5 айлықтағы тәжірибелік егеуқұйрықтарда зерттеуге алынған өнімдер нақты өзгерістерге түспеген.

Түйінді сөздер: радиацияның шағын дозасы, егеуқұйрықтар ұрпақтары, жіңішке ішек, липидтердің асқын тотығуы

Д.Е. УЗБЕКОВ, О.З. ИЛЬДЕРБАЕВ, Д.М. ШАБДАРБАЕВА, Н.Б. САЯКЕНОВ, С.Е. УЗБЕКОВА, С.А. АПБАСОВА, А.А. ЖАКИПОВА, Э.Е. ИСКАКОВА, Г.Т. АУБАКИРОВА, Р.М. САПОРОВ

*Государственный медицинский университет г.Семей, кафедра патологической анатомии и судебной медицины.
Казахский Национальный медицинский университет, кафедра патологической анатомии*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ ПОТОМКОВ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

Резюме: Установлено, что влияние малой дозы ионизирующей радиации проявляется у 10-ти месячных потомков облученных крыс достоверным повышением концентраций ДК и МДА в исследованных лимфатических узлах тонкого кишечника, тогда как у 2 и 5-ти месячных потомков облученных животных уровень исследованных продуктов не претерпевает достоверных изменений.

Ключевые слова: малые дозы радиации, потомство крыс, тонкий кишечник, перекисное окисление липидов

Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, Ф.С. ИБАДУЛЛАЕВА,
А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ,
Ж.К. ЖУМАБАЕВА

КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, кафедра гистологии
кафедра технологии лекарств

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

УДК 611.24:599.323.4

На современном этапе развития медицины биологическое моделирование болезней становится важнейшим методом научного познания, что обуславливает необходимость создания на лабораторных животных таких экспериментальных моделей, которые наиболее адекватно отражали бы механизмы возникновения и развития заболеваний человека, а также механизмы выздоровления. Отсутствие необходимой информации о видовых структурно-функциональных особенностях органов лабораторных животных уменьшает возможность правильного проведения эксперимента. Поэтому изучение морфологии органов лабораторных животных как экспериментальных объектов является важной задачей.

Ключевые слова: лёгкие, бронхи, альвеолы

Актуальность. На современном этапе развития медицины биологическое моделирование болезней становится важнейшим методом научного познания, что обуславливает необходимость создания на лабораторных животных таких экспериментальных моделей, которые наиболее адекватно отражали бы механизмы возникновения и развития заболеваний человека, а также механизмы выздоровления. Постановка подобных экспериментов немыслима без детального знания биологии лабораторных животных, которые являются наиболее важной составной частью эксперимента по моделированию и до настоящего времени мало изучены. Отсутствие необходимой информации о видовых структурно-функциональных особенностях органов лабораторных животных уменьшает возможность правильного выбора животного для целенаправленного моделирования, повышает вероятность ошибки в интерпретации результатов эксперимента. Поэтому изучение морфологии органов лабораторных животных как экспериментальных объектов является важной задачей. Анализ доступной литературы показывает, что имеются данные о структурно-функциональном состоянии лёгких лабораторных животных фрагментарны [2, 5, 6]. Встречаются сведения, касающиеся других видов животных, а также секционного материала [1, 3, 4]. Исходя из выше изложенного, нами была поставлена задача изучить видовые гистологические особенности лёгочной ткани лабораторных крыс, мышей и морских свинок.

Методы. Материалом для данного исследования послужили лёгкие лабораторных крыс, мышей и морских свинок репродуктивного возраста. Исследуемые животные усыплялись с помощью медицинского эфира. После вскрытия грудной полости лёгкие извлекались и фиксировались в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы каудальных участков органа окрашивались гематоксилин-эозином. Гистологические препараты изучались под оптическим микроскопом.

Обсуждение. Снаружи лёгкие крыс покрыты серозной оболочкой, состоящей из плоского

мезотелия (высотой $4,13 \pm 0,19$ мкм) с гиперхромными ядрами овально-вытянутой и палочковидной формы и подэпителиального соединительнотканного слоя, пронизанного густой сетью капилляров. Соединительнотканый слой, в свою очередь, образован большим количеством клеточных элементов с овальными гиперхромными ядрами, а также волокнами, ориентированными вдоль поверхности органа и в отдельных участках характеризующимися волнообразным расположением. Общая толщина серозной оболочки лёгких составляет $19,2 \pm 1,1$ мкм.

Большую часть паренхимы лёгких занимает масса легочных альвеол, между которыми располагаются бронхи разного калибра. Альвеолы выстланы уплощённым альвеолярным эпителием с палочковидными и изогнутыми ядрами. Существенной разницы в диаметре просвета альвеол, расположенных ближе к периферии лёгких, и альвеол, расположенных ближе к центру органа, обнаружено не было. Данный показатель составил соответственно: $21,1 \pm 1,6$ мкм и $23,63 \pm 1,26$ мкм.

Также отсутствует выраженная разница в плотности расположения альвеол в различных исследованных участках лёгкого. В одном поле зрения микроскопа (ок. 15, об. 40) ближе к периферии органа количество альвеол составляет в среднем $6,73 \pm 0,26$, ближе же к центру органа – $7,66 \pm 0,33$.

Альвеолы отделены друг от друга тонкими альвеолярными перегородками, пронизанными капиллярами. Межалвеолярные перегородки состоят из густо расположенных клеточных элементов (с округлыми и овальными ядрами, в которых хорошо различимы ядрышки и глыбки хроматина), а также из тонких соединительнотканых волокон. Ближе к периферии лёгких толщина межалвеолярных стенок равна $9,75 \pm 0,49$ мкм, ближе же к центру органа – $8,73 \pm 0,43$ мкм.

Бронхи (независимо от их калибра) сопровождаются кровеносными сосудами. Артерии характеризуются развитостью гладкомышечных элементов меди. В крупных венах (имеющих клапаны) удельный вес гладкомышечных элементов значительно меньше, чем в артериях аналогичного размера. В мелких венах

гладкомышечные элементы не обнаруживаются, в виду чего такие вены часто сложно оттифференцировать от альвеол.

В стенке тех бронхов, диаметр просвета которых составляет 800-1000 мкм, обнаруживаются хрящевые пластинки, толщиной $54,05 \pm 3,06$ мкм. Внутри пластинок плотно располагаются хрящевые клетки овальной и неправильной формы с хорошо различимыми границами и диаметром $15,44 \pm 0,8$ мкм. Ядра хрящевых клеток (диаметром $5,38 \pm 0,21$ мкм) овальные или округлые с отчётливо видимыми ядрышками и глыбками хроматина. Хрящевые пластинки довольно чётко отграничены от окружающей гладкомышечной ткани. При этом пучки гладкомышечных клеток, примыкающие к пластинкам ориентированы вдоль их поверхности.

Слизистая оболочка бронхов любого калибра образует складки (фестоны), в формировании которых участвуют эпителий и собственный слой слизистой оболочки. В бронхах с диаметром просвета 800 – 1000 мкм фестоны имеют высоту $62,01 \pm 3,01$ мкм, при этом отношение просвета бронха к высоте фестонов составляет $1 / 0,068$, т.е. фестоны перекрывают незначительную часть просвета бронха, что, очевидно, обуславливается присутствием мощного каркаса в виде хрящевых пластинок, предотвращающих сокращение. По ходу бронхиального дерева данное отношение уменьшается, ибо фестоны постепенно перекрывают всё большую и большую часть просвета бронха. Так, в бронхах с диаметром просвета 650 – 750 мкм, при высоте фестонов $103,89 \pm 5,09$ мкм, данное отношение равно $1 / 0,15$. В бронхах, диаметром 350 – 450 мкм, при высоте фестонов $60,38 \pm 3,01$ мкм, данное отношение составляет $1 / 0,2$. В бронхах с диаметром просвета 200 – 250 мкм, при высоте фестонов $64,35 \pm 3,2$ мкм, оно равно $1 / 0,39$. В бронхах с диаметром просвета 80 – 100 мкм, при высоте фестонов $39,25 \pm 1,9$ мкм, отношение диаметра просвета бронха к средней высоте фестонов уменьшается до $1 / 0,39$.

Изнутри бронхи выстланы однослойным многорядным призматическим эпителием, гиперхромные ядра которого имеют овальную форму и располагаются главным образом в средних и дистальных частях клеток. Границы между эпителиоцитами неразличимы, базальная мембрана слабо выражена. По ходу бронхиального дерева наблюдается уменьшение величины эпителиальных клеток, что происходит, в основном, за счёт снижения удельного веса их цитоплазмы.

В бронхах с диаметром просвета 800 – 1000 мкм высота эпителия составляет $27,69 \pm 1,26$ мкм. В бронхах с диаметром просвета 650 – 750 мкм данный показатель равен $20,36 \pm 0,86$ мкм. В бронхах с диаметром просвета 350 – 450 мкм эпителий имеет высоту $15,56 \pm 0,53$ мкм. В бронхах с диаметром просвета 200 – 250 мкм толщина эпителия – $13,33 \pm 0,64$ мкм. При диаметре просвета бронхов 80 – 100 мкм (в этом случае многорядность эпителия выражена очень слабо) данный показатель снижается до $10,8 \pm 0,5$ мкм.

Расположенный под эпителием собственный слой слизистой оболочки состоит из большого количества клеточных элементов с довольно интенсивно окрашенными ядрами различной формы, а также из тонких соединительнотканых волокон.

Мышечную пластинку бронхов составляют плотные пучки гладкомышечных клеток, которые разделены соединительноткаными прослойками. Бледноокрашенные ядра миоцитов имеют овально-вытянутую форму. Чем больше диаметр бронха, тем менее равномерна выраженность мышечной пластинки вдоль окружности его поперечного сечения.

В целом толщина пластинки уменьшается по ходу бронхиального дерева. В бронхах с диаметром просвета 800 – 1000 мкм толщина мышечной пластинки составляет $73,0 \pm 3,6$ мкм. В бронхах с диаметром просвета 650 – 750 мкм данный показатель равен $41,65 \pm 2,0$ мкм. В бронхах с диаметром просвета 350 – 450 мкм мышечная пластинка имеет толщину $21,72 \pm 1,08$ мкм. В бронхах с диаметром просвета 200 – 250 мкм толщина мышечной пластинки составляет $17,94 \pm 0,8$ мкм. В бронхах с диаметром просвета 80 – 100 мкм данный показатель уменьшается до $7,89 \pm 0,3$ мкм.

Адвентиция бронхов состоит из многочисленных клеточных элементов с округлыми и овальными ядрами, интенсивно окрашенными гематоксилином, а также из тонких волокон, имеющих различную ориентацию. Соединительная ткань адвентиции бронхов плавно переходит в близлежащие альвеолярные перегородки и в адвентицию примыкающих кровеносных сосудов, следовательно, точные наружные границы бронхиальной адвентиции нередко трудно определимы.

В составе бронхов обнаруживаются лимфатические фолликулы, охватывающие всю толщину бронхиальной стенки, вплоть до подэпителиального слоя. В мелких бронхах, в области локализации лимфатического фолликула, мышечная пластинка не обнаруживается. В крупных бронхах (с диаметром просвета более 500 мкм) в области локализации лимфатического фолликула мышечная пластинка либо сохраняет непрерывную структуру, либо имеет вид разрозненных фрагментов.

В лёгочной ткани мышей в большей степени, чем у крыс, выражена разница в диаметре просвета альвеол периферических и центральных участков органа. Данный показатель составляет соответственно $17,94 \pm 0,55$ мкм и $20,75 \pm 1,0$ мкм. Также в большей степени выражена разница в плотности расположения альвеол в различных участках лёгкого. В одном поле зрения микроскопа (окуляр 15, объектив 40) ближе к периферии органа количество альвеол составляет $14,3 \pm 0,47$, а ближе к центру органа $12,6 \pm 0,35$.

Удельный вес межальвеолярных перегородок выше в периферических участках лёгкого, здесь их толщина составляет $8,27 \pm 0,3$ мкм. Ближе к центру органа они истончаются в среднем до $6,86 \pm 0,23$ мкм. Бронхи (независимо от их калибра) сопровождаются кровеносными сосудами, при этом отсутствует чёткая структурная разница между артериями и венами.

В отличие от крыс, в слизистой оболочке бронхов мышей фестоны расположены настолько плотно друг к другу, что их контуры не просматриваются, а, следовательно, отсутствует возможность точного определения высоты эпителиальных клеток. Измерение высоты фестонов дало следующие результаты: в бронхах диаметром менее 100 мкм данный показатель составил $17,0 \pm 0,63$ мкм, в бронхах диаметром 100-150 мкм – $16,8 \pm 0,56$ мкм, в бронхах

диаметром 150-200 мкм - $17,37 \pm 0,59$ мкм, в бронхах диаметром более 200 мкм - $18,25 \pm 0,74$ мкм.

Мышечная пластинка слизистой оболочки бронхов выражена очень слабо. Лимфатические фолликулы в составе бронхов обнаруживаются редко.

Лёгкие морских свинок снаружи покрыты тонкой серозной оболочкой, состоящей из уплощённого мезотелия с гиперхромными овально-вытянутыми и палочковидными ядрами, а также из подэпителиального соединительнотканного слоя. Соединительнотканый слой, в свою очередь, образован большим количеством клеточных элементов с мелкими гиперхромными ядрами, а также волокнами, ориентированными вдоль поверхности органа. Толщина серозной оболочки составляет $6,79 \pm 0,13$ мкм.

Большую часть паренхимы лёгких занимает масса лёгочных альвеол, между которыми располагаются бронхи разного калибра и многочисленные кровенаполненные сосуды. Альвеолы выстланы уплощённым альвеолярным эпителием с палочковидными и изогнутыми ядрами. Существенной разницы в диаметре просвета альвеол, расположенных по периферии лёгких, и альвеол, расположенных ближе к центру органа, обнаружено не было. Данный показатель составил соответственно $15,48 \pm 0,28$ мкм и $16,93 \pm 0,5$ мкм. Альвеолы отделены друг от друга альвеолярными перегородками, состоящими из густо расположенных клеточных элементов (с округлыми и овальными ядрами, в которых хорошо различимы ядрышки и глыбки хроматина), а также из тонких соединительнотканых волокон.

Слизистая оболочка бронхов любого калибра образует складки (фестоны), в формировании которых участвует эпителий и собственный слой слизистой оболочки. В бронхах с диаметром просвета более 400 мкм фестоны имеют высоту $64,72 \pm 1,7$ мкм, при этом отношение величины просвета бронха к высоте фестонов составляет $1/0,14$, т.е. фестоны перекрывают незначительную часть просвета бронха, что очевидно обуславливается присутствием мощного каркаса в виде хрящевых пластинок, предотвращающих сокращение. По ходу бронхиального дерева данное отношение уменьшается, ибо фестоны постепенно перекрывают всё большую и большую часть просвета бронха. Так, в бронхах с диаметром просвета от 300 мкм до 400 мкм при высоте фестонов $63,33 \pm 0,15$ мкм, данное отношение равно $1/0,18$. В бронхах с диаметром просвета от 200 мкм до 300 мкм, при высоте фестонов $63,57 \pm 0,12$ мкм, данное отношение составляет $1/0,25$. В бронхах с диаметром просвета менее 200 мкм данный показатель уменьшается до $1/0,28$.

Изнутри бронхи выстланы однослойным многорядным призматическим эпителием, овальные ядра которого располагаются в средних и дистальных частях клеток и имеют отчётливую кариолемму и хроматиновый рисунок. Границы между эпителиоцитами неразличимы, базальная мембрана слабо выражена. По ходу бронхиального дерева

наблюдается уменьшение величины эпителиальных клеток, что происходит, в основном, за счёт снижения удельного веса их цитоплазмы.

Расположенный под эпителием собственный слой слизистой оболочки пронизан капиллярами. Он состоит из большого количества клеточных элементов с довольно интенсивно окрашенными ядрами различной формы, а также из тонких соединительнотканых волокон.

Мышечную пластинку бронхов составляют плотные пучки гладкомышечных клеток. Бледно окрашенные ядра миоцитов имеют овально-вытянутую форму. Толщина мышечной пластинки уменьшается по ходу бронхиального дерева. В бронхах с диаметром просвета более 400 мкм толщина мышечной пластинки составляет $81,47 \pm 3,07$ мкм. В бронхах с диаметром просвета от 300 мкм до 400 мкм данный показатель равен $50,42 \pm 1,52$ мкм. В бронхах с диаметром просвета от 200 мкм до 300 мкм мышечная пластинка имеет толщину $30,24 \pm 0,6$ мкм. В бронхах с диаметром просвета менее 200 мкм данный показатель уменьшается до $16,67 \pm 0,41$ мкм.

В стенках бронхов имеются хрящевые пластинки. В наиболее крупных бронхах (диаметр просвета которых достигает 500 мкм) хрящевые пластинки характеризуются максимальной толщиной и располагаются плотным кольцом вдоль большей части их окружности. По направлению к более мелким бронхам толщина хрящевых пластинок постепенно уменьшается, а их расположение становится более разрозненным. При этом в бронхах с диаметром просвета более 400 мкм толщина хрящевых пластинок составляет $98,96 \pm 2,87$ мкм. В бронхах с диаметром просвета от 300 мкм до 400 мкм хрящевые пластинки имеют толщину $65,75 \pm 2,6$ мкм. В бронхах с диаметром просвета от 200 мкм до 300 мкм данный показатель равен $51,5 \pm 1,6$ мкм. В бронхах с диаметром просвета менее 200 мкм - $40,2 \pm 1,3$ мкм.

Хрящевые пластинки образованы клетками (хондроцитами) с отчётливыми границами, а также гомогенным межклеточным веществом. По периферии хрящевых пластинок уплощённые хондроциты располагаются разрозненно и содержат гиперхромные палочковидные ядра. Диаметр таких хрящевых клеток составляет $9,84 \pm 0,29$ мкм, а диаметр их ядер $4,84 \pm 0,3$ мкм. В центральных участках хрящевых пластинок округлые, овальные и угловатые хондроциты располагаются либо одиночно (среди таких клеток встречаются двуядерные), либо попарно. Их округлые и овальные ядра имеют хорошо очерченную кариолемму и отчётливый хроматиновый рисунок. Диаметр таких хондроцитов - $17,1 \pm 0,65$ мкм, а диаметр их ядер - $5,9 \pm 0,17$ мкм.

Выводы. В целом гистологическое строение лёгочной ткани лабораторных крыс, мышей и морских свинок соответствует общим структурным закономерностям, присущим данному органу у млекопитающих животных, вместе с тем, имеют место специфические видовые особенности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Антипчук Ю.П., Соболева А.Д. Сравнительная гистология легких позвоночных. – Новосибирск: 1971. - 176 с.
- 2 Белобрагина Г.В., Медведев Л.А. Изменение содержания ряда компонентов соединительной ткани лёгких крыс в процессе старения // Вопросы медицинской химии.- 1978.- Т. 24.- В.1.- С. 123-126.
- 3 Ерохин В.В. Функциональная морфология респираторного отдела лёгких.- 1987.- М.: 269 с.
- 4 Нурушев М.Х. Возрастное развитие лёгких по данным макро-микроскопических и гистологических исследований: Автореф. дисс. ... канд.биол.наук - М., 1967. - 23 с.
- 5 Серебряков И.С., Романова Л.К. Респираторный отдел лёгких интактных мышей линии BALB // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.- 1984.- Т.86.- В. 5.- С. 56-63.
- 6 Устюжанова Н.В., Шишкин Г.С. Размеры и альвеолярная поверхность межальвеолярных перегородок лёгкого крыс // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.- 1975.- Т. 68.- В. 4.- С. 59-63.

**Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, Ғ.С. ИБАДУЛЛАЕВА, А.В. КРАСНОШТАНОВ,
В.К. КРАСНОШТАНОВ, Ж.К. ЖУМАБАЕВА**

*С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Гистология кафедрасы
Дәрілер технологиясы кафедрасы*

КЕЙБІР ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖАНУАРЛАРДЫҢ ӨКПЕ ТІНІНІҢ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Авторлар репродуктивті жастағы зертханалық егеуқұйрықтардың, тышқандардың, теңіз шошқаларының өкпе тіндерінің құрылымдық ерекшеліктерін зерттеген. Нәтижесінде аталған мүшелерде сүтқоректілерге тән жалпы ортақ белгілері болып қана қоймай, зерттелуші жануарға да тән арнайы белгілердің бар екені анықталған.
Түйінді сөздер: өкпе, бронхтар, альвеолалар

**Y.S. DZHADRANOV, M.Zh. YERGAZINA, G.S. IBADULLAYEVA, A.V. KRASNOSHTANOV,
V.K. KRASNOSHTANOV, Zh.K. ZHUMABAYEVA**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university,
Subdepartment of Histology
Subdepartment of Drug Technology*

STRUCTURAL FEATURES OF LUNGS OF ADULT LABORATORY RATS, MICE AND GUINEA PIGS

Resume: Structural features of the lungs of adult laboratory rats, mice and guinea pigs were investigated. The authors determined both correspondence to common morphologic regularities typical of lungs in different species of mammalian animals and structural features typical of the investigated species of laboratory animals.

Keywords: lungs, bronchi, alveoles

Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, З.Н. ДЖАНГЕЛЬДИНА,
А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра гистологии

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТИМУСЕ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ПЕРЕВИВНЫХ И СПОНТАННЫХ ОПУХОЛЕЙ

УДК 599-092/9:616-076:612-092/9

Как известно, вилочковая железа является органом, регулирующим иммуноморфологические процессы в организме. Соответствующие реактивные изменения в тимусе происходят при развитии онкологических заболеваний. В данном исследовании изучены морфологические реакции вилочковой железы крыс при развитии различных экспериментальных и спонтанных опухолей.

Ключевые слова: тимус, крыса, опухоль

Актуальность. Как известно, вилочковая железа является органом, регулирующим иммуноморфологические процессы в организме. Соответствующие реактивные изменения в тимусе происходят при развитии онкологических заболеваний. Имеющиеся литературные данные касаются главным образом реакции ткани тимуса крыс при химически индуцированных опухолях [17]. Приводятся также результаты исследования секционного материала [5, 7]. В доступной литературе отсутствует также подробная информация по морфологическим особенностям опухолей лабораторных животных. Имеющиеся источники содержат описание только клинического материала [1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 20].

Нами изучались морфологические реакции вилочковой железы при развитии различных экспериментальных, а также спонтанных опухолей. Также исследовались структурные особенности самих опухолевых тканей.

Методы. Материалом для исследования служили половозрелые беспородные лабораторные крысы-самцы, которые распределялись по шести группам. Группа №1 включала интактных животных в количестве пяти штук. Группа №2 включала пять опытных крыс, которым перевивали подкожно клетки штамма солидной опухоли карциносаркома Уокера. Группа №3 включала пять опытных крыс, которым перевивали внутрибрюшинно клетки штамма солидной опухоли саркома 45. Группа №4 включала пять опытных крыс, которым перевивали подкожно клетки штамма солидной опухоли лимфосаркома Плисса. Группа №5 включала опытных крыс, которым через хвостовую вену вводилась суспензия перевивной опухоли АфОЯ (в дозе 50 тысяч клеток) с целью получения внутрилёгочных опухолевых метастазов. При этом количество вводимых опухолевых клеток предварительно определялось с помощью камеры Горяева. Группа №6 включала двух крыс, у которых были обнаружены спонтанные опухоли молочной железы.

Животные группы №1 забивались на 15-й день от начала эксперимента, Животные групп №2, №3, №4, №5 забивались в период полного развития перевивных опухолей. Крысы группы №2 забивались на 26-й день от начала эксперимента. Крысы группы №3 забивались на 20-й день. Крысы группы №4

забивались на 15-й день. Крысы группы №5 забивались на 20-й день. Крысы группы №6 забивались сразу после обнаружения спонтанных опухолей.

Тимус и ткань опухоли извлекались и фиксировались в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы, толщиной 5-7 мкм, окрашивались гематоксилин-эозином и изучались под световым микроскопом.

Обсуждение. Снаружи тимус крыс контрольной группы (№1) окружен соединительнотканной капсулой, состоящей из многочисленных клеточных элементов с округлыми и овально-вытянутыми бледно окрашенными ядрами, имеющими четкое очерченную кардиолему и хорошо различимый хроматиновый рисунок, а также из тонких волнообразно идущих волокон, ориентированных вдоль поверхности органа. В отдельных участках капсула разрыхлена и содержит лимфоидные клетки, очевидно, проникающие сюда из паренхимы тимуса. Толщина капсулы составляет $19,03 \pm 0,62$ мкм.

От капсулы отходят септы, которые внедряются глубоко в орган. Однако они разделяют ткань тимуса на дольки неполностью, вследствие чего в центральной части каждой из них ткань тимуса непрерывна. Септы пронизаны тонкостенными кровеносными сосудами, заполненными форменными элементами крови и высланными уплощенным эндотелием, клетки которого содержат слабо окрашенные ядра вытянутой формы. Данные кровеносные сосуды нередко имеют прямой ход, при этом, проникая в ткань тимуса, они пронизывают дольки почти по всему их диаметру.

В дольках паренхимы тимуса довольно отчетливо дифференцированы корковое и мозговое вещество, различающиеся по плотности расположения лимфоидных клеток.

Толщина коркового слоя долек тимуса составляет $213,33 \pm 10,04$ мкм. Здесь лимфоидные клетки располагаются плотно, границы между ними не выражены. Они содержат округлые и овальные ядра, диаметром $3,86 \pm 0,14$ мкм. Ядра густо окрашены гематоксилином, ввиду чего хроматиновый рисунок во многих из них трудно различим.

Между тимоцитами коркового слоя встречаются отдельные ретикулоэпителиальные клетки, содержащие округлые и овальные бледноокрашенные ядра с хорошо очерченной

кариолеммой и отчетливо видимым хроматиновым рисунком. Средний диаметр ядер ретикулоэпителиоцитов – $5,62 \pm 0,21$ мкм.

Корковое вещество тимических долек пронизано редкими мелкими тонкостенными сосудами, заполненными форменными элементами крови.

Мозговое вещество долек имеет толщину $260,0 \pm 7,6$ мкм. Оно пронизано большим количеством мелких кровеносных сосудов. Здесь лимфоидные клетки располагаются значительно реже. Их ядра по размеру заметно крупнее таковых в корковом веществе, их диаметр составляет $4,45 \pm 0,14$ мкм. Они менее интенсивно окрашены гематоксилином и имеют отчетливый хроматиновый рисунок.

Ретикулоэпителиальные клетки в мозговом веществе встречаются чаще и нередко располагаются группами по 2 – 12 клеток. Их ядра заметно крупнее таковых в корковом веществе (диаметр ядер составляет $6,9 \pm 0,3$ мкм), они имеют хорошо очерченную кариолемму и отчетливо видимые ядрышки. Иногда встречаются дегенеративные формы ретикулоэпителиоцитов, что, очевидно, является началом формирования телец Гассала.

Полностью сформированные тимические тельца нередко обнаруживаются в корковом веществе долек. Такие тельца имеют вид округлых или неправильной формы напластований ретикулоэпителиоцитов, их диаметр составляет $19,3 \pm 0,4$ мкм. При этом наружные слои клеток могут содержать сохранившиеся ядра, а внутренние слои лишены их. Полости внутри телец могут быть опустошены, а могут быть заполнены бесструктурной массой. Обнаруживаются тимические тельца, содержащие две опустошенные полости.

Следует отметить, что в тимусе исследованных нами крыс контрольной группы обнаруживаются крупные овальные клетки (диаметром $11,4 \pm 0,2$ мкм) с эозинофильной цитоплазмой и густо окрашенными центрально расположенными ядрами. Они напоминают плазматические клетки и всегда локализируются поодиночке в мозговой и корковой зонах, а также в соединительнотканной капсуле и септах.

Тимус крыс группы №2 сильно увеличен. Микроскопически он состоит из крупных долек, диаметром $963,2 \pm 28,16$ мкм. Снаружи тимус покрыт соединительнотканной капсулой, которая состоит из тонких волнообразно идущих волокон, между которыми расположены многочисленные клеточные элементы, содержащие округлые и овальные густо окрашенные ядра.

От капсулы внутрь органа отходят узкие соединительнотканнные прослойки, полностью отграничивающие каждую дольку. В отдельных участках они утолщены, окружая тонкостенные кровеносные сосуды, заполненные форменными элементами крови. Толщина прослоек составляет $8,27 \pm 0,15$ мкм.

В капсуле, реже в прослойках, обнаруживаются клетки овальной формы, которые по структуре напоминают плазмоциты. Они характеризуются отчетливыми границами и зернистой цитоплазмой. Их ядра густо окрашены и расположены в центральной части. Диаметр таких клеток составляет $12,2 \pm 0,4$ мкм, а диаметр их ядер – $3,84 \pm 0,1$ мкм.

В дольках вилочковой железы различимы корковое и мозговое вещество. Корковое вещество образовано многочисленными плотно расположенными

лимфоидными клетками, ядра которых густо окрашены и имеют округлую, овальную и угловатую форму. Толщина коркового слоя – $209,61 \pm 9,65$ мкм.

В мозговом веществе лимфоциты расположены реже. Между ними просматриваются ретикулоэпителиоциты, овальные ядра которых бледно окрашены и имеют диаметр $5,85 \pm 0,11$ мкм. Между клеточными элементами мозгового вещества обнаруживаются тельца Гассала, которые имеют вид напластований округлой и неправильной формы. Их средний диаметр составляет $14,82 \pm 0,3$ мкм. Ширина мозгового вещества – $292,1 \pm 7,55$ мкм.

Дольки тимуса пронизаны тонкостенными кровеносными сосудами, заполненными форменными элементами крови.

При гистологическом исследовании опухолевой ткани выявляются структурные отличия разных её участков. Участки сохранившейся опухолевой ткани состоят из плотно расположенных клеток, границы которых неразличимы. Их цитоплазма зернистая. Округлые и овальные ядра имеют хорошо очерченную кариолемму, отчетливо видимые ядрышки и глыбки хроматина. Диаметр ядер – $8,9 \pm 0,3$ мкм. Иногда между опухолевыми клетками обнаруживаются узкие соединительнотканнные прослойки, пронизанные тонкостенными сосудами, содержащими форменные элементы крови.

В исследуемом новообразовании имеются также участки, в которых опухолевые клетки лежат обособленно друг от друга, в результате чего их границы различимы. Диаметр клеток составляет $9,94 \pm 0,3$ мкм. Ядра имеют хорошо очерченную кариолемму и отчетливо видимые ядрышки, по размеру последние значительно уступают таковым в выше описанных участках опухоли, их диаметр составляет $4,72 \pm 0,12$ мкм. В данных участках обнаруживаются сохранившиеся кровеносные сосуды с форменными элементами крови. Стенки таких сосудов постепенно разрушаются опухолевыми клетками.

Встречаются участки, в которых сохранившиеся опухолевые клетки расположены вперемешку с клетками, содержащими пикнотичные ядра. Здесь же обнаруживаются многочисленные вакуолизированные опухолевые клетки, а также небольшие овальные полости, оставшиеся на месте полностью разрушенных клеток опухоли.

Кроме того, имеются участки, где пикнотичные густо окрашенные ядра беспорядочно разбросаны в бесструктурной эозинофильной массе. Имеются также обширные участки ткани опухоли, состоящие, главным образом, из безъядерных клеток.

Анатомически тимус крыс группы №3 характеризуется значительно увеличенными размерами. При микроскопическом исследовании вилочковой железы животных данной группы, на её поверхности просматривается тонкая соединительнотканная капсула, которая состоит из многочисленных клеточных элементов с округлыми и овально-вытянутыми ядрами, имеющими четко очерченную кариолемму и хорошо различимый хроматиновый рисунок, а также тонких волнообразно идущих волокон, ориентированных вдоль поверхности органа.

В некоторых участках капсула разрыхлена и инфильтрирована лимфоидными клетками, содержащими округлые и овальные бледно

окрашенные ядра с чётко очерченной кариолеммой. Диаметр ядер составляет $4,33 \pm 0,18$ мкм. В капсуле обнаруживаются также крупные клетки овальной формы с отчётливыми границами, зернистой цитоплазмой и центрально расположенным бледно окрашенным округлым ядром, имеющим хорошо очерченную кариолемму. Они напоминают плазматические клетки и располагаются одиночно, реже парами. Их диаметр достигает 14 мкм, а диаметр их ядер - 5,5 мкм. Изредка данные клетки обнаруживаются и в паренхиме органа.

Паренхима тимуса пронизана отдельными соединительнотканными прослойками, имеющими значительную протяженность. Данные прослойки состоят из тонких волнообразно идущих волокон, между которыми располагаются клеточные элементы с овально-вытянутыми и палочковидными бледно окрашенными ядрами. Средняя толщина прослоек составляет $10,53 \pm 0,39$ мкм.

Ввиду малочисленности соединительнотканых прослоек, дольчатость строения паренхимы органа слабо выражена. В самих дольках отсутствует отчётливая граница между корковым и мозговым веществом. По всей площади срезов долек лимфоидные клетки располагаются плотно друг к другу, ввиду чего между ними сложно обнаруживаются ретикулоэпителиоциты. Границы тимоцитов неразличимы. В одних участках долек ядра тимоцитов окрашены довольно густо и имеют отчётливую кариолемму, диаметр таких ядер составляет $3,82 \pm 0,16$ мкм. В других же участках ядра лимфоидных клеток окрашены очень бледно, при этом кариолемма просматривается с трудом. Нередко в паренхиме долек встречается небольшие участки гомогенной эозинофильной массы, а также целые зоны, в которых тимоциты подвергаются значительным дегенеративным изменениям. Между лимфоидными клетками обнаруживаются также мелкие полости заполненные вакуолизированной коллоидной субстанцией.

Кровеносные сосуды в ткани тимуса встречаются очень редко. Также редко обнаруживаются тельца Гассала, которые, в одних случаях имеют вид плотных клеточных напластований, в других же случаях они содержат центральные полости. Диаметр телец не превышает 14 мкм.

Паренхима тимуса крыс группы №4 характеризуется плотным расположением лимфоидных элементов, в результате чего дольчатость структуры органа не выражена, также полностью стёрта граница между корковым и мозговым веществом. Среди лимфоидных клеток обнаруживаются отличия. В одних случаях лимфоциты имеют видимые границы и содержат выпуклые ядра с очерченной кариолеммой и отчётливыми ядрышками. Диаметр таких лимфоцитов составляет $7,53 \pm 0,3$ мкм, а диаметр их ядер - $5,19 \pm 0,2$ мкм. В других же случаях лимфоциты содержат гиперхромные ядра (диаметром $3,4 \pm 0,1$ мкм) и имеют размытые границы. Ввиду плотного расположения лимфоидных клеток, ретикулоэпителиоциты между ними обнаруживаются с трудом.

Тельца Гассала многочисленны, в одном поле зрения микроскопа (ок.10, об.40) их насчитывается до пяти. Они имеют округлую, овальную, многолопастную и неправильную форму. Некоторые из них представляют собой бесструктурную эозинофильную

массу. Другие же тимусные тельца содержат сохранившиеся ядра, которые могут быть собраны в плотные скопления, или же могут располагаться в виде окружности или полумесяца. Во многих тимусных тельцах такие ядра имеют овальную форму и характеризуются наличием отчётливой кариолеммы и хорошо различимых ядрышек. Диаметр таких ядер составляет $6,58 \pm 0,23$ мкм. Встречаются также тельца Гассала, ядра внутри которых окрашены очень бледно и имеют размытые границы. В отдельных тельцах ядра сморщены и гиперхромны.

Между лимфоидными клетками паренхимы тимуса встречаются редкие тонкостенные сосуды с форменными элементами крови. Диаметр сосудов не превышает 15 мкм. Обнаруживаются также небольшие полости, которые заполнены либо гомогенной эозинофильной массой, либо же глыбчатой эозинофильной массой с беспорядочно разбросанными в ней лимфоидными клетками.

Ткань опухоли образована плотно расположенными опухолевыми клетками, границы многих из которых довольно хорошо различимы. Цитоплазма клеток зернистая. Ядра округлые, овальные, бобовидные и неправильной формы с хорошо очерченной кариолеммой и отчётливо видимыми ядрышками. Диаметр клеток опухоли составляет $6,51 \pm 0,2$ мкм, а диаметр их ядер - $3,86 \pm 0,14$ мкм.

В опухолевой ткани располагаются отдельные полости, которые либо лишены содержимого, либо содержат бесструктурную эозинофильную массу с беспорядочно разбросанными в ней опухолевыми клетками. В одних случаях такие полости имеют округлую или овальную форму и ровные границы, диаметр их просвета не превышает 85 мкм. В других же случаях они имеют вид трещин с диаметром просвета, достигающим 140 мкм.

В некоторых участках опухолевые клетки расположены редко, а пространства между ними заполнены бесструктурной эозинофильной массой с разуплотняющимися ядрами опухолевых клеток. Встречаются также некротизирующиеся участки различных размеров, состоящие из бесструктурной эозинофильной массы с беспорядочно разбросанными в ней опухолевыми клетками, а также осколками их ядер.

В ткани опухоли обнаруживаются пучки поперечнополосатых мышечных волокон.

Тимус животных группы №5 окружён соединительнотканной капсулой, которая во многих участках разрыхлена и инфильтрирована лимфоидными клетками. При этом просветы капсулярных сосудов расширены и заполнены форменными элементами крови. В капсуле обнаруживаются редкие крупные овальные клетки с отчётливыми границами, эозинофильной цитоплазмой и центрально расположенным густо окрашенным округлым ядром. Они напоминают плазматические клетки и располагаются одиночно, реже парами. Их диаметр достигает 12 мкм, а диаметр их ядер - 3,5 мкм.

В дольках паренхимы органа граница между корковым и мозговым веществом не выражена. По всей площади срезов долек лимфоидные клетки располагаются плотно друг к другу. Границы тимоцитов неразличимы.

Встречаются участки, где ядра лимфоидных клеток густо окрашены гематоксилином, в результате чего, хроматиновый рисунок в них плохо различим. Средний диаметр ядер составляет – $3,67 \pm 0,16$ мкм.

Имеются также участки, в которых тимоциты содержат бледно окрашенные ядра с довольно чётко очерченной кариолеммой. Средний диаметр таких ядер – $4,56 \pm 0,1$ мкм. В этих участках часть лимфоидных клеток полностью разрушается, а на их месте остаются мелкие полости.

Отдельные участки долек тимуса имеют вид гомогенной эозинофильной массы, в которой беспорядочно разбросаны осколки ядер лимфоидных клеток.

В целом тимус опытных животных пронизан густой сетью тонкостенных кровеносных сосудов с расширенным просветом, заполненным форменными элементами крови. Тельца Гассалья не обнаруживаются.

В подкапсулярной зоне некоторых долек тимуса крыс опытной группы можно встретить крупные скопления клеток, которые по виду напоминают опухолевые. Такие клетки располагаются тяжами, разделёнными тонкими прослойками гомогенной субстанции. Они содержат округлые и овальные ядра с чётко очерченными границами, хорошо видимыми ядрышками и отчётливым хроматиновым рисунком. Ядра клеток довольно крупные, их средний диаметр составляет $8,77 \pm 0,22$ мкм. Эти клеточные скопления пронизаны густой сетью тонкостенных кровеносных сосудов с расширенным просветом, заполненным форменными элементами крови. В этих же участках встречаются крупные полости, содержащие гомогенную коллоидную массу. Данные полости сообщаются с полостью кровеносных сосудов.

Здесь обнаруживаются также редкие одиночные крупные овальные клетки с отчётливыми границами, эозинофильной цитоплазмой и эксцентрично расположенным ядром, содержащим хорошо различимые ядрышки. Диаметр клеток достигает 20 мкм, а диаметр их ядер – 12 мкм.

Лёгкие крыс опытной группы №4 усыпаны многочисленными опухолевыми узлами, диаметр которых колеблется от 400 до 2000 мкм. Во многих из них обнаруживаются некрозы, которые имеют гомогенную или комковатую структуру и могут содержать полости, заполненные форменными элементами крови. При этом наличие или отсутствие некрозов не зависит от размера опухолевого узла. Во многих крупных клонах некрозы не обнаруживались, в то время как клоны меньших размеров могли содежать некрозы значительной величины.

В большинстве случаев некрозы локализовались в центральных частях клонов. Однако в крупных опухолевых узлах помимо центрально расположенных некротизированных участков обнаруживались также обособленно лежащие мелкие некротизированные островки.

Сохранившаяся опухолевая ткань в метастазах состоит главным образом из плотно расположенных клеток, границы которых неразличимы. Данные клетки собраны в пучки, окружённые тонкими прослойками гомогенной безъядерной субстанции. Ядра клеток имеют хорошо очерченную кариолемму и отчётливо видимые ядрышки. Диаметр ядер составляет $7,76 \pm 0,25$ мкм. Иногда между пучками клеток опухоли обнаруживаются кровеносные

сосуды, заполненные форменными элементами крови.

В тех опухолевых узлах, в которых отсутствуют некрозы, удельный вес клеток с выраженными признаками деструкции незначителен. При наличии же некрозов удельный вес деструктивных опухолевых клеток возрастает, при этом наибольшее их количество приходится на пограничные с некрозом участки. В клонах небольшого размера, содержащих обширные некрозы, среди сохранившихся опухолевых клеток нередко преобладают таковые с густо окрашенными ядрами. Снаружи опухолевые узлы окружены обильно васкуляризированной соединительнотканной капсулой, в которой встречаются отдельные опухолевые клетки. В очень редких случаях от капсулы внутрь метастаза отходят соединительнотканнные прослойки, пронизанные кровеносными сосудами. Иногда на поверхности капсулы нами обнаруживались мезотелиоциты висцеральной плевры с хорошо очерченной базальной мембраной.

Местами между опухолевыми узлами встречались участки сохранившейся лёгочной ткани, инфильтрированные опухолевыми клетками. В тех случаях, когда опухолевые узлы располагались близко друг к другу, между ними имелись обильно васкуляризированные соединительнотканнные прослойки.

У крыс группы №6 во всех частях тимуса лимфоидные клетки расположены очень плотно, ввиду чего дифференциация коркового и мозгового вещества в долях невыражена. Границы лимфоидных клеток неразличимы, их округлые, овальные и угловатые ядра (диаметром $3,74 \pm 0,12$ мкм) густо окрашены. Ткань тимуса пронизана кровенаполненными тонкостенными сосудами. Ретикулоэпителиоциты в ней не выявляются. Между лимфоцитами обнаруживаются отдельные крупные округло-овальные клетки с эксцентрично расположенным густо окрашенным ядром, диаметр таких клеток может превышать 10 мкм. Крайне редко встречающиеся мелкие тельца Гассалья имеют вид микрокист, их диаметр не превышает 6,5 мкм.

Имеются целые участки, образованные деструктивными лимфоидными клетками. Нередко такие участки содержат гомогенную коллоидоподобную субстанцию с вакуолями.

В некоторых периферических зонах органа лимфоидные клетки располагаются свободно, а их границы хорошо различимы. Диаметр таких клеток составляет $5,5 \pm 0,17$ мкм.

Ткань опухоли у крыс группы №6 обнаруживает структурные различия у разных особей. Ткань опухоли у одной из крыс имеет полностью соединительнотканную структуру. При этом, в одних участках соединительная ткань образована тонкими волнообразно идущими волокнами, а также клеточными элементами с округлыми, овальными и угловатыми ядрами, характеризующимися наличием хорошо очерченной кариолеммы и отчётливых ядрышек. Диаметр ядер составляет $5,85 \pm 0,22$ мкм. Данные участки пронизаны многочисленными тонкостенными кровенаполненными сосудами.

В других участках опухоли соединительнотканнные волокна частично гомогенизированы. Многочисленные клеточные элементы содержат

крупные бледноокрашенные овальные и овально-вытянутые ядра, диаметром $12,28 \pm 0,59$ мкм. Имеются обширные участки, представляющие из себя слабоокрашенную бесструктурную массу, в которой встречаются мелкие полости, содержащие разрушающиеся ядра клеток и обрывки цитоплазмы. У другой крысы группы №6 новообразование снаружи покрыто соединительнотканной капсулой (толщиной $23,13 \pm 0,9$ мкм), от которой отходят прослойки, вдающиеся глубоко в ткань опухоли. Капсула образована тонкими волокнами, ориентированными вдоль поверхности опухоли, а также многочисленными клеточными элементами с бледно окрашенными палочковидными ядрами. В капсуле встречаются кровенаполненные сосуды. Внутри опухоли различимы два основных типа участков, отличающихся по структуре. Одни участки образованы многочисленными концевыми отделами желёз (диаметром $30,61 \pm 1,21$ мкм), которые располагаются в виде островков, разделённых соединительнотканными прослойками. Прослойки пронизаны тонкостенными кровенаполненными кровеносными сосудами, которые достигают довольно крупных размеров. Некоторые концевые отделы хорошо сохранены. Они выстланы однослойным кубическим эпителием, высота которого составляет в среднем $6,11 \pm 0,2$ мкм. Густо окрашенные ядра эпителиоцитов (диаметром $4,21 \pm 0,13$ мкм) имеют округлую и овальную форму. Просвет концевых отделов (диаметром $13,88 \pm 0,3$ мкм) содержит гомогенный секрет. Во многих случаях эпителиоциты сильно вакуолизированы.

Нередко эпителий частично или полностью слущен. При этом, располагающиеся в просветах желёз хорошо сохранившиеся ядра, в одних случаях густо окрашены, а в других случаях они имеют очерченную кариолемму и отчётливо видимые ядрышки. Встречаются случаи, когда крупные капли секрета желёз окружены разрушающимися эпителиальными клетками.

В других участках опухоли наибольший удельный вес приходится на соединительную ткань, в которой разбросаны отдельные железы. Концевые отделы и протоки желёз выстланы эпителиальными клетками, границы которых неразличимы. Диаметр концевых отделов желёз составляет $19,11 \pm 0,65$ мкм, а диаметр протоков $12,09 \pm 0,5$ мкм. Округлые и овальные ядра эпителиоцитов имеют хорошо очерченную кариолемму, а также отчётливые ядрышки и глыбки хроматина. Диаметр ядер - $4,52 \pm 0,2$ мкм. Окружающая соединительная ткань образована тонкими волнообразно идущими волокнами, а также многочисленными клеточными элементами с овальными и овально-вытянутыми бледно окрашенными ядрами, диаметром $5,15 \pm 0,2$ мкм. В данных участках опухоли встречаются довольно крупные тонкостенные кровенаполненные сосуды.

Выводы. При развитии в организме лабораторных крыс перевивных и спонтанных опухолей имеют место морфологические изменения в тимусе. При этом наблюдаются как общие закономерности таких изменений, так и особенности, присущие каждому конкретному виду опухоли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ашуров З.М., Сынебогов С.В., Денисова Л.Б., Варфоломеева С.Р., Инюшкина Е.В. Неходжинская лимфома глоточного кольца Пирогова-Вальдейера // Вестник оториноларингологии. - 2004. - № 4. - С. 54-55.
- 2 Бровкина А.Ф., Сорокина М.Н., Каплина А.В. Внутриглазная злокачественная лимфома. // Вестник офтальмологии. - 1990. - Т. 106. - №6. - С. 48-53.
- 3 Вишневская Я.В., Ермилова В.Д., Смирнов А.В., Коробейникова Г.М. Карциносаркома молочной железы (описание 2 случая) // Архив патологии. - 2008. - Т.62. - №1. - С. 37-40.
- 4 Волкова М.А., Рейзингер М.А., Круглова Г.В., Пробатова Н.А. Лимфосаркома с парапротеинемией // Терапевтический архив. - 1980. - Т. 52. - № 2. - С. 107-111.
- 5 Галил-Оглы Г.А., Порошин К.К., Алпченко Л.А., Крылов Л.М. Патологическая анатомия опухолей вилочковой железы // Архив патологии. - 1980. - Т. 42. - В. 11. - С.6-16.
- 6 Далматова И.А., Бастимиева Б.Е. Клинико-морфологические особенности злокачественных лимфом орбиты // Здравоохранение Казахстана. - 1993. - №9. - С. 36-37.
- 7 Догель Л.В. К вопросу о патоморфологии вилочковой железы при миастении // Научные труды Ленинградского института усовершенствования врачей. - Л.: 1971. - В.103. - С. 165-173.
- 8 Заривчатский М.Ф., Иванов С.И., Кулигин А.Г. Первичная лимфосаркома червеобразного отростка // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 1990. - Т. 145. - № 12. - С. 36-41.
- 9 Коган Е.А., Секамова С.М., Попова И.В., Юшков П.В. Карциносаркома лёгкого // Архив патологии. - 1991. - Т.53. - №2. - С. 67-72.
- 10 Корчмару И.Ф., Яковлева И.А., Гладыш В.В., Бодян В.Д. Неходжинская лимфома клеток мантийной зоны // Вопросы онкологии. - 2000. - Т. 46. - № 2. - С. 236-237.
- 11 Кременецкая А.М., Воробъёв А.И., Харазишвили Д.В., Франк Г.А., Воробъёв И.А., Капланская И.Б., Кравченко С.К., Моисеева Т.Н., Шкловский-Корди Н.Е., Чернова Н.Г., Лорие Ю.Ю. Гигантоклеточные лимфосаркомы или варианты формы лимфогранулематоза // Терапевтический архив. - 2002. - Т. 74. - № 7. - С. 48-52.
- 12 Лапин Б.А., Яковлева Л.А., Инджия Л.В. Злокачественные лимфомы приматов и принципы их морфологической диагностики (на модели злокачественной лимфомы павианов) // Архив патологии. - 2007. - Т. 69. - № 4. - С. 38-41.
- 13 Мустяцэ Л.З., Корчмару И.Ф., Яковлева И.А., Робу М.В. Беременность у больной лимфобластной лимфосаркомой в периоде полной ремиссии // Вопросы онкологии. - 1993. - Т. 39. - № 7. - С. 325-326.
- 14 Мустяцэ Л.З., Корчмару И.Ф., Яковлева И.А., Робу М.В. Первичная изолированная лимфобластная лимфосаркома головного мозга // Вопросы онкологии. - 1993. - Т. 39. - № 7. - С. 325-326.
- 15 Петров Н.Н. Злокачественные опухоли. - Л.: 1932. - Т.1. - 619 с.
- 16 Петров Н.Н. Злокачественные опухоли. - Л.: 1934. - Т.2. - 473 с.

- 17 Селезнёва Т.Н., Гриневиц Ю.А. О морфофункциональных изменениях в надпочечниках и тимусе крыс при химически индуцированном канцерогенезе молочных желёз // Экспериментальная онкология.- 1980.- Т.2.- №3.- С. 37-40.
- 18 Франк Г.А. О клинической морфологии злокачественных лимфом // Терапевтический архив.- 1974.- Т. 46.- С. 60-66.
- 19 Шкондин Л.А., Маликова Н.А., Зверев Г.Р. Случай лимфосаркомы селезенки // Вестник рентгенологии и радиологии. - 1992.- № 4.- С. 54-58.
- 20 O'Neill B.P., Glig J.J. Primary central nervous system lymphoma // Mayo Clin. Proc. - 1989.- V. 64. - P. 1005-1020.

Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, З.Н. ДЖАНГЕЛЬДИНА, А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ
С.Ж.Асфендияроватындағы ҚазҰМУ
Гистология кафедрасы

ТӘЖІРИБЕЛІК ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРҒА ЕГІЛГЕН ЖӘНЕ СПОНТАНДЫҚ ІСІКТЕРДІҢ ДАМУЫ КЕЗІНДЕ ТИМУСТА БАЙҚАЛАТЫН ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР

Түйін: Тәжірибелік егеуқұйрықтарда егілген және спонтандық ісіктердің дамуы кезінде тимустың морфологиялық өзгерістері зерттеліп, тимустың ісіктің өсуіне жалпы реакциясы мен ісіктің белгілі бір түріндегі тимус өзгерістері анықталды. Ісіктің өзіне тән морфологиялық құрамына да сипаттама берілді.

Түйінді сөздер: тимус, егеуқұйрық, ісік

Y.S. DZHADRANOV, M.ZH. YERGAZINA, Z.N. DZHANGELDINA, A.V. KRASNOSHTANOV, V.K. KRASNOSHTANOV
Asfendiyarov Kazakh national medical university
Subdepartment of Histology

STRUCTURAL CHANGES IN THE THYMUS OF LABORATORY RATS IN CASE OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL AND SPONTANEOUS TUMORS

Resume: The authors investigated morphologic changes in thymus of laboratory rats in case of development of experimental and spontaneous tumors. Both general structural features of the thymic reaction to the development of tumor and special features typical of each type of tumor were determined. Morphologic composition of each type of the tumor was also described.

It is known that the thymus is the organ that regulates immunomorfologicheskies processes in the body. Suitable reactive changes occurring in the thymus in the development of cancer. This study investigated the morphological responses of the thymus gland of rats during the development of a variety of experimental and spontaneous tumors.

Relevance. It is known that the thymus is the organ that regulates immunomorfologicheskies processes in the body. Suitable reactive changes occurring in the thymus in the development of cancer. Available literature data relate mainly to the reaction of the thymus tissue of rats with chemically induced tumors [17]. Also given are the results of research sectioned material [5, 7]. In the available literature there is also no information on the morphological features of tumors in laboratory animals. Available sources contain only a description of the clinical material [1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 20].

We studied the morphological responses of the thymus gland in the development of various experimental and spontaneous tumors. Also we studied the structural characteristics of the tumor tissue itself.

Methods. The material for the study were sexually mature laboratory inbred male rats that were distributed in six groups. Group №1 included intact animals in quantities of five pieces. Group №2 included five experimental rats, which cells are transplanted subcutaneously solid tumor strain carcinosarcoma Walker. Group №3 included five experimental rats, which cells are inoculated intraperitoneally with sarcoma solid tumor strain 45. The group included five №4 experimental rats, which cells are transplanted subcutaneously solid tumor strain Plissa lymphosarcoma. №5 experimental group consisted of rats that was administered via the tail vein AfOYa suspension transplantable tumors (at a dose of 50 thousands of cells) to obtain the intrapulmonary tumor metastases. The number of tumor cells previously administered was determined using the Goryaev camera. №6 group consisted of two rats that spontaneous mammary tumors were detected.

Animals group №1 were killed on the 15th day from the beginning of the experiment, animals groups №2, №3, №4, №5 were killed during the full development of transplantable tumors. Rats were sacrificed №2 group on the 26th day from the start of the experiment. Rats were sacrificed №3 group on the 20th day. Rats were sacrificed №4 group on the 15th day. Rats were sacrificed №5 group on the 20th day. Rats Group №6 slaughtered immediately after detection of spontaneous tumors.

The thymus tissue and tumor were removed and fixed in 10% neutral formalin solution. The paraffin sections, 5-7 microns thick were stained with hematoxylin-eosin and studied under a light microscope.

Keywords: thymus, rat, tumor

Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, З.Н. ДЖАНГЕЛЬДИНА,
А.В. КРАШНОШТАНОВ, В.К. КРАШНОШТАНОВ
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова,
Кафедра гистологии

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И СПОНТАННЫХ ОПУХОЛЕЙ

УДК 612-092.9:591.436.2-091

Проблема взаимоотношений опухоли и организма в последнее время привлекает все большее внимание исследователей. Необходимость изучения состояния печени опухоленосителей является частью этой общей проблемы, ибо такие сведения могут иметь не только теоретическое, но и практическое значение для разработки рациональных рекомендаций для противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: опухоль, крыса, печень, гепатоцит

Актуальность. Проблема взаимоотношений опухоли и организма в последнее время привлекает всё большее внимание исследователей. Наиболее чётко сущность этой проблемы выразил один из её основоположников Р.Е. Кавецкий [9], который считает, что без раскрытия сложных путей взаимодействия между канцерогенными факторами и организмом, а затем между организмом и опухолевыми клетками, нельзя правильно понять причины и условия возникновения опухолей, сущность и механизмы их развития, разработать эффективные методы борьбы со злокачественными заболеваниями. Опухоль с самого начала своего развития связана с организмом, существует как часть его. Поэтому постановка вопроса о взаимоотношениях опухоли и организма предполагает не противопоставление новообразования организму, а изучение их взаимодействия, осуществляющегося путём двусторонних связей.

Изучение состояния печени опухоленосителей является частью этой общей проблемы. Помимо выполнения ряда жизненноважных функций, печени принадлежит важная роль в поддержании нормального стероидного гомеостаза, нарушение которого может привести к малигнизации гормонально зависимых органов, либо усугубить течение злокачественного процесса в организме. Отсюда вытекает важность изучения состояния печени при развитии в организме злокачественной опухоли, что может иметь не только теоретическое, но и практическое значение для разработки рациональных рекомендаций для противоопухолевой терапии.

Данные, имеющиеся в доступной литературе были получены главным образом на основе изучения клинического материала [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 21]. Морфологические же изменения в печени, связанные с развитием экспериментальных опухолей несут фрагментарный характер [1, 17, 18, 20].

Исходя из вышеизложенного нами была предпринята попытка определить основные структурные изменения в печени лабораторных крыс, обусловленные развитием спонтанной опухоли молочной железы.

Методы. Материалом для данного исследования послужила печень взрослых белых беспородных

крыс. Животные распределялись по пяти группам. Группа №1 (контрольная) включала пять интактных животных. Группа №2 включала пять животных, которым подкожно перевивались опухолевые клетки штамма лимфосаркома Плисса. Группа №3 включала пять крыс с перевитой внутрибрюшинно экспериментальной опухолью саркома 45. Группа №4 включала пять крыс, которым внутрибрюшинно перевивался штамм клеток экспериментальной опухоли АФОЯ. Группа №5 включала двух животных, у которых была обнаружена опухоль молочной железы. Животные группы №1 усыплялись с помощью медицинского эфира на двенадцатый день после начала эксперимента. Животные групп №2, №3 и №4 усыплялись ко времени полного развития перевивных опухолей: крысы группы №2 усыплялись на 15-й день, крысы группы №3 - на 20-й день, крысы группы №4 - на 12-й день. Крысы группы №5 усыплялись сразу после обнаружения у них спонтанных опухолей. После убоя и вскрытия животных печень и ткань опухоли извлекались и фиксировались в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы каудальных участков органа окрашивались гематоксилин-эозином. Гистологические препараты изучались под оптическим микроскопом.

Обсуждение. Микроскопически печень крыс контрольной группы характеризуется дольчатой структурой. Гепатоциты долек в подавляющем большинстве случаев имеют многогранную форму. Границы клеток выявляются с трудом, а цитоплазма содержит крупную зернистость. Диаметр гепатоцитов составляет $13,53 \pm 0,35$ мкм. Печеночные клетки располагаются неправильными рядами, которые ветвятся, направляясь от периферии дольки в сторону центральной вены. Ядра гепатоцитов округлые. Они имеют хорошо выраженную кариолемму и содержат отчётливо видимые ядрышки и глыбки хроматина. Диаметр ядер – $7,37 \pm 0,29$ мкм. Среди печёночных клеток встречаются двуядерные, диаметр которых достигает 23,4 мкм и трёхядерные, диаметром до 25,74 мкм.

Между рядами гепатоцитов располагаются синусоиды, в которых в значительных количествах обнаруживаются форменные элементы крови. Изнутри синусоиды выстланы эндотелием с овально-вытянутыми гиперхромными ядрами. Средний диаметр синусоидов составляет $7,41 \pm 0,39$ мкм.

Синусоиды впадают в центральные вены, внутренняя поверхность которых выстлана эндотелием с овально-вытянутыми и палочковидными ядрами, густо окрашенными гематоксилином.

Соединительнотканые прослойки в печени 3-месячных животных выражены очень слабо, ввиду чего границы между дольками неразличимы. Имеющиеся малочисленные прослойки состоят из тонких волокон и клеточных элементов, окружающих междольковые кровеносные сосуды и желчные протоки.

Междольковые вены относительно крупные. Они имеют широкий просвет и тонкую стенку, выстланную изнутри плоским эндотелием с густоокрашенными палочковидными ядрами.

Междольковые артерии по диаметру значительно уступают венам. Они имеют узкий просвет и более толстую (по отношению к диаметру их просвета) стенку, наибольший удельный вес в которой приходится на медию.

Междольковые желчные протоки выстланы кубическим и низкопризматическим эпителием со слабо выраженной базальной мембраной. Границы эпителиоцитов довольно хорошо различимы. Округлые и овальные ядра клеток слабо окрашены гематоксилином, но имеют хорошо очерченную оболочку.

В печени крыс опытной группы №2 дольчатая структура сохранена. Большая часть гепатоцитов, среди которых изредка встречаются двуядерные, не обнаруживают видимых изменений. Они имеют многогранную форму и зернистую цитоплазму. Их округлые и овальные ядра характеризуются наличием хорошо очерченной кариолеммы и отчетливо видимых ядрышек. Диаметр таких гепатоцитов составляет $18,02 \pm 0,75$ мкм, а диаметр их ядер - $8,81 \pm 0,25$ мкм.

Вместе с тем довольно часто встречаются сильно вакуолизированные печёночные клетки, содержащие сморщенные ядра и обрывки цитоплазмы. На месте отдельных полностью разрушенных гепатоцитов остаются мелкие овальные полости без содержимого. Имеются также целые участки разрушенной печеночной ткани небольших размеров.

Выраженная разница в степени изменений центральных и периферических отделов долек печени не обнаруживается.

Ткань опухоли образована плотно расположенными опухолевыми клетками, границы многих из которых довольно хорошо различимы. Цитоплазма клеток зернистая. Ядра округлые, овальные, бобовидные и неправильной формы с очерченной кариолеммой и отчетливо видимыми ядрышками. Диаметр клеток опухоли составляет $6,51 \pm 0,2$ мкм, а диаметр их ядер - $3,86 \pm 0,14$ мкм.

В опухолевой ткани крыс группы №2 располагаются отдельные полости, которые либо лишены содержимого, либо содержат бесструктурную эозинофильную массу с беспорядочно разбросанными в ней опухолевыми клетками. В одних случаях такие полости имеют округлую или овальную форму и ровные границы, диаметр их просвета не превышает 85 мкм. В других же случаях они имеют вид трещин с диаметром просвета, достигающим 140 мкм.

В некоторых участках опухолевые клетки расположены редко, а пространства между ними

заполнены бесструктурной эозинофильной массой с разрушающимися ядрами опухолевых клеток. Встречаются также некротизирующиеся участки различных размеров, состоящие из бесструктурной эозинофильной массы с беспорядочно разбросанными в ней опухолевыми клетками, а также осколками их ядер.

В ткани опухоли обнаруживаются пучки поперечнополосатых мышечных волокон.

В печени крыс группы №3 дольковое строение сохранено, однако имеют место довольно обширные деструктивные изменения. Данные изменения затрагивают в большей степени центральные участки печёночных долек, которые окружают суженные центральные вены, в просветах которых содержатся фрагменты разрушающихся клеток печени.

Нередко обнаруживаются хорошо сохранившиеся гепатоциты, границы которых просматриваются с трудом. Их цитоплазма зернистая, ядра округлые с отчетливой кариолеммой и хорошо различимыми ядрышками. Средний диаметр гепатоцитов составляет $16,9 \pm 0,51$ мкм, а диаметр их ядер - $8,74 \pm 0,3$ мкм. Изредка встречаются двуядерные клетки.

Во многих участках печени обнаруживаются мелкие очаговые некрозы, сопровождающиеся дискомплексацией печёночных балок. Многочисленные случаи гибели клеток печени сопровождаются их сильной вакуолизацией, что обуславливает образование мелких овальных полостей, содержащих сморщенное ядро и обрывки цитоплазмы. На месте отдельных полностью разрушенных печёночных клеток остаются мелкие полости без содержимого.

Обнаруживаются также полости значительно более крупного размера, содержащие разрушающиеся ядра гепатоцитов и обрывки цитоплазмы. Встречаются отдельные безъядерные клетки, а также целые участки бесструктурной эозинофильной массы с осколками ядерного материала.

При микроскопическом исследовании опухоли у животных группы №3 чётко просматривается капсула, окружающая опухолевую ткань снаружи. Она образована большим количеством клеточных элементов, а также тонкими волокнами. Толщина капсулы в значительной степени варьирует. В тех участках, где она минимальна (менее 13 мкм) её структурные элементы расположены плотно и ориентированы строго вдоль опухолевой поверхности. При этом ядра клеток мелкие, чаще палочковидные, густо окрашены гематоксилином. Средний диаметр ядер составляет $3,94 \pm 0,16$ мкм. По мере увеличения толщины капсулы, её структурные элементы вначале приобретают волнообразный ход, а затем и разнонаправленность. В участках максимальной толщины (до 180 мкм) диаметр ядер клеток значительно варьирует. Помимо мелких густо окрашенных ядер, здесь часто можно встретить ядра более крупных размеров с чётко различимым хроматиновым рисунком. Такие ядра имеют округлую, овальную и вытянутую форму, а их диаметр составляет $6,98 \pm 0,3$ мкм. Случаев прорастания опухолевой ткани сквозь капсулу обнаружено не было.

В целом капсула обильно васкуляризирована. Пронизывающие её тонкостенные сосуды выстланы плоским эндотелием. В тех участках, где толщина

капсулы наименьшая, кровеносные сосуды обнаруживаются крайне редко. По мере же увеличения её толщины, количество и размер сосудов увеличиваются. При этом диаметр сосудов может достигать 100 мкм. Из капсулы кровеносные сосуды проникают глубоко внутрь опухоли, где они образуют густую сеть. Выраженных признаков разрушения кровеносных сосудов опухолевыми клетками не обнаружено.

Непосредственно под капсулой клетки опухоли расположены плотно друг к другу. Их границы неразличимы. Цитоплазма многих опухолевых клеток сильно вакуолизирована. Ядра (диаметром $8,35 \pm 0,2$ мкм) довольно густо окрашены гематоксилином, в результате чего хроматиновый рисунок в них просматривается с трудом. Форма ядер округлая, овальная, угловатая и неправильная. Отдельные ядра опухолевых клеток подкапсулярной зоны имеют выраженные признаки деструкции. Такие ядра на препарате чаще имеют вид бледной бесструктурной массы.

В глубже лежащих участках опухолевой ткани клетки расположены более свободно. При этом возрастает удельный вес их цитоплазмы, которая во многих случаях в значительной степени вакуолизирована. В данных опухолевых клетках изредка встречаются фигуры митоза. Ядра клеток (диаметром $10,18 \pm 0,4$ мкм) имеют округлую, овальную и бобовидную форму. Для них характерна чётко очерченная кариолема и хорошо различимый хроматиновый рисунок. Количество ядрышек в ядрах колеблется от 1 до 6. Их размеры различны, однако прослеживается тенденция к уменьшению размера ядрышек с увеличением их количества. Хотя, обнаруживаются случаи, когда в одном ядре содержатся ядрышки, которые в значительной степени различаются по размеру.

По мере дальнейшего углубления в ткань опухоли возрастает удельный вес клеток с выраженными признаками деструкции. Также обнаруживаются пустоты, оставшиеся на месте разрушенных опухолевых клеток. Ядра деструктивных клеток сморщены и гиперхромны, а цитоплазма ярко эозинофильна. Постепенно такие клетки приобретают чётко очерченные границы и располагаются обособленно друг от друга. Их диаметр составляет $10,28 \pm 0,3$ мкм, а диаметр их ядер – $5,01 \pm 0,12$ мкм.

Самые глубокие участки опухоли заполнены некротизированным материалом, состоящим из комков цитоплазмы, среди которых беспорядочно разбросаны осколки ядер. В этих участках, даже среди полностью разрушенных опухолевых клеток, нередко можно обнаружить хорошо сохранившиеся кровеносные сосуды, окружённые тонкой адвентицией и содержащие форменные элементы крови. По-видимому, именно данное явление предотвращает возникновение обильных кровотечений внутри опухоли. В случаях же разрушения стенки сосуда, немногочисленные форменные элементы крови проникают между опухолевыми клетками.

Микроскопически в печени крыс группы №4 сохранена дольчатая структура. При этом центральные вены сильно расширены, а внутридольковые синусоидные капилляры кровенаполнены.

Многие клетки печени, среди которых встречаются двуядерные, не обнаруживают видимых структурных изменений. Их цитоплазма зернистая, границы различимы с трудом. Округлые и овальные ядра располагаются в центре клеток и характеризуются наличием хорошо очерченной кариолеммы, а также отчётливо видимых ядрышек и глыбок хроматина. Диаметр гепатоцитов составляет $17,28 \pm 0,6$ мкм, а диаметр их ядер – $8,9 \pm 0,28$ мкм.

Нередко обнаруживаются разрушающиеся печеночные клетки. При этом в одних случаях деструктивные изменения в их цитоплазме опережают таковые в ядре (вакуолизированные клетки), в других же случаях – наоборот (безъядерные клетки).

В ткани печени имеются также многочисленные полости, содержащие обрывки разрушенных гепатоцитов и форменные элементы крови.

Асцитная опухоль у крыс группы №4 обусловила формирование многочисленных опухолевых узлов брыжейки. При микроскопическом исследовании было установлено, что участки брыжейки, расположенные между опухолевыми узлами, обильно васкуляризованы: крупные артериальные сосуды имеют хорошо развитую медию, крупные вены тонкостенны. Данные участки брыжейки состоят из тонких соединительнотканых волокон, которые в одних случаях собраны в небольшие волнообразные пучки, в других же случаях они переплетаются между собой, образуя сеть. Между соединительноткаными волокнами располагаются клеточные элементы, ядра которых имеют овально-вытянутую форму, отчётливую кариолему и хорошо различимые ядрышки и хроматиновый рисунок.

В непосредственной близости к метастазам соединительнотканые пучки расположены плотно и ориентированы строго вдоль их поверхности. Между опухолевыми узлами встречаются также обширные участки жировой ткани. Во многих случаях ткань брыжейки инфильтрирована опухолевыми клетками. Паренхиму метастазов составляют клетки опухоли, границы которых неразличимы. В одних участках опухолевых узлов клетки имеют зернистую цитоплазму, а также выпуклые округлые и овальные ядра с отчётливой кариолеммой и хорошо видимыми ядрышками разных размеров. Диаметр ядер составляет $7,36 \pm 0,26$ мкм. В таких клетках нередко обнаруживаются фигуры митоза. В других же участках цитоплазма клеток опухоли густо окрашена, гиперхромные ядра, диаметром $5,65 \pm 0,2$ мкм, имеют округлую, овальную, бобовидную, многогранную и неправильную форму. В таких участках между группами опухолевых клеток обнаруживаются тонкие прослойки гомогенной эозинофильной субстанции, которые в отдельных случаях значительно утолщены и достигают 35 мкм в ширину.

Внутри метастазов встречаются участки, которые представляют из себя бесструктурную массу с беспорядочно разбросанными в ней осколками ядер опухолевых клеток.

Некоторые метастазы содержат мелкие кровеносные сосуды, заполненные форменными элементами крови. Данные сосуды постепенно разрушаются опухолевыми клетками, что в конечном итоге приводит к незначительным кровоизлияниям в

ткань опухоли. Внутри метастазов можно обнаружить также участки жировой ткани.

На гистологическом препарате встречается большое количество округлых и овальных опухолевых клеток, лежащих обособленно от тканей брыжейки. В одних случаях они располагаются одиночно, такие клетки имеют отчётливые границы; в других же случаях они собраны группами, при этом их границы просматриваются с трудом. Часть из данных опухолевых клеток содержит зернистую цитоплазму, а также округлые и овальные гиперхромные ядра. Их диаметр составляет $9,36 \pm 0,256$ мкм, а диаметр их ядер $5,89 \pm 0,2$ мкм. Другая же часть клеток имеет выраженные дегенеративные изменения, начальные этапы которых характеризуются тем, что от ядер опухолевых клеток остаётся только кариолемма, при этом структура цитоплазмы не обнаруживает видимых изменений. Позже границы клеток исчезают и клеточные скопления превращаются в гомогенную эозинофильную массу.

В печени крыс группы №5 в целом сохранена дольчатая структура. Диаметр гепатоцитов составляет $15,87 \pm 0,62$ мкм, а диаметр их ядер - $8,15 \pm 0,17$ мкм. Ткань печени пронизана отдельными довольно крупными тонкостенными кровенаполненными сосудами. Синусоиды, расположенные между клетками печени, нередко также расширены и кровенаполнены, их средний диаметр - $9,87 \pm 0,45$ мкм.

Имеет место дисконфлексация печёночных балок в результате разрушения гепатоцитов. Многочисленные участки паренхимы печени образованы безъядерными гепатоцитами, а также гепатоцитами, ядра которых сморщены или имеют размытые границы. В некоторых случаях хорошо сохранившиеся ядра печёночных клеток окружены деструктивной цитоплазмой.

Обнаруживаются полости неправильной формы, содержащие разрушенные гепатоциты и форменные элементы крови.

Ткань опухоли у одной из крыс группы №5 имеет полностью соединительнотканную структуру. При этом, в одних участках соединительная ткань образована тонкими волнообразно идущими волокнами, а также клеточными элементами с округлыми, овальными и угловатыми ядрами, характеризующимися наличием хорошо очерченной кариолеммы и отчётливых ядрышек. Диаметр ядер составляет $5,85 \pm 0,22$ мкм. Данные участки пронизаны многочисленными тонкостенными кровенаполненными сосудами.

В других участках опухоли соединительнотканное волокно частично гомогенизировано. Многочисленные клеточные элементы содержат крупные бледноокрашенные овальные и овально-вытянутые ядра, диаметром $12,28 \pm 0,59$ мкм.

Имеются обширные участки, представляющие из себя слабоокрашенную бесструктурную массу, в которой

встречаются мелкие полости, содержащие разрушающиеся ядра клеток и обрывки цитоплазмы. У другой крысы группы №5 новообразование снаружи покрыто соединительнотканной капсулой (толщиной $23,13 \pm 0,9$ мкм), от которой отходят прослойки, вдающиеся глубоко в ткань опухоли. Капсула образована тонкими волокнами, ориентированными вдоль поверхности опухоли, а также многочисленными клеточными элементами с бледно окрашенными палочковидными ядрами. В капсуле встречаются кровенаполненные сосуды.

Внутри опухоли различимы два основных типа участков, отличающихся по структуре. Одни участки образованы многочисленными концевыми отделами желёз (диаметром $30,61 \pm 1,21$ мкм), которые располагаются в виде островков, разделённых соединительнотканными прослойками. Прослойки пронизаны тонкостенными кровенаполненными кровеносными сосудами, которые достигают довольно крупных размеров. Некоторые концевые отделы хорошо сохранены. Они выстланы однослойным кубическим эпителием, высота которого составляет в среднем $6,11 \pm 0,2$ мкм. Густо окрашенные ядра эпителиоцитов (диаметром $4,21 \pm 0,13$ мкм) имеют округлую и овальную форму. Просвет концевых отделов (диаметром $13,88 \pm 0,3$ мкм) содержит гомогенный секрет. Во многих случаях эпителиоциты сильно вакуолизированы. Нередко эпителий частично или полностью слущен. При этом, располагающиеся в просветах желёз хорошо сохранившиеся ядра, в одних случаях густо окрашены, а в других случаях они имеют очерченную кариолемму и отчётливо видимые ядрышки. Встречаются случаи, когда крупные капли секрета желёз окружены разрушающимися эпителиальными клетками.

В других участках опухоли наибольший удельный вес приходится на соединительную ткань, в которой разбросаны отдельные железы. Концевые отделы и протоки желёз выстланы эпителиальными клетками, границы которых неразличимы. Диаметр концевых отделов желёз составляет $19,11 \pm 0,65$ мкм, а диаметр протоков $12,09 \pm 0,5$ мкм. Округлые и овальные ядра эпителиоцитов имеют хорошо очерченную кариолемму, а также отчетливые ядрышки и глыбки хроматина. Диаметр ядер - $4,52 \pm 0,2$ мкм. Окружающая соединительная ткань образована тонкими волнообразно идущими волокнами, а также многочисленными клеточными элементами с овальными и овально-вытянутыми бледно окрашенными ядрами, диаметром $5,15 \pm 0,2$ мкм. В данных участках опухоли встречаются довольно крупные тонкостенные кровенаполненные сосуды.

Выводы. Развитие перевивных и спонтанных опухолей у лабораторных крыс обуславливает выраженные деструктивные изменения в печени, выражающиеся в дисконфлексации печёночных балок в результате разрушения гепатоцитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Баличева Л.В. Структурно-метаболические и функциональные изменения в печени опухоленосителей // Актуальные вопросы современной онкологии. - М.: 1973. - В. 3. - С. 91 - 111.
- 2 Брамберга В.М., Сьяксте И.И. К морфологии печени при раке и предраковых заболеваниях желудка // Клиника и лечение злокачественных новообразований (Труды Латвийского института экспериментальной и клинической медицины).- Рига: 1963.- Т. 9.- С. 207 - 214.
- 3 Вакуленко Н.Н. Кочетов В.В. Патологистологические изменения печени при лимфогранулематозе // Гигиена, физиология и эпидемиология на железнодорожном транспорте. - 1974. - № 48. - С. 24 - 27.
- 4 Герасимович Г.С. Ярошева А.А. Формы поражения печени при лимфогранулематозе // Материалы второго республиканского съезда гематологов и трансфузиологов Белоруссии. - Минск: 1973.- С. 22 - 24.
- 5 Гурин И.Л. Гистопатологические изменения в сосудистой системе печени у больных злокачественными опухолями // Тезисы докладов двадцать пятой научной сессии Куйбышевского медицинского института.- Куйбышев: 1966.- С. 89 - 91.
- 6 Гурин И.Л. Патоморфология сосудов печени у больных злокачественными опухолями. // Вопросы морфологии кровеносной и нервной систем (Научные труды Куйбышевского медицинского института.- Куйбышев: 1969.- Т. 54.- В. 2.- С. 200 - 206.
- 7 Егорова Г.В., Ладьжин Э.П. Сравнительные данные функциональных и морфологических изменений печени у больных раком желудка // Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии (Тезисы докладов Научно-исследовательского института онкологии и медицинской радиологии).- Минск: 1967.- С. 159 - 160.
- 8 Зубаирова Н.И., Шестов А.Т. Морфологические изменения в печени при раке желудка и язвенной болезни. // Сборник научных трудов врачей Казахской железной дороги и кафедры факультетской хирургии АГМИ.- Алма-Ата: 1971.- Т. 5.- С. 21 - 24.
- 9 Кавецкий Р.Е. Опухоль и организм.- Киев: 1962. - 301 с.
- 10 Каграманов С.В., Футорян Е.С., Шубин Б.М., Гулькевич К.Ю., Озерский А.Н. Морфологические изменения в печени при механической желтухе, вызванной раком. // Материалы второй научно-практической конференции по онкологии.- М.: 1967.- С. 62 - 63.
- 11 Королёв Б.А., Гагушин В.А. Авров Ю.М., Хавина Е.М. Опыт оперативного лечения механической желтухи // Хирургия.- 1970.- № 11.- С. 3 - 6.
- 12 Краковский А.И., Подолужный В.И., Шорин Ю.П. Функциональное состояние митохондрий печёночных клеток при механической желтухе // Вестник хирургии.- 1974.- № 4.- С. 13 - 15.
- 13 Лылова С.Н., Палатова Л.Ф. Гистохимические изменения в печени при опухолевой обструкции желчных путей // Труды Пермского медицинского института.- Пермь: 1974.- Т. 128.- С. 128 - 131.
- 14 Магдиев Т.Ш. О патологии печени при механической желтухе // Вестник хирургии.- 1973.- № 11.- С. 45 - 47.
- 15 Митерев Ю.Г. О поражении печени при гемобластозах. // Советская медицина.- 1979.- № 9.- С. 62 - 67.
- 16 Михайличенко В.А., Масс Я.Б., Педенко Э.П. Профилактика печеночно-почечной недостаточности, возникающей у больных раком органов панкреатодуоденальной области после операций // Вопросы онкологии.- 1974.- № 1.- С. 29 - 33.
- 17 Мурников В.Т. Влияние переменного магнитного поля на гистофункциональное состояние печени интактных животных и животных-опухоленосителей: автореф. дисс. ... канд.мед. - М., 1975. - 28 с.
- 18 Сизиков А.И. Гистологические изменения в печени у крыс-опухоленосителей с саркомой М-1 // Вопросы клинической и экспериментальной онкологии (Киргизский научно-исследовательский институт онкологии).- 1968.- Т. 4.- С. 181 - 190.
- 19 Сизиков А.И. Лепп Э.К. К вопросу о морфологических изменениях в печени у больных, оперированных по поводу рака желудка. // Тезисы третьей республиканской научной конференция онкологов Киргизии.- Фрунзе: 1972.- С. 91 - 93.
- 20 Сизиков А.И. Об изменении плоидности ядер гепатоцитов у животных с перевивными опухолями при регенерации печени и рентгеновском облучении. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1981.- Т. 92.- № 10.- С. 473 - 476.
- 21 Чурсина М.А., Сысоева Т.В. Изменения печени при новообразованиях различной локализации // Здоровоохранение Туркменистана.- 1971.- №1.- С. 6 - 8.

Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, З.Н. ДЖАНГЕЛЬДИНА, А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ

*С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ
Гистология кафедрасы*

ТӘЖІРИБЕЛІК ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДА ТӘЖІРИБЕЛІК ЖӘНЕ СПОНТАНДЫҚ ІСІКТЕРДІҢ ДАМУЫ КЕЗІНДЕ БАУЫРДА БАЙҚАЛАТЫН МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР

Түйін: Тәжірибелік егеуқұйрықтарда тәжірибелік және спонтандық ісіктердің дамуы кезінде бауырдың морфологиялық өзгерістері зерттелді. Мүшенің қанға толуы, бауыр бауларының дисконкомплексациясы, сондай-ақ деструктивті жасушалар мен қанның формалық элементтерінен құралған қуыстардың пайда болуымен сипатталатын гепатоциттердің бұзылыстары анықталды.

Түйінді сөздер: ісік, егеуқұйрық, бауыр, гепатоцит

**Y.S. DZHADRANOV, M.ZH. YERGAZINA, Z.N. DZHANGELDINA, A.V. KRASNOSHTANOV,
V.K. KRASNOSHTANOV**

*Asfendiyarov Kazakh National Medical university
Subdepartment of Histology*

MORPHOLOGIC CHANGES IN THE LIVER OF LABORATORY RATS IN CASE OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL AND SPONTANEOUS TUMORS

Resume: The authors described morphologic changes in the liver under the influence of experimental and spontaneous tumors. The following features were determined: disintegration of liver cell plates, destruction of hepatocytes, formation of cavities containing demolished liver cells and formed elements of blood.

Keywords: tumor, rat, liver, hepatocyte

Y.S. DZHADRANOV, M.ZH. YERGAZINA, R.T. TAGIROVA,
A.V. KRASNOSHTANOV, V.K. KRASNOSHTANOV
*Asfendiyarov Kazakh National medical university
Subdepartment of Histology*

MORPHOLOGIC CHANGES IN THE LABORATORY RATS' LIVER IN CASE OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL AND SPONTANEOUS TUMORS

УДК 612-092.9:591.436.2-091

Lately the problem of interrelation of tumor and organism attracts much attention of scientists. Necessity of investigation of the liver condition in tumor-carrier organism is the part of this problem, because such information is of great significance for working out of antitumoral therapy.

Keywords: tumor, rat, liver, hepatocyte

Actuality. Lately the problem of interrelation of tumor and organism attracts much attention of scientists. Necessity of investigation of the liver condition in tumor-carrier organism is the part of this problem, because such information is of great significance for working out of antitumoral therapy.

Tumor, from very beginning of its development, is connected with the organism, and it exists as a part of the organism. That's why the investigation of the intercommunication of the neoplasm and the organism should not be performed as opposition of the tumor to the organism. It is necessary to determine their interrelation in the form of bilateral connections.

Besides the performance of different vital functions, the liver takes a considerable part in maintenance of normal steroid homeostasis, the disorder of which is able, on the one hand, to cause the malignization of hormone dependent organs, and on the other hand, to intensify malignant disease course. Hence the study of the liver condition in case of the malignant tumor development in the organism, is of great importance. Such data are essential for working out of antitumoral treatment modes. Information that one can find in the available scientific literature concerns principally with human spontaneous tumors [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 21]. Data concerned with structural changes in the liver in case of development of experimental tumors are not numerous [1, 17, 18, 20].

Taking into consideration the above mentioned facts we tried to determine the main structural changes in the laboratory rat's liver in case of development of experimental and spontaneous tumors.

Methods. For our investigation we used five groups of the adult males of laboratory rats. Group №1 (control) included five intact animals. Group №2 included five animals that were subjected to subcutaneous introduction of cells of experimental lymphosarcoma. Group №3 included five animals with transplanted intraperitoneal experimental tumor sarcoma 45. Group №4 included five animals with transplanted experimental ovarian tumor. Group №5 included two animals with spontaneous mammary tumor.

Rats of the group №1 were killed on the twelfth day after the beginning of the experiment. Rats of the groups №2, №3 и №4 were killed by the time of full development of the experimental tumors: rats of the group №2 were killed on the fifteenth day, rats of the group №3 were killed on the twentieth day, rats of the group №4 were

killed on the twelfth day, rats of the group №5 were killed after their spontaneous tumors were discovered. Livers and tumors were extracted and fixed in solution of formalin. Paraffin sections were stained with hematoxylin-eosin. Histologic specimens were investigated under light microscope.

Discussion. The liver of the rats of control group is characterized by lobulated structure. The most of hepatocytes are polyhedral in shape. Boundaries of the cells are poorly visible, and their cytoplasm is granular. Diameter of the hepatocytes is $13,53 \pm 0,35$ micrometers. The liver cells are arranged in the form of irregular cords, that ramify and pass from the periphery of lobule to its central vein. Rounded nuclei of the hepatocytes have conspicuous karyolemma and well visible nucleoli and masses of chromatin. Diameter of the nuclei is $7,37 \pm 0,29$ micrometers. Among the liver cells there are those containing two nuclei (their diameter is more than 23 micrometers) and those containing three nuclei (their diameter is more than 25 micrometers).

Between the cords of hepatocytes there are sinusoids containing numerous formed elements of blood. Internal surface of the sinusoids are lined by endothelial cells that have oval hyperchromatic nuclei. Average diameter of the sinusoids is $7,41 \pm 0,39$ micrometers. Sinusoids are continuous with central veins the inner surface of which is lined by endothelial cells containing elongated hyperchromatic nuclei.

Connective tissue septa are not prominent hence the lobules are not demarcated. Scanty interlobular connective tissue is made up of thin fibres and cellular elements that surround interlobular blood vessels and bile ducts.

Interlobular veins have wide lumen and thin wall, the inner surface of which is lined by flattened endothelium containing elongated hyperchromatic nuclei.

Interlobular arteries are less in size than veins. They have narrow lumen, their wall is thick due to well developed media.

Interlobular bile ducts are lined by cuboidal and low cylindrical epithelium, the basal membrane of which is not prominent. Boundaries of the epithelial cells are visible. Rounded and oval nuclei are poorly stainable, but their karyolemma is conspicuous.

The liver of the rats of the group №2 is characterized by lobulated structure. The most of the hepatocytes have normal structure. They are polyhedral in shape, their cytoplasm is granular. Their rounded and oval nuclei are

characterized by prominent karyolemma and well visible nucleoli. Diameter of hepatocytes is $18,02 \pm 0,75$ micrometers, diameter of their nuclei is $8,81 \pm 0,25$ micrometers.

Some of the liver cells are vacuolated, their nuclei are wrinkled. One can find small empty cavities which were formed in places of entirely destroyed hepatocytes. There are also zones of considerable size that are made up of destroyed hepatic tissue.

Prominent structural difference between central and peripheral parts of the hepatic lobules is not found.

Tumor tissue in the rats of the group №2 is made up of densely arranged malignant cells the boundaries of which are visible. Cytoplasm of the cells is granular. Rounded, oval, bean-shaped, irregular-shaped nuclei have prominent karyolemma and well visible nucleoli. Diameter of malignant cells is $6,51 \pm 0,2$ micrometers, diameter of their nuclei is $3,86 \pm 0,14$ micrometers.

Tissue of the tumor contains singly arranged cavities that either are empty or contain unstructured eosinophilic substance within which malignant cells are scattered. Some of the cavities are rounded or oval in shape, their edges are even, they are not more than 85 micrometers in diameter. The other cavities resemble fissures, their lumen is about 140 micrometers.

In some zones of the tumor the malignant cells are arranged loosely and are separated by unstructured eosinophilic substance containing collapsed nuclei of the malignant cells. One can find necrotic zones of different size that consist of unstructured substance within which malignant cells and fragments of nuclei are scattered.

The liver of the rats of the group №3 is characterized by lobulated structure. But considerable destruction changes occur. Such changes are found mainly in the central parts of the hepatic lobules surrounding narrowed central veins the lumen of which contains fragments of collapsed liver cells.

One can often discover well preserved hepatocytes the boundaries of which are invisible. Their cytoplasm is granular, the rounded nuclei have prominent karyolemma and nucleoli. Average diameter of the hepatocytes is $16,9 \pm 0,51$ micrometers, and diameter of their nuclei is $8,74 \pm 0,3$ micrometers. Sometimes one can find binucleate cells.

There are numerous small necrotic zones. Many hepatic cells are considerably vacuolated, this fact causes formation of small oval cavities containing wrinkled nucleus and fragments of cytoplasm. There are also small cavities formed in places of entirely destroyed liver cells.

There are also larger cavities formed as a result of destruction of several adjoining liver cells, they contain wrinkled nuclei and cytoplasmic fragments of hepatocytes. One can find singly arranged anucleate cells and zones that are made up of unstructured eosinophilic substance containing wrinkled nuclei.

Tumor in the rats of the group №3 is surrounded by capsule that is made up of numerous cellular elements and of thin fibres. Thickness of the capsule varies in different zones. In the thinnest zones of the capsule (less than thirteen micrometers) its structural elements are densely arranged and oriented along the tumor surface. In those zones the nuclei are small, elongated, hyperchromatic. Average diameter of the nuclei is $3,94 \pm 0,16$ micrometers. As the capsule becomes thicker its structural elements at first become wavy, then gradually they become irregularly directed. In the thickest zones of the capsule (about one hundred and eighty

micrometers) the nuclei are different in size. Here there are both small hyperchromatic nuclei and larger nuclei containing prominent masses of chromatin. Such nuclei are oval and elongated in shape, their diameter is $6,98 \pm 0,3$ micrometers.

The capsule contains numerous thin-walled vessels that are lined by flattened endothelium. In the thinnest zones of the capsule the blood vessels are found very seldom. As the capsule becomes thicker the number and size of the vessels increase. The capsular vessels penetrate deep into the tumor tissue within which they form dense network.

Malignant cells that are situated under the capsule are closely packed. Boundaries of the cells are invisible. Cytoplasm of many of the cells is vacuolated. Nuclei (that are $8,35 \pm 0,2$ micrometers in diameter) are densely stained with hematoxylin. The nuclei are rounded, oval, angular, and irregular in shape. Some of the nuclei of the cells situated within the subcapsular zone are destroyed.

Within the deeper zones of the tumor the cells are arranged looser, among them one can seldom find mitotically dividing. The specific gravity of their cytoplasm is increased. In many cells the cytoplasm is vacuolated. Nuclei of the cells are rounded, oval, reniform in shape, their diameter is $10,18 \pm 0,4$ micrometers. They are characterized by presence of prominent karyolemma and masses of chromatin. The number of nucleoli in the nuclei is one to six. The size of the nucleoli is different, but there is tendency: as the number of the nucleoli increases, their size decreases. However, in some cases a nucleus may contain nucleoli that considerably differ from one another by size.

More deeper zones of the tumor contain numerous destroyed cells. Here one can also find empty cavities formed in places of entirely collapsed cells. The collapsing cells are wrinkled and hyperchromic, their cytoplasm is intensely eosinophilic. Many of those cells have conspicuous boundaries, and they are arranged separately. Their diameter is $10,28 \pm 0,3$ micrometers, and the diameter of their nuclei $5,01 \pm 0,12$ micrometers.

The deepest zones of the tumor are made up of necrotic material, that is made up cytoplasmic lumps within which the fragments of nuclei are scattered. In these zones one can find well preserved vessels containing formed elements of blood. The vessels are surrounded by thin adventitia. The wall of some blood vessels is destroyed, in such cases formed elements of blood penetrate between malignant cells.

The liver of the rats of the group №4 is characterized by lobulated structure. Central veins of the lobules are dilated, and their sinusoids are filled with blood.

Many of the liver cells have preserved structure, among them there are binucleate. Their cytoplasm is granular, the boundaries are poorly visible. Rounded and oval nuclei are centrally situated, they are characterized by presence of prominent karyolemma, nucleoli and masses of chromatin. Diameter of the hepatocytes is $17,28 \pm 0,6$ micrometers, and diameter of their nuclei is $8,9 \pm 0,28$ micrometers.

Some of the liver cells are destroyed: they are characterized by vacuolation of the cytoplasm, absence of nuclei.

In the liver there are numerous cavities containing fragments of hepatocytes and formed elements of blood.

Ascitic tumor in the rats of the group №4 caused the formation of many mesenteric tumor nodes. Those mesenteric zones, that are situated between tumor nodes, are well vascularized: large arteries have well developed

media, large veins are thin-walled. The internodal zones of the mesentery are made up of thin connective tissue fibres. In some cases the fibres are wavy, in the other cases they interlace forming a network. Cellular elements are situated between the fibres, their oval and elongated nuclei are characterized by presence of prominent karyolemma, nucleoli, and masses of chromatin.

Some of the internodal mesenteric zones contain adipose tissue. Many of the internodal mesenteric zones are infiltrated with the tumor cells.

The metastatic nodes are made up of cells the boundaries of which are not visible. In some of parts of metastases the cells contain granular cytoplasm, and rounded and oval nuclei that have prominent karyolemma and different-sized nucleoli. Diameter of the nuclei is $7,36 \pm 0,26$ micrometers. Among such cells one can often discover mitotically dividing. In the other parts of metastases the cytoplasm of the cell is densely stained, their hyperchromatic nuclei (that are $5,65 \pm 0,2$ micrometers in diameter) are rounded, oval, reniform, polyhedral, and irregular in shape. In such parts of metastases there are thin bands of homogeneous eosinophilic substance.

Some parts of the tumor nodes represent unstructured zones within which fragments of nuclei are irregularly scattered.

Some of the metastatic nodes are permeated by blood vessels that are filled with formed elements of blood. The malignant cells gradually destroy the blood vessels, this fact eventually causes small hemorrhages. One can sometimes discover adipose tissue within the metastases. Numerous tumor cells lie separately from the mesentery. Some of them are arranged singly, such cells have prominent boundaries. The other cells are arranged in groups, their boundaries are indistinct. Some of such separately situated cells contain granular cytoplasm, and rounded or oval densely stained nuclei. Their diameter is $9,36 \pm 0,25$ micrometers, and diameter of their nuclei is $5,89 \pm 0,2$ micrometers. The other cells are collapsed.

The liver of the rats of the group №5 is characterized by lobulated structure. Diameter of the liver cells is $15,87 \pm 0,62$ micrometers, diameter of their nuclei is $8,15 \pm 0,17$ micrometers. The hepatic tissue is permeated by thin-walled vessels that are filled with formed elements of blood. Sinusoids between the hepatocytes are also dilated and are filled with formed elements of blood, their average diameter is $9,87 \pm 0,45$ micrometers.

Many hepatic plates are disintegrated due to the collapse of the hepatocytes. Many zones of the hepatic parenchyma is made up of the liver cells that are either devoid of nuclei or contain wrinkled nuclei. In some hepatocytes the preserved nuclei are surrounded by collapsed cytoplasm.

There are some irregular-shaped cavities containing collapsed hepatocytes mixed up with formed elements of blood.

Tumor in one of the rats of the group №5 is made up entirely of connective tissue. In some zones of the tumor the connective tissue consists of thin wavy fibres, and of cellular elements containing rounded, oval, and angular

nuclei that are characterized by presence of prominent karyolemma and nucleoli. Diameter of the nuclei is $5,85 \pm 0,22$ micrometers. Those zones are permeated by numerous thin-walled vessels that are filled with formed elements of blood.

In the other zones of the tumor the connective tissue fibres are partially homogenized. Numerous cellular elements contain large oval and elongated poorly stained nuclei, the diameter of which is $12,28 \pm 0,59$ micrometers. There are vast zones of unstructured substance that contain small cavities in which one can find collapsed nuclei and cytoplasmic fragments of the malignant cells.

In the other rat of the group №5 the neoplasm is surrounded by connective tissue capsule (that is $23,13 \pm 0,9$ micrometers in thickness), which gives off septa penetrating deep into the tumor tissue. The capsule is made up of thin fibres that lie parallel to the neoplasm surface, and of numerous cellular elements containing poorly stained elongated nuclei. The capsule is permeated by vessels filled with formed elements of blood.

Two types of structurally different zones are determined in the tumor. Some of the zones consist of numerous glandular acini ($30,61 \pm 1,21$ micrometers in diameter), that are arranged in the form of islets separated by the bands of connective tissue. The connective tissue bands are permeated by thin-walled vessels that are filled with formed elements of blood.

Many of the glandular acini in those zones are well preserved. They are lined by simple cuboidal epithelium, the average height of which is $6,11 \pm 0,2$ micrometers. Hyperchromatic nuclei of the epithelial cells (diameter of which is $4,21 \pm 0,13$ micrometers) are rounded and oval in shape. Lumen of the glandular acini (diameter of which is $13,88 \pm 0,3$ micrometers) contains homogeneous secretion. In many cases the epithelial cells are vacuolated. Not infrequently the epithelium is partially or entirely cast-off; in this case well preserved nuclei may either be hypochromatic or have prominent karyolemma and nucleoli. In some cases large drops of secretion are surrounded by collapsed epithelial cells.

Other zones of the neoplasm are made up mainly of connective tissue within which single glands are scattered. Glandular acini and ducts are lined by epithelial cells the boundaries of which are not distinct. The glandular acini are $19,11 \pm 0,65$ micrometers in diameter, the diameter of the ducts is $12,09 \pm 0,5$ micrometers. Rounded and oval nuclei of the epithelial cells have prominent karyolemma, nucleoli, and masses of chromatin. Average diameter of the nuclei is $4,52 \pm 0,2$ micrometers. Surrounding connective tissue consists of thin wavy fibres, and of numerous cellular elements containing oval and elongated lightly stained nuclei the diameter of which is $5,15 \pm 0,2$ micrometers. These zones of the neoplasm are permeated by large thin-walled vessels filled with formed elements of blood.

Conclusions. Development of experimental and spontaneous tumors in laboratory rats causes conspicuous changes in the liver. Such as disintegration of the hepatic plates as a result of hepatocyte collapse.

REFERENCES

- 1 Баличева Л.В. Структурно-метаболические и функциональные изменения в печени опухоленосителей // Актуальные вопросы современной онкологии.- М.: 1973.- В. 3.- С. 91 - 111.
- 2 Брамберга В.М., Сьяксте И.И. К морфологии печени при раке и предраковых заболеваниях желудка // Клиника и лечение злокачественных новообразований (Труды Латвийского института экспериментальной и клинической медицины).- Рига: 1963.- Т. 9.- С. 207 - 214.
- 3 Вакуленко Н.Н. Кочетов В.В. Патологистологические изменения печени при лимфогранулематозе // Гигиена, физиология и эпидемиология на железнодорожном транспорте.- 1974.- № 48.- С. 24 - 27.
- 4 Герасимович Г.С. Ярошева А.А. Формы поражения печени при лимфогранулематозе // Материалы второго республиканского съезда гематологов и трансфузиологов Белоруссии.- Минск: 1973.- С. 22 - 24.
- 5 Гурин И.Л. Гистопатологические изменения в сосудистой системе печени у больных злокачественными опухолями // Тезисы докладов двадцать пятой научной сессии Куйбышевского медицинского института.- Куйбышев: 1966.- С. 89 - 91.
- 6 Гурин И.Л. Патоморфология сосудов печени у больных злокачественными опухолями // Вопросы морфологии кровеносной и нервной систем (Научные труды Куйбышевского медицинского института.- Куйбышев: 1969.- Т. 54.- В. 2.- С. 200 - 206.
- 7 Егорова Г.В., Ладыйкин Э.П. Сравнительные данные функциональных и морфологических изменений печени у больных раком желудка. // Актуальные проблемы онкологии и медицинской радиологии (Тезисы докладов Научно-исследовательского института онкологии и медицинской радиологии).- Минск: 1967.- С. 159 - 160.
- 8 Зубаирова Н.И., Шестов А.Т. Морфологические изменения в печени при раке желудка и язвенной болезни // Сборник научных трудов врачей Казахской железной дороги и кафедры факультетской хирургии АГМИ.- Алма-Ата: 1971.- Т. 5.- С. 21 - 24.
- 9 Кавецкий Р.Е. Опухоль и организм.- Киев: 1962.- 301 с.
- 10 Каграманов С.В., Футорян Е.С., Шубин Б.М., Гулькевич К.Ю., Озерский А.Н. Морфологические изменения в печени при механической желтухе, вызванной раком // Материалы второй научно-практической конференции по онкологии.- М.: 1967.- С. 62 - 63.
- 11 Королёв Б.А., Гагушин В.А. Авров Ю.М., Хавина Е.М. Опыт оперативного лечения механической желтухи // Хирургия.- 1970.- № 11.- С. 3- 6.
- 12 Краковский А.И., Подолужный В.И., Шорин Ю.П. Функциональное состояние митохондрий печёночных клеток при механической желтухе // Вестник хирургии.- 1974.- № 4.- С. 13 - 15.
- 13 Лылова С.Н., Палатова Л.Ф. Гистохимические изменения в печени при опухолевой обструкции желчных путей // Труды Пермского медицинского института. - Пермь: 1974.- Т. 128.- С. 128 - 131.
- 14 Магдиев Т.Ш. О патологии печени при механической желтухе // Вестник хирургии.- 1973.- № 11.- С. 45 - 47.
- 15 Митерев Ю.Г. О поражении печени при гемобластозах // Советская медицина.- 1979.- № 9.- С. 62 - 67.
- 16 Михайличенко В.А., Масс Я.Б., Педенко Э.П. Профилактика печёночно-почечной недостаточности, возникающей у больных раком органов панкреатодуоденальной области после операций // Вопросы онкологии.- 1974.- № 1.- С. 29 - 33.
- 17 Мурников В.Т. Влияние переменного магнитного поля на гистофункциональное состояние печени интактных животных и животных-опухоленосителей: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук - М., 1975.- 28 с.
- 18 Сизиков А.И. Гистологические изменения в печени у крыс-опухоленосителей с саркомой М-1 // Вопросы клинической и экспериментальной онкологии (Киргизский научно-исследовательский институт онкологии).- 1968.- Т. 4.- С. 181 - 190.
- 19 Сизиков А.И. Лепп Э.К. К вопросу о морфологических изменениях в печени у больных, оперированных по поводу рака желудка. // Тезисы третьей республиканской научной конференция онкологов Киргизии.- Фрунзе: 1972.- С. 91 - 93.
- 20 Сизиков А.И. Об изменении плоидности ядер гепатоцитов у животных с перевивными опухолями при регенерации печени и рентгеновском облучении // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.- 1981.- Т. 92.- № 10.- С. 473 - 476.
- 21 Чурсина М.А., Сысоева Т.В. Изменения печени при новообразованиях различной локализации // Здравоохранение Туркменистана.- 1971.- №1.- С. 6 - 8.

Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, ТАГИРОВА Р.Т., А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ

*С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ
Гистология кафедрасы*

ТӘЖІРИБЕЛІК ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДА ТӘЖІРИБЕЛІК ЖӘНЕ СПОНТАНДЫҚ ІСІКТЕРДІҢ ДАМУЫ КЕЗІНДЕ БАУЫРДА БАЙҚАЛАТЫН МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР

Түйін: Тәжірибелік егеуқұйрықтарда тәжірибелік және спонтандық ісіктердің дамуы кезінде бауырдың морфологиялық өзгерістері зерттелді. Мүшенің қанға толуы, бауыр бауларының дисконкомплексациясы, сондай-ақ деструктивті жасушалар мен қанның формалық элементтерінен құралған қуыстардың пайда болуымен сипатталатын гепатоциттердің бұзылыстары анықталды.

Түйінді сөздер: ісік, егеуқұйрық, бауыр, гепатоцит

Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, ТАГИРОВА Р.Т., А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ

*КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра гистологии*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И СПОНТАННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Резюме: Описаны морфологические изменения в печени лабораторных крыс при развитии экспериментальных и спонтанных опухолей. Были выявлены такие явления, как кровенаполненность органа, дисконкомплексация печеночных балок, а также разрушение гепатоцитов с образованием полостей содержащих деструктивные клетки печени и форменные элементы крови.

Ключевые слова: опухоль, крыса, печень, гепатоцит

ОРГАНИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА ЗДОРОВЬЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Р.А. ИСЛАМОВ

АО «Научный центр противоинфекционных препаратов»,
Алматы

УДК 614.9+636.028+57.082.2

Статус здоровья лабораторных животных (мышей, крыс, морских свинок и кроликов) является важным элементом качественного эксперимента. Есть бессимптомные инфекции, которые могут повлиять на результаты исследования. Поэтому очень важно, чтобы исследователь обратил внимание на состояние здоровья лабораторных животных. В статье содержится информация об организации контроля над состоянием здоровья лабораторных животных, диагностических методах, программе мониторинга здоровья и об оценке рисков.

Ключевые слова: лабораторные животные, здоровье лабораторных животных, патогенные микроорганизмы, мониторинг здоровья.

Введение.

Многие инфекционные агенты, которыми могут быть заражены лабораторные животные, оказывают сильное влияние на организм, и как следствие, на результаты экспериментов [1-5]. Некоторые инфекции особенно те, которые протекают субклинически, влияют и на токсичность исследуемых веществ [6-7]. У инфицированных животных наблюдаются патологические изменения в тканях, часто невозможно оценить иммунологические показатели, а некоторые вирусы даже увеличивают частоту спонтанных опухолей у животных, что имеет значение при исследовании канцерогенной активности веществ [7,8]. Всё это делает интерпретацию результатов исследований сомнительной.

Поэтому проблемы микробиологического статуса и мониторинга здоровья поголовья лабораторных животных приобретают особую значимость в

фармакологических и токсикологических исследованиях, когда полученные результаты могут быть экстраполированы на организм человека [2].

Микробиологическая стандартизация.

Одним из критериев качества лабораторных животных является состояние их здоровья, и в частности степень зараженности различными инфекциями. Понятно, что некоторые резидентные микроорганизмы выполняют важную функцию в иммунитете и пищеварении. В связи с этим необходимо определиться с тем, чем животные могут быть заражены, а каких инфекций не должно быть. По рекомендации Федерации Европейских ассоциаций специалистов по работе с лабораторными животными (FELASA) был определен перечень патогенных микроорганизмов, которые не должны обнаруживаться в организме лабораторного животного, а также рекомендуемые методы их выявления (таблица 1) [9].

Таблица 1 – Перечень патогенных микроорганизмов для животных и методы их диагностики

Аббревиатура патогена	Полное название патогена	Метод диагностики
Мыши и крысы		
MHV	Вирус мышинного гепатита	Серология
PARV	Парвовирус (rNS1-антиген)	
ROTA	Ротавирус	
MCMV	Мышиный цитомегаловирус	
TMEV	Мышиный вирус энцефаломиелита Тейлора	
PVM	Вирус пневмонии мышей	
SEND	Вирус Сендай (вирус мышей гемагглютинирующий японский)	Комплексные исследования, патология, серология
PULM	Вирус пневмонии мышей	
MAD	Мышиный аденовирус тип 1	
REO	Реовирус тип 3	
LCM	Вирус лимфоцитарного хориоменингита	
ECT	Экстремелии вирус или мышинной оспы	
HAN	Вирус Хантаан (возбудитель корейской геморрагической лихорадки)	
POLY	Вирус полиомы	
CAR	CAR-бацилла (возбудитель респираторных заболеваний)	
TYZ	Clostridium piliformis	
-	Citrobacter rodentium (кроме крысы)	Культивирование

Аббревиатура патогена	Полное название патогена	Метод диагностики
-	<i>Corynebacterium kutscheri</i>	То же
-	<i>Helicobacter spp.</i>	То же, а также ПЦР
-	<i>Mycoplasmae spp.</i>	Серология
-	Pasteurellaceae	Культивирование
-	Salmonellae	То же
-	<i>Leptospira spp.</i>	«
-	Streptococci (β -hemolytic)	«
-	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	«
Крысы		
RCV	Коронавирус крыс	Серология
-	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Культивирование
-	<i>Streptobacillus moniliformis</i>	То же
Морские свинки		
-	Аденовирус морских свинок	Серология
-	Цитомегаловирус морских свинок	То же
TMEV	Мышиный вирус энцефаломиелимита Тейлора	«
-	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Культивирование
-	<i>Chlamydia psittaci</i>	Комплексные исследования
-	<i>Clostridium piliformis</i>	Патология, серология
-	Dermatophytes	То же
-	<i>Helicobacter spp.</i>	Культивирование, ПЦР
-	<i>Mycoplasmae spp.</i>	То же
-	Pasteurellaceae	Культивирование
-	Salmonellae	То же
-	<i>Streptobacillus moniliformis</i>	«
Зайцеобразные (кролики)		
VHS	Вирус геморрагической болезни	Серология
-	Поксвирус	
-	Ротавирус	
-	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Культивирование
-	<i>Clostridium piliformis</i>	Патология, серология
-	Pasteurellaceae	Культивирование
-	Salmonellae	То же

Этот перечень довольно большой, хотя далеко не полный и может изменяться. В нем отсутствуют, например, норовирус или вирус Норволк, стафилококки, *Encephalitozoon cuniculi*, эндо- и экзопаразиты [5,9,11]. Также, производители СПФ-животных (specific pathogen-free, SPF) могут дополнять этот перечень и другими патогенами в зависимости от генетической характеристики и назначения использования этих животных в исследованиях.

После определения перечня патогенных микроорганизмов, которые не должны выявляться среди поголовья лабораторных животных, возникает вопрос, как организовать мониторинг микробиологического статуса или здоровья животных.

Организация мониторинга здоровья лабораторных животных.

Для этого, в работу вивария или питомника должна быть внедрена специально разработанная программа мониторинга здоровья лабораторных животных. Как правило, её разрабатывает ветеринарный врач вивария. Программа мониторинга здоровья должна разрабатываться исходя из конкретных потребностей и особенностей организации, основываясь на оценке потенциальной опасности

возможного заражения поголовья животных, количестве единовременного содержания лабораторных животных, длительности испытаний, требований национального законодательства и регуляторных документов, а также возможность тестирования на безопасность биотехнологической продукции (вакцин, сывороток, рекомбинантных белков, клеток и т.п.). Для исследований по стандарту Надлежащей лабораторной практики (GLP), в котором оговариваются требования к тестовым системам, программу мониторинга лучше согласовать в отделе по обеспечению качества. Предъявляемые требования к качеству и здоровью лабораторных животных используемых в испытаниях по GLP более строгие, чем для научных исследований. В то же время для некоторых научных экспериментов может потребоваться расширение или изменение списка микроорганизмов, которые не должны определяться.

При разработке программы мониторинга здоровья рекомендуется учитывать:

- конструкционные особенности вивария, включая возможность перекрестной контаминации при движении персонала, животных и материалов;
- условия содержания животных (открытые клетки, индивидуальные вентилируемые клетки, изоляторы)

– групповое или индивидуальное содержание животных;
 – возраст животных;
 – видовой состав поголовья;
 – иммунный статус животных;
 – микробиологическую чистоту исследуемых веществ, включая биотехнологические продукты (которые могут быть источником заражения животных).

Желательно описать все возможные риски контаминации животных.

Программа мониторинга здоровья должна быть утверждена руководителем предприятия или подразделения. Эту программу рекомендуется пересматривать исходя из результатов проведенных исследований по определению состояния здоровья лабораторных животных и выявлению патогенных микроорганизмов, а также при изменении условий содержания лабораторных животных, но не реже одного раза в два года.

Вполне допустимо сокращение программы мониторинга здоровья для улучшенных конвенциональных животных в части перечня

диагностируемых патогенов, представленного в таблице 1, но при условии наличия паспорта или сертификата здоровья, в котором должны быть указаны данные об отсутствии у животных следующих инфекционных агентов: *Salmonella spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Streptobacillus moniliformis*, *Leptospira spp.*, *Ectromelia virus*, *Lymphocytic choriomeningitis virus*, *Hantaan virus*, *Pox virus*). При этом животные могут быть заражены условно-патогенной микрофлорой. Дискуссионным остается вопрос выбора количества животных и частота мониторинга здоровья поголовья [12].

Определение количества животных для программы.

Существует несколько методов расчета необходимого числа животных для мониторинга, выбор которых зависит от общего количества поголовья, микробиологического статуса, конструктивных особенностей помещений и клеток, от результатов предыдущих исследований [2,13]. Для простого и оптимального расчета на поголовье не менее 100 особей используют следующее уравнение:

$$\text{Размер выборки} = \log 0,05 / \log N$$

где, 0,05 – уровень достоверности для 95 %, N – процент незараженных животных.

Для быстрой оценки необходимого количества животных можно воспользоваться таблицей 2 [9].

Таблица 2 – Отношение размера выборки животных по программе мониторинга здоровья к доле инфицированного поголовья животных

Предполагаемая доля зараженного поголовья животных, %	Уровень достоверности результатов		
	95 %	99 %	99,9 %
	Размер выборки животных при различном доверительном интервале		
10	29	44	66
20	14	21	31
30	10	13	20
40	6	10	14
50	5	7	10

Если число животных окажется недостаточным, то оно может быть увеличено, но желательно использовать не менее десяти в каждой комнате содержания или стеллаже [12].

Могут применяться и другие способы расчета выборки животных для использования их в мониторинге здоровья.

Содержание животных по программе.

Животные, используемые в программе мониторинга здоровья, должны содержаться в таких же условиях, что и всё поголовье животных. Возраст и начальный статус животных должны соответствовать характеристикам животных, для которых проводится мониторинг здоровья. Рекомендуемый возраст животных от пяти недель и старше. При использовании клеток открытого типа в каждой комнате должны быть клетки с животными по программе мониторинга здоровья лабораторных животных. Клетки распределяют в комнате так,

чтобы увеличить вероятность переноса инфекционного агента.

Рекомендуется располагать клетки под диффузором вентиляционной системы, а также ближе к так называемым «мертвым зонам», где происходит слабый обмен воздуха или около воздухозаборника вентиляционной системы комнаты. Если животные содержатся в индивидуальных вентилируемых клетках, то клетки, как правило, располагаются внизу стеллажа, а их количество рассчитывается на общее число животных, содержащихся в этом стеллаже. На этикетке клетки должна содержаться необходимая информация для идентификации: номер клетки, название программы, вид, пол, количество и возраст животных, дата.

При смене подстилки в клетках с животными, пересадку животных используемых в программе мониторинга здоровья лабораторных животных в новые клетки необходимо осуществлять последней. При этом небольшое количество (около 30-60 см³)

подстила из других клеток добавляется в клетки с животными, используемых в программе. Грязный подстил из разных клеток распределяется среди клеток, в которых размещаются животные из программы. Это делается для того, чтобы увеличить вероятность заражения инфекционными агентами, которыми могут быть контаминированы животные из поголовья вивария.

Для увеличения контактного заражения инфекционными агентами некоторых животных, используемых в программе, иногда рекомендуется содержать в одной клетке с другими животными из поголовья либо подсаживать на одну-две недели, исключив при этом агрессивное поведение животных [9,11].

Отбор биологических образцов на исследование по программе.

Для выявления заболевания или инфекционного агента могут быть использованы целое животное или биологические образцы из этого животного (клетки, ткани, кровь, сыворотка, сперма, экскременты). Этот выбор зависит от метода выявления патогена, представленного в таблице 1.

Результаты морфологического и цитогистологического исследования должны учитываться при дальнейшем исследовании животных по программе мониторинга здоровья лабораторных животных, которые могут потребовать увеличение выборки или частоты мониторинга.

Биологические образцы от лабораторных животных, предназначенных для выявления патогенов, исследуются методами: паразитологии, бактериального культивирования, серологии, иммуноферментного анализа или полимеразной цепной реакцией (далее – ПЦР).

При получении положительного результата следует исключить вероятность ложноположительных реакций. Для этого используют методы расчётов представленных в монографии [11,13].

При необходимости животные, используемые в программе, могут быть транспортированы в диагностическую лабораторию в транспортных клетках с соблюдением биоэтических принципов и правил асептики.

Отчёт о мониторинге здоровья лабораторных животных.

После получения результатов исследования на наличие патогенных микроорганизмов, ветеринарным врачом пишется отчёт о результатах мониторинга. В этом отчёте необходимо отразить следующую информацию о [9,11]:

- объекте (виварий, испытательная лаборатория, контактные данные);
- лабораторных животных (виды, линии, возраст,

пол, количество поголовья на момент исследования);

– условиях содержания животных (барьерная система, тип клеток, групповое/индивидуальное содержание);

– санитарном режиме в виварии;

– типе поступившего на исследование образца: животное и/или биологические образцы из организма животного;

– дате и время отбора образца;

– способе доставки образца;

– способе консервации и хранения образца, если таковое возможно;

– предельно допустимом сроке хранения образца;

– методах исследования образца и количественное содержание выявленной микрофлоры в колониеобразующих единицах, если таковое возможно;

– выявленных особенностях патогенных микроорганизмов (измененная форма, данные об устойчивости, если такие исследования проводились);

– результатах патоморфологических исследований образца;

– данных из последнего исследования здоровья животных;

– дополнительной информации о состоянии здоровья поголовья животных.

При обнаружении зооантропонозных или опасных для человека инфекций делают хорошо заметную и однозначно идентифицируемую отметку в отчёте. После чего, решается вопрос о дальнейших действиях по недопущению и устранению инфекции.

Описанные мероприятия по организации и проведению мониторинга здоровья лабораторных животных не являются исчерпывающими и требуют дальнейшего изучения и развития. Важно привлекать опытных специалистов для консультаций, например из Федерации Европейских ассоциаций (FELASA).

Заключение.

Здоровье лабораторных животных является одним из важнейших критериев качества проводимых исследований. Многие инфекции протекают бессимптомно, либо клинические проявления болезней минимальны. Это делает затруднительным быструю диагностику состояния здоровья лабораторных животных. Кроме этого, инфекционные агенты вызывают изменения в организме животного, которые могут быть приняты за результаты влияния исследуемых веществ или процессов. Правильная и адекватная организация мониторинга здоровья поголовья лабораторных животных является залогом успеха проводимых научных и регуляторных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Turner P.V., Brab Th., Pekow C., Vasbinde M.A. Administration of substances to laboratory animals: routes of administration and factors to consider // J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci. – 2011. – Vol. 50. – No. 5. – P. 600-613.
- 2 Van Zutphen, V. Baumans, A.C. Beynen Principles of Laboratory Animal Science. – Amsterdam: Elsevier, 2001. – 416 p.
- 3 Wang R.F., Campbell W.L., Cao W.W., Colvert R.M., Holland M.A., Cerniglia C.E. Diagnosis of mouse hepatitis virus contamination in mouse population by using nude mice and RT-PCR // Mol. Cell. Probes. – 1999. – Vol. 13. – No. 1. – P. 29-33.
- 4 Nicklas W., Homberger F.R., Illgen-Wilcke B., Jacobi K., Kraft V., Kunstyr I., Mahler M., Meyer H., Pohlmeier-Esch G. Implications of infectious agents on results of animal experiments. Report of the Working Group on Hygiene of the Gesellschaft für Versuchstierkunde–Society for Laboratory Animal Science (GV-SOLAS) // Lab. Anim. – 1999. – Vol. 33. – Suppl. 1S. – P. 39–87.
- 5 Hansen A.K. Health Status and Health Monitoring. In Handbook of Laboratory Animal Science: Essential Principles and Practices. – N.-Y.: CRC Press, 2003. – 285 p.
- 6 Baker D.G. Natural pathogens of laboratory mice, rats, and rabbits and their effects on research // Clin. Microbiol. Rev. – 1998. – Vol. 11. – No. 2. – P. 231-266.
- 7 Stout M.D., Kissling G.E., Suárez F.A., Malarkey D.E., Herbert R.A., Bucher J.R. Influence of Helicobacter hepaticus infection on the chronic toxicity and carcinogenicity of triethanolamine in B6C3F1 mice // Toxicol. Pathol. – 2008. – Vol. 36. – No. 6. – P. 783-794.
- 8 Gozalo A.S., Hoffmann V.J., Brinster L.R., Elkins W.R., Ding L., Holland S.M. Spontaneous Staphylococcus xylosum infection in mice deficient in NADPH oxidase and comparison with other laboratory mouse strains // J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci. – 2010. – Vol. 49. – No. 4. – P. 480-486
- 9 Nicklas W., Baneux P., Boot R., Decelle T., Deeny A.A., Fumanelli M., Illgen-Wilcke B. FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Health Monitoring of Rodent and Rabbit Colonies). Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units // Lab. Anim. – 2002. – Vol. 36. – No. 1. – P. 20-42
- 10 Ohsugi T., Matsuura K., Kawabe S., Nakamura N., Kumar J.M., Wakamiya M., Morikawa S., Urano T. Natural infection of murine norovirus in conventional and specific pathogen-free laboratory mice // Front. Microbiol. – 2013. – Vol. 30. – P. 4-12.
- 11 Mahler M., Berard M., Feinstein R., Gallagher A., Illgen-Wilcke B., Pritchett-Corning K., Raspa M. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units // Lab. Anim. – 2014. – Vol. 48. – No. 3. – P. 178-192.
- 12 Nicklas W. International harmonization of health monitoring // ILAR J. – 2008. – Vol. 49. – No. 3. – P. 338-346
- 13 Hansen A.K., Nielsen D.S. Handbook of Laboratory Animal Bacteriology. Second Edition. – N.-Y.: CRC Press, 2000. – 300 p.

Р.А. ИСЛАМОВ

«Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ, Алматы

ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖАНУАРЛАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА МОНИТОРИНГ ҰЙЫМДАСТЫРУ

Түйін: Зертханалық жануарлар денсаулығының дәрежесі (тышқандар, егеуқұрықтар, теңіз шошқалары мен қояндар) сапалы тәжірибе жасаудың маңызды элементі болып табылады. Зерттеу нәтижелеріне әсер етуі мүмкін белгісі жоқ инфекциялар бар. Сондықтан, зерттеушілердің зертханалық жануарлардың денсаулық жағдайын мұқият зерт салып қарағаны маңызды. Мақалада зертханалық жануарлардың денсаулық жағдайын диагностикалық әдістермен, денсаулық мониторингі бағдарламасымен бақылауды ұйымдастыру туралы және тәуекелдерді бағалау жайлы мәліметтерді қамтиды.

Түйінді сөздер: зертханалық жануарлар, зертханалық жануарлардың денсаулығы, патогенді микроорганизмдер, денсаулық мониторингі

R.A. ISLAMOV

JSC «Scientific Centre for anti-infectious drugs», Almaty

THE ORGANIZATION OF HEALTH MONITORING OF LABORATORY ANIMALS

Resume: A health status of laboratory animals (mice, rats, guinea pigs and rabbits) it is important segment for qualitative experiment. There are infections showing no symptoms that can affect the study results. Therefore, it is of great importance that researcher pay close attention to the health status of laboratory animal. This article provides information about the organization of health monitoring in animal colonies, diagnostic methods, health monitoring program, and risk assessment.

Keywords: laboratory animals, laboratory animal health, pathogenic microorganisms, health monitoring

Y.S. DZHADRANOV, M.ZH. YERGAZINA,
Z.N. DZHANGELDINA, A.V. KRASNOSHTANOV,
V.K. KRASNOSHTANOV
KazNMU named after S.D. Asfendiyarov,
Subdepartment of Histology

STRUCTURAL CHANGES OF THE THYROID GLAND OF LABORATORY RATS AS A RESULT OF THE INTRAVENOUS INTRODUCTION OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC DOSES OF RADIOIODINE

УДК 611.44:599.323.4:620.267

It is known that the thyroid gland plays significant role in neurohumoral regulation of human and animal organisms. Influence of ionizing radiation upon the structural elements of the thyroid gland is not investigated in full. Available scientific literature contains information concerning the influence of peroral introduction of radioactive iodine and other types of radioactive irradiation upon the thyroid gland. We tried to investigate morphologic changes in thyroid gland of laboratory rats after intravenous introduction of radioactive iodine in diagnostic and therapeutical doses.

Keywords: gland, follicle, epithelial cell

It is known that the thyroid gland plays significant role in neurohumoral regulation of human and animal organisms. Influence of ionizing radiation upon the structural elements of the thyroid gland is not investigated in full. Available scientific literature contains information concerning the influence of peroral introduction of radioactive iodine and other types of radioactive irradiation upon the thyroid gland. We tried to investigate morphologic changes in thyroid gland of laboratory rats after intravenous introduction of radioactive iodine in diagnostic and therapeutical doses.

In our work we used males of three-month-aged laboratory rats. All the animals were divided into five groups, each of the groups included five rats. We formed two control groups (groups №1 and №2) which included intact animals. The rats of the group №3 were subjected to single intravenous introduction of diagnostic dose of radioactive iodine. The rats of the groups №4 and №5 were subjected single intravenous introduction of therapeutical dose of radioactive iodine. At the end of the third month after the beginning of the experiment the rats of the groups №1 and №4 were killed. The rats of the groups №2, №3 and №5 were killed at the end of the ninth month after the beginning of the experiment.

Thyroid glands were extracted and fixed in the solution of formalin. Histological sections were stained with hematoxylin-eosin and were investigated under the light microscope.

The outer surface of the rat's thyroid glands of the group №1 is covered by connective tissue capsule which consists of thin wavy fibres travelling along the surface of the gland, and of cellular elements containing elongated nuclei. The capsule gives rise to vascularised connective tissue septa which divide the thyroid parenchyma into lobules. Septal vessels contain formed elements of blood. Septal arteries are characterized by well developed media.

Parenchyma of the thyroid gland is made up of numerous different-sized follicles surrounded by thin connective tissue bundles. Small-sized follicles fill the central part of the gland and large follicles are located within its peripheral parts. The wall of each follicle is lined by unilayered epithelium, the boundaries of the epithelial cells are indistinct. The shape of the epithelial cells is mainly cuboidal, but in the largest follicles the epithelium is flattened. During the growth of the follicle the height of the epithelium doesn't undergo considerable changes. In the follicles which are twenty to fifty micrometers in

diameter the height of the epithelium is $7,43 \pm 0,37$ micrometers, in the follicles which are fifty-one to one hundred micrometers in diameter the height of epithelium is $7,93 \pm 0,12$ micrometers in diameter, in the follicles which are one hundred and one to one hundred and fifty micrometers in diameter the height is $7,13 \pm 0,21$ micrometers, in the follicles which are one hundred and fifty-one to two hundred micrometers in diameter the height is $6,43 \pm 0,17$ micrometers.

Increase of the size of a follicle during its growth occurs chiefly because of increase of the specific volume of its cavity. In the follicles which are twenty to fifty micrometers in diameter the diameter of the cavity makes up $56,52 \pm 2,3\%$ of its total diameter. In the follicles which are fifty-one to one hundred micrometers in diameter the diameter of the cavity makes up $73,89 \pm 3,1\%$. In the follicles which are one hundred and one to one hundred and fifty micrometers in diameter the diameter of the cavity is $85,5\%$. In the follicles which are one hundred and fifty-one to two hundred micrometers in diameter the diameter of the cavity is $88,02 \pm 4,2\%$.

Large follicles contain granular colloid, but in some largest follicles the colloid is dense and homogeneous.

During the growth of follicle the diameter of the nuclei of follicular cells doesn't change considerably. In the follicles which are twenty to fifty micrometers in diameter the diameter of nuclei of follicular cells is $4,26 \pm 0,1$ micrometers. In the follicles which are fifty-one to one hundred micrometers in diameter the diameter of nuclei is $4,51 \pm 0,11$ micrometers. In the follicles which are one hundred and one to one hundred and fifty micrometers in diameter the diameter of nuclei is $4,13 \pm 0,1$ micrometers. In the follicles which are one hundred and fifty-one to two hundred micrometers in diameter the diameter of nuclei is $4,37 \pm 0,13$ micrometers. Rounded and oval nuclei of follicular cells are closed-face and centrally situated.

In the thyroid gland of the rats of control group №2 the large follicles are found both within peripheral and central zones. The largest follicles are three hundred and fifty micrometers in diameter. Many of large follicles contain dense colloid. Small follicles are lined by cuboidal epithelium. As a whole the height of the follicular epithelium in the rats of the group №2 is less than that in the rats of the group №1. In the follicles which are more than seventy micrometers in diameter the epithelium gradually becomes flattened toward the largest follicles. In the follicles which are twenty to fifty micrometers in

diameter the height of epithelium is $5,92 \pm 0,19$ micrometers. In the follicles which are fifty-one to one hundred micrometers in diameter the height of epithelium is $5,47 \pm 0,17$ micrometers. In the follicles which are one hundred and one to one hundred and fifty micrometers in diameter the height of epithelium is $5,42 \pm 0,15$ micrometers. In the follicles which are one hundred and fifty-one micrometers and more in diameter the height of epithelium is $4,1 \pm 0,1$ micrometers.

As a result the specific volume of follicles of the animals of the group №2 is less than that of the animals of the group №1. In the follicles which are twenty to fifty micrometers in diameter the diameter of their cavity makes up 69,6%. In the follicles which are fifty-one to one hundred micrometers in diameter the diameter of their cavity make up 78,06%. In the follicles which are one hundred and one to one hundred and fifty micrometers in diameter the diameter of their cavity makes up 88,2%. In follicles which are one hundred and fifty-one micrometers and more in diameter the diameter of their cavity makes up 91,63%.

During growth of the follicle the diameter of the follicular cell nuclei doesn't change considerably. In the follicles which are twenty to fifty micrometers in diameter the diameter of the follicular cell nuclei is $4,64 \pm 0,12$ micrometers. In the follicles which are fifty-one to one hundred micrometers in diameter the diameter of the nuclei is $4,16 \pm 0,1$ micrometers. In the follicles which are one hundred and one to one hundred and fifty-one micrometers in diameter the diameter of the nuclei is $4,21 \pm 0,1$ micrometers. In the follicles which are one hundred and fifty-one micrometers and more in diameter the diameter of the nuclei is $4,04 \pm 0,14$ micrometers.

In different animals of the group №3 the thyroid glands show different reactions to the introduced preparation. In some of the animals the thyroid glands are made up of numerous follicles, large follicles are situated in the

peripheral parts of the organ, small follicles are situated in the central zones. Large follicles contain in some cases granular colloid in other cases they contain dense colloid; the latter is pierced by fissures. The wall of any follicles is lined by cuboidal epithelial cells containing rounded and oval closed-face nuclei. In the other animals of the group №3 the thyroid glands don't contain any large follicles. Small follicles have dense cloddy colloid. Among follicular cells in the small follicles there are many anucleate and vacuolated ones. In some follicular cells the nuclei are pyknotic. In some cases the wall of the small follicles is destroyed.

In the rats of the group №4 the thyroid gland is characterized by absence of large follicles. The walls of small follicles show signs of degeneration: vacuolation and destruction of follicular cells. The nuclei of the follicular cells in some cases are pyknotic, in other cases they are enlarged and have prominent karyolemma and nucleoli. Some of the follicles are devoid of colloid, other follicles contain dense cloddy colloid.

In the rats of the group №5 the thyroid glands contain different-sized follicles. Small follicles are situated in the central parts of the organ, large follicles are situated in the peripheral parts. Some small follicles are lined by flattened follicular cells. In the most of the large follicles the colloid is granular in structure, and some of the large follicles contain dense colloid pierced by fissures. In some of the large follicles the peripheral zones of the colloid are dense, and central zone is granular. The wall of many of the follicles show some signs of degeneration: vacuolated and anucleate follicular cells, and the follicular cells containing pyknotic nuclei.

Conclusion. Intravenous introduction of diagnostic and therapeutical doses of radioiodine causes prominent desctructive changes in the thyroid glands of laboratory rats. In some cases the introduction causes absence of follicles.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Антипов И.В. Действие быстрых нейтронов на функциональное и морфологическое состояние щитовидной железы // Биофизика и радиология.- Киев: 1972.- В.3. - С. 90 -93.
- 2 Ватулина Г.Г., Тужилкова Т.Н., Голощапова Ж.А. Пострадиационные изменения в щитовидной железе и скелетной мышце при поражении организма йодом-131 // Радиобиология. - 1986. - Т. 26. - В. 4. - С. 499-505.
- 3 Жарикова Н.А., Чеблытко А.А. Структура щитовидной железы собак при острой лучевой болезни и после клинического выздоровления // Морфогенез и структура органов человека и животных. - Минск: 1970. - С. 199-202.
- 4 Жорно Л.Я., Ильин Б.Н., Михайдарова П.П. Морфофункциональные изменения щитовидной железы при изолированном и комбинированном воздействии радиойода // Радиобиология. - 1982. - Т. 22. - В. 4. - С. 553-556.
- 5 Зидрашко Т.М. Влияние азотнокислого урана на морфологию и функцию щитовидной железы: автореф. дисс. ... канд. биол. наук – Тернополь, 1963. - 12 с.
- 6 Ненарокова Л.И. Изменение морфологического состояния щитовидной железы при многократном общем облучении крыс // Вопросы экспериментальной и клинической рентгено-радиологии.- Л.: 1966.- С. 10-14.
- 7 Омиров Р.Ю., Турдыев Л.У. Гистоморфология щитовидной железы при общем облучении организма в эксперименте // Сборник научных трудов Самаркандского медицинского института. - Ташкент: 1968.- Т. 38.- С. 210-212.

Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, З.Н. ДЖАНГЕЛЬДИНА, А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ

*Гистология кафедрасы,
С.Ж. Асфендияроватындағы ҚазҰМУ*

ТӘЖІРИБЕЛІК ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРҒА РАДИОАКТИВТІ ЙОДТЫҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ТЕРАПЕВТІК ДОЗАСЫН ТАМЫРҒА ЕНГІЗГЕНДЕ ҚАЛҚАНША БЕЗІНІҢ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІ.

Түйін: Гистологиялық және морфометриялық әдістерді қолдана отырып авторлар тәжірибелік егеуқұйрықтарға радиоактивті йодтың диагностикалық және терапевтік дозасын тамырға енгізгеннен кейінгі әр түрлі кезеңдерінде қалқанша безінде байқалатын реакцияларын зерттеді. Соның нәтижесінде радиоактивті йодтың әсерінен қалқанша безде деструктивті өзгерістер айқын білінгені анықталды.

Түйінді сөздер: без, фолликул, эпителий жасушалары

Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, З.Н. ДЖАНГЕЛЬДИНА, А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ

Каф. гистологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗ РАДИОАКТИВНОГО ЙОДА

Резюме: С помощью гистологических и морфометрических методов авторами изучена реакция щитовидной железы в различные периоды после внутривенного введения диагностических и терапевтических доз радиоактивного йода. Были установлены выраженные деструктивные изменения в ткани щитовидной железы под действием радиоактивного излучения.

Ключевые слова: железа, фолликул, эпителиальная клетка

А.К. МАХМУДОВА, А.Е. БАЙДУЛЛАЕВА,
М.К. ДОСБУЛОВА, О.Н.ЕЛИЗАРЬЕВА,
М.М. ИЗТЕЛЕУОВА

Казахский Национальный медицинский университет
им.С.Д.Асфендиярова

УДК 616.12-008.318

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ И БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

В исследование были включены 65 пациентов находившихся на стационарном лечении в Городском Кардиологическом Центре с диагнозом ИБС. Острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST. Женщин – 34 – (52,3%), мужчин – 31 – (47,3%). Средний возраст женщин – 70,5 лет, мужчин – 61,3 года. У данных пациентов мы измерили антропометрические данные, артериальное давление методом Короткова, исследовались общий холестерин сыворотки (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХЛПВП), триглицериды (ТГ). В результате мы выявили дислипидемия в нашем исследовании имеет возрастные, гендерные и национальные особенности. Более высокий уровень ОХС отмечается у женщин в возрасте 60 лет и у них же более высокие показатели ХЛПНП. У мужчин до 60 лет более высокий уровень ОХС и ХЛПНП.

Ключевые слова: Острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST, липидограмма, общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды, дислипидемия, индекс массы тела, артериальная гипертензия

Актуальность.

Диагностика, лечение и профилактика атеросклероза остаются важнейшей задачей современной медицины, от решения которой во многом зависит успех борьбы с такими заболеваниями, как инфаркт, инсульт и другие сердечно-сосудистые осложнения. Доказанная в ходе Фрамингхамского исследования, проведенного в начале 60-х годов, взаимосвязь между нарушениями липидного обмена и развитием атеросклероза, в частности коронарной (ишемической) болезни сердца, была подтверждена во многих последующих работах.

В настоящее время выявлен целый ряд факторов риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС), к которым относятся:

- нарушения липидного обмена;
- артериальная гипертензия;
- курение;
- избыточная масса тела;
- наследственность;
- нарушение толерантности к углеводам;
- мужской пол;
- повышение уровня маркеров, указывающих на наличие воспалительных изменений.

У одного пациента чаще всего выявляются два или более фактора риска. При этом, даже если каждый в отдельности показатель увеличен незначительно, но налицо два-три или более факторов риска, то вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в геометрической прогрессии.

В практике для оценки этого суммарного риска используются рекомендованные Европейским обществом кардиологов таблицы, в которых учитываются такие факторы, как пол пациента, курение, возраст, уровень АД, уровень холестерина. Эти показатели выражаются в процентах и указывают на вероятность развития осложнений ИБС или летального исхода за десять лет. Оценка этого суммарного риска является решающей для определения тактики профилактических и лечебных

мероприятий. В качестве величины, указывающей на необходимость активных профилактических и лечебных мероприятий, принят риск в 20% за десять лет. Особенно важное значение эти факторы риска приобретают у пациентов, уже страдающих ИБС.

В последние годы доказано, что появление маркеров системного воспаления, таких как СРБ (С-реактивный белок), фибриноген и др., предшествует развитию сердечно-сосудистых осложнений. Эти изменения могут выявляться и у больных с нестабильной стенокардией еще до развития очаговых изменений миокарда. Их наличие у больных с высоким уровнем общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) резко повышает риск возникновения осложнений

Для более адекватного анализа нарушений липидного обмена важно оценивать не только уровень ОХС в крови, но и уровень ХС-ЛПНП, холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), их соотношение, индекс атерогенности, уровень триглицеридов (ТГ), а также уровень Апо-белков А и В, от которых зависит транспортная функция липопротеинов. По своим физическим свойствам липопротеины плазмы крови подразделяются на следующие фракции: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеины промежуточной плотности (ЛППП), ЛПНП, ЛПВП.

Индекс атерогенности определяется как отношение разности ОХС и ХС-ЛПВП к ХС-ЛПВП. Еще более важным является определение уровня не липопротеинов, а Апо-белков, входящих в их состав. Однако в настоящее время эти методы только начинают внедряться в клиническую практику.

Количество больных с ИБС, у которых исследовался липидный профиль, в США в 1999 году составило всего 44% (из 48 586 больных); целевой уровень ХС-ЛПНП менее 100 ммоль/л (100 мг/дл), рекомендованный Американской ассоциацией кардиологов, был достигнут лишь у 25% этих больных. Достижение данного уровня всего у одной четверти больных демонстрирует отсутствие

настороженности и недооценку важности значения своевременной коррекции этих показателей.

Крайне важным, на наш взгляд, является отношение к нормативным показателям. Описываемой во многих руководствах и учебниках тактики, предусматривающей назначение пациентам с гиперхолестеринемией немедикаментозного лечения в течение двух месяцев с последующим повторным исследованием липидограммы, следует придерживаться лишь в случаях, когда речь идет о первичной профилактике ИБС или больных ИБС со стабильным течением стенокардии. В случаях выраженной дислипидемии, сочетающейся с клинической картиной прогрессирующего течения стенокардии и/или изменениями при функциональных пробах, необходимо проводить быстрое и достаточно агрессивное лечение. Соглашаясь с важностью проведения немедикаментозного лечения у данного контингента больных в полном объеме, мы вынуждены акцентировать внимание на необходимости одновременного начала лекарственной терапии. При выраженной гиперхолестеринемии у таких больных возлагать надежды на эффективность немедикаментозного лечения означает упустить время и подвергнуть больного дополнительному риску. То же можно сказать о медикаментозном лечении гипохолестеринемическими средствами у больных с острым коронарным синдромом (нестабильной стенокардией и Q-необразующим ИМ) при нормальных или незначительно повышенных уровнях ОХ и ХС-ЛПНП. Это объясняется тем, что статины обладают не только гипохолестеринемическим действием. Так, у пациентов с нестабильной стенокардией понижение уровня ОХ при терапии статинами сопровождалось улучшением эндотелиальной функции сосудов, отмечавшимся через шесть недель (Dupurs J. et al, 1999).

В зависимости от повышения той или иной фракции холестерина и/или триглицеридов выделяют пять типов дислипидемий (по Фридриксону). Классификация ВОЗ с предположительной степенью риска развития атеросклероза, основанная на классификации Фридриксона.

Наиболее атерогенны, опасны в плане развития сердечно-сосудистых заболеваний и широко распространены дислипидемии IIА, IIВ и IV типа. Если невозможно провести развернутый анализ липидограммы, эти типы дислипидемий можно выявить и путем определения только ХС и ТГ.

Дислипидемии являются одной из наиболее важных причин развития атеросклероза, поэтому их своевременная диагностика и правильное лечение могут замедлить процесс развития атеросклероза и уменьшить риск сердечно-сосудистых осложнений.

Цель: выявить различия в липидограмме у мужчин и женщин в зависимости от возраста и национальности.

Материалы и методы: в исследование были включены 65 пациентов находившихся на стационарном лечении в Городском Кардиологическом Центре с диагнозом ИБС. Острый коронарный синдром с подъемом и без подъема сегмента ST. Женщин – 34 – (52,3%), мужчин – 31 –

(47,3%). Возраст пациентов от 38 до 87 лет, в среднем – 66,1 года. Средний возраст женщин – 70,5 лет, мужчин – 61,3 года. Все пациенты разделены на 2 группы. 1-ая группа – пациенты в возрасте до 60 лет – 20 человек. 2-ая группа – пациенты старше 60 лет – 45 человек. 1-ая группа: 6 женщин – (17,6%) и 14 мужчин – (45,2%). Во 2-ой группе 28 женщин – (82,4%), 17 мужчин – (54,8%). Пациентов казахской национальности всего 48 – (73,9%), из них 23 женщины – (47,9%). Пациентов русской национальности всего было 17 – (26,1%), из них женщин 11 – (64,7%). У всех пациентов были измерены антропометрические показатели (рост, масса тела), артериальное давление методом Короткова, исследовались общий холестерин сыворотки (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХЛПВП), триглицериды (ТГ). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: $ИМТ = \text{вес(кг)} / \text{рост(м)}^2$. Если ИМТ находился в интервале 25–29,9 кг/м², диагностировали избыточную массу тела, при ИМТ ≥ 30 кг/м² – ожирение.

Результаты исследования: ИМТ в среднем у женщин – 28,6, у мужчин – 27,7. У женщин 1-ой группы ИМТ – 28,3, у мужчин ИМТ – 27,3. У женщин 2-ой группы ИМТ – 32,8, у мужчин – 28,1. В 1-ой группе артериальная гипертензия (АГ) выявлена у 6-женщин 100% и у 12 – мужчин 60%. Во 2-ой группе АГ отмечалась у 100% мужчин и женщин. 1-ая группа: ОХС в среднем у женщин – 5,3 ммоль/л, у мужчин – 5,5 ммоль/л. 2-ая группа: ОХС в среднем: у женщин 6,1 ммоль/л, у мужчин 4,9 ммоль/л. 1 группа: ХЛПВП в среднем у женщин 1,2 ммоль/л, у мужчин – 1,4 ммоль/л. 2-ая группа: ХЛПВП в среднем у женщин 0,8, у мужчин 1,1 ммоль/л. Холестерин ХЛПНП в среднем у пациентов 1-ой группы: женщины 3,7, мужчины 4,0 ммоль/л. У пациентов 2-ой группы: ХЛПНП в среднем у женщин 4,5, у мужчин 3,5 ммоль/л. ТГ в среднем у пациентов 1-ой группы: у женщин – 1,8, у мужчин – 2,4 ммоль/л. У пациентов 2-ой группы: ТГ в среднем у женщин – 1,4, у мужчин – 1,5 ммоль/л. Коэффициент атерогенности (КОА) в 1-ой группе в среднем: у женщин – 3,8, у мужчин – 3,9. Во 2-ой группе КОА у женщин – 4,3, у мужчин – 3,7. У лиц казахской национальности ОХС в среднем – 5,1 ммоль/л, у русской – 5,0 ммоль/л. ЛПВП – у лиц казахской национальности 1,0 ммоль/л, у русской – 1,1. ЛПНП у лиц казахской национальности 3,9 ммоль/л, у русской – 3,3. ТГ у лиц казахской национальности 2,3 ммоль/л, у русской – 1,3. КОА у лиц казахской национальности 4,5, у русской – 3,6.

Заключение: выявленная дислипидемия в нашем исследовании имеет возрастные, гендерные и национальные особенности. Более высокий уровень ОХС отмечается у женщин 2-ой группы. У них же более высокие показатели ХЛПНП по сравнению с женщинами 1-ой группы, а ХЛПВП ниже. У мужчин более высокий уровень ОХС и ХЛПНП отмечается в 1-ой группе. У лиц казахской национальности более высокие показатели ОХС, ЛПНП и ТГ.

У них выше КОА по сравнению с пациентами русской национальности. У всех пациентов повышен ИМТ, в большей степени у женщин в возрастной группе свыше 60 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Либов И. А., Черкесова С. В., Ройтман А. П. Современные аспекты дислипидемий и практические подходы к их лечению // Московский медицинский журнал. – М.: 1998. - № 3. – С. 34-37.
- 2 Томпсон Г. Р. Руководство по гиперлипидемии. – Лондон: MSD, 1990. – С. 84-89.
- 3 Шпектор А. В., Васильева Е. Ю. Кардиология: Ключи к диагнозу. - М.: 2008. - 359 с.
- 4 Berk B. C., Weintraub W. S., Alexander R. W. Elevation of C-reactive protein in «active» coronary artery disease // Am. J. Cardiol. – London: 1990. – P. 168-172.
- 5 Haverkate F., Thompson S. G., Pyke S. D. M. et al, for the European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina // Lancet. – Kembridge: 1997. – P. 462-466.

А.К. МАХМУДОВА, А.Е. БАЙДУЛЛАЕВА, М.К. ДОСБОЛОВА, О.Н.ЕЛИЗАРЬЕВА, М.М. ИЗТЕЛЕУОВА
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы

ЖІТІ КОРОНАРЛЫҚ СИНДРОМЫ БАР ST СЕГМЕНТІНІҢ ЖОҒАРЫЛАУЫМЕН ЖӘНЕ ST СЕГМЕНТІНІҢ ЖОҒАРЫЛАУЫНСЫЗ НАУҚАСТАРДЫҢ ЛИПИДОГРАММАСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Біздің зерттеуімізде Қалалық Кардиологиялық Орталығында емделіп жатқан 65 стационарлық науқастар ИЖА диагнозымен алынды. Жедел тәждік синдромының ST сегментінің жоғарылауымен және ST сегментінің қалыпты болуымен. Оның ішінде әйел саны - 34 - (52,3%); ерлер саны - 31 - (47,3%). Орта жастары әйелдер - 70,5 жас, ерлер - 61,3 жас. Осы науқастарда біз антропометриялық өлшемдерін, қан қысымын Коротков тәсілімен, жалпы холестерин, төмен тығыздықты липопротеидтер, жоғары тығыздықты липопротеидтер, триглицеридтер тексеріске алынды. Зерттеудің қорытындысы бойынша липидтер алмасының бұзылуы жастық, гендерлік және ұлттық ерекшеліктері анықталды. Жалпы холестерин мен төмен тығыздықты липопротеидтердің жоғарылауы 60-тан жоғары жастағы әйелдерде тән. Ал ер адамдарда жалпы холестерин мен төмен тығыздықты липопротеидтердің жоғарылауы 60 жасқа дейін байқалады.

Түйінді сөздер: Жедел (жіті) коронарлық синдром ST тісшесінің жоғарылауымен және ST тісшесінің жоғарылауынсыз, липидограмма, жалпы холестерин, тығыздығы төмен холестерин, тығыздығы жоғары холестерин триглицеридтер, дислипидемия, дене салмағының индексі, артериальды гипертензия

A.K. MAKHMUDOVA, A.Y. BAIDULLAYEVA, M.K. DOSBOLOVA, O.N.YELIZARYEVA, M.M. IZTELEUOVA
Kazakh National Medical University im.S.D.Asfendiyarova, Almaty

FEATURES LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ELEVATION AND NON-ST SEGMENT ELEVATION

Resume: The study included 65 patients were admitted to hospital for treatment in a City Cardiac Center with a diagnosis of coronary artery disease. Acute coronary syndrome with lifting and without ST-segment elevation. Women - 34 - (52,3%), men - 31 - (47,3%). The average age of women - 70.5 years, men - 61.3 years. In these patients we measured anthropometric data, blood pressure by the Korotkov method, we investigated total serum cholesterol (TC), cholesterol low-density lipoprotein (HLPP), cholesterol of high density lipoproteins (HLPP), triglycerides (TG). As a result, we have identified dyslipidemia in our study is age, gender and national characteristics. A higher level of total cholesterol was observed in women aged 60 years and they have the same higher rates LPNP. Men up to 60 years, higher cholesterol levels and LPNP.

Keywords: Acute coronary syndrome with elevation and non-ST segment elevation, lipidogram, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein cholesterol, triglycerides, dyslipidemia, body mass index, hypertension.

Н.Н.БЕЛЯЕВ, Ю.В.ПЕРФИЛЬЕВА, Е.О.ОСТАПЧУК,
В.А.АБРАМОВА, Н.АБДОЛЛА

Институт молекулярной биологии и биохимии
им.М.А.Айтхожина КН МОН РК,
Лаборатория молекулярной иммунологии и
иммунобиотехнологий, Алматы

ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЕ КЛЕТКИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ РАКА

УДК 612.017.1:616-006

Совершенствование ранней диагностики рака является важным условием успешного лечения рака и предотвращения развития метастатической болезни. Существенный прогресс в этом направлении следует ожидать от разработки новых подходов к идентификации особого состояния организма, несущего клинически не проявляющуюся злокачественную опухоль, и характеризующегося комплексом прямых и косвенных изменений регуляции иммунного гомеостаза. Взаимоотношения злокачественной опухоли и иммунной системы представляют собой сложную иерархическую систему, динамически развивающуюся по мере развития опухоли, которые согласно современной гипотезе иммуноредактирования рака разделены на три последовательных стадии: «элиминация», «равновесие» и «ускользание». Последняя из них характеризуется присутствием в опухолевой ткани и в периферической крови различных иммунорегуляторных клеток, угнетающих противоопухолевую активность NK-клеток и цитотоксических Т-лимфоцитов. Среди таких клеток особую важность представляют миелоидные супрессорные клетки (MDSC), T-регуляторные клетки (Treg) и регуляторные NK-клетки (NKreg). Используя проточную цитофлуориметрию, мы показали, что у онкологических больных содержание этих клеток в периферической крови статистически значимо повышено, поэтому предлагаем использовать их в качестве новых биомаркеров онкологического процесса. Для верификации такого утверждения необходимы обширные скрининговые исследования данных клеточных субпопуляций периферической крови больных с различными видами онкологических заболеваний, находящихся на различных стадиях болезни.

Ключевые слова: Рак, иммунорегуляторные клетки, проточная цитометрия

Рак является второй причиной смертности в мире после сердечнососудистых заболеваний, а к 2030-му году, возможно, выйдет на первое место. Лечение рецидивирующих и метастатических опухолей практически всегда гораздо менее эффективно, чем воздействие на первичный очаг новообразования. Из этого становится очевидным важность ранней диагностики рака. Среди диагностических средств, разработанных за последние несколько десятилетий, опухолевые маркеры обеспечивают комбинацию высокой точности и низкой стоимости анализа, что делает их пригодными для диагностики, мониторинга и скрининга. Однако, несмотря на огромное количество исследований, проводимых в этой области, только небольшая часть маркеров (например, AFP, CEA, Ca125, PSA) нашла широкое применение в клинике. Для большинства опухолей пока не обнаружены специфические маркеры, имеющие в перспективе потенциальную диагностическую ценность. Между тем, такие маркеры могут быть найдены в иммунной системе, контролирующей появление и рост злокачественных опухолей, клеточные компоненты которой можно оценивать в периферической крови с помощью инструментальных методов, в частности, проточной цитофлуориметрии.

Взаимоотношения злокачественной опухоли и иммунной системы представляют собой сложную иерархическую систему, динамически развивающуюся по мере развития опухоли. Интерес исследователей к этим взаимоотношениям связан, прежде всего, с перспективой возможности успешного влияния на противоопухолевый иммунитет как в моно-, так и в комбинированной иммунотерапии рака. Кроме того, можно ожидать, что изменение состояния иммунной системы в ответ на рост опухоли может представлять

интерес с точки зрения диагностики рака, в том числе ранней.

Согласно современной гипотезе иммуноредактирования раковой опухоли [1] развитие взаимоотношений между злокачественной опухолью и иммунной системой проходит через три различных фазы, которые получили названия: «элиминация», «равновесие» и «ускользание». Фаза элиминации представляет собой процесс реализации идеи иммунологического надзора (по Бернету), когда врожденная и адаптивная иммунные системы, работая совместно, распознают возникшую опухоль и разрушают ее без какого-либо клинического проявления. Если после этого сохраняются малочисленные клеточные варианты опухоли, фаза элиминации переходит в фазу равновесия, в которой адаптивная иммунная система предотвращает опухолевый рост, но одновременно «редактирует» опухоль, делая ее не иммуногенной [2]. Опухоль переходит в «дремлющее» состояние, которое может продолжаться годы и даже десятилетия. Во время фазы равновесия гетерогенность и генетическая нестабильность раковых клеток, которые пережили фазу элиминации, являются, вероятно, теми принципиальными силами, которые позволяют опухолевым клеткам в конечном счете противостоят иммунитету. Опухоль, на которую иммунные клетки длительно воздействуют, могут содержать раковые клетки, которые приобрели тысячи мутаций. Две взаимосвязанные причины лежат в основе этого события: потеря иммуногенности в ответ на редактирующую активность иммунной системы и изменение самой иммунной системы в ответ на иммуносупрессорную активность растущей опухоли и ее микроокружения. В фазу ускользания опухолевые клетки, которые

приобрели способность обходить иммунное распознавание и деструкцию, начинают интенсивно делиться, формируя видимую опухоль.

Именно иммуносупрессорный фон, формируемый помимо самой опухоли присутствием опухолиассоциированных фибробластов [3], супрессорных эндотелиоцитов [4], опухолиассоциированных макрофагов [5, 6], толерогенных дендритных клеток [7], FoxP3+ T-регуляторных (Treg) клеток [8, 9] и миелоидных супрессорных клеток (MDSC) [10], обеспечивает функциональную анергию цитолитических NK-клеток, CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов (CTL) и конверсию обычных CD4+ Т-хелперов в супрессорные Treg-клетки. В результате происходит неконтролируемый рост опухоли.

Таким образом, очевидно, именно популяция супрессорных (регуляторных) клеток, циркулирующих в кровотоке, может оказаться диагностическим критерием перехода опухолевого процесса из фазы равновесия в фазу ускользания. Поиск фенотипических маркеров таких клеток с помощью метода проточной цитофлуориметрии проводится в нашей лаборатории на протяжении последних 10 лет. Результаты, наиболее заслуживающие внимания с точки зрения перспективы разработки новых методов ранней диагностики рака, представлены в настоящем обзоре.

Миелоидные супрессорные клетки (Myeloid Derived Suppressor Cells, MDSC).

Среди супрессорных клеток, участвующих в угнетении противоопухолевого иммунитета, MDSC занимают особое место ввиду их обязательного сопутствия развитию злокачественных опухолей, показанного как в эксперименте, так и в клинике. К настоящему моменту опубликовано несколько детальных обзоров, посвященных проблеме MDSC [10-17]. Кратко изложение современных представлений о свойствах MDSC и их роли в угнетении противоопухолевого иммунитета выглядит следующим образом.

MDSC представляют собой гетерогенную популяцию гемопоэтических предшественников миеломоноцитарного направления (макрофагов, нейтрофилов и дендритных клеток), идентифицированную у мышей по экспрессии клеточных маркеров CD11b и Gr-1. В норме эти клетки в большом количестве обнаруживают в костном мозге и практически не определяются в периферической крови и селезенке. При моделировании опухолевого процесса у животных их количество значительно возрастает в селезенке и лимфоузлах, а также в строме опухоли, что совпадает с угнетением противоопухолевого иммунитета (снижение противоопухолевой активности NK-клеток CTL). При удалении опухоли или уничтожении миелоидных клеток с помощью моноклональных антител к CD11b и Gr-1 иммунная система полностью восстанавливается и приобретает утраченный опухолетоксический потенциал. Различают две субпопуляции MDSC по наличию некоторых дополнительных маркеров и форме ядра: моноцитарную (M-MDSC) и гранулоцитарную (G-MDSC).

Фенотип MDSC человека изучен пока хуже, чем у мышей. Установлено, что эти клетки у человека не несут линейных маркеров зрелых клеток (CD3, CD19,

CD56, CD14, HLA-DR), но экспрессируют миелоидные маркеры CD31, CD33, CD11b, CD15 маркер гемопоэтических стволовых клеток CD34.

Супрессорный потенциал миелоидные клетки приобретают под действием опухолевых факторов, таких как GM-CSF, M-CSF, IL-3, IL-10, TGF β , VEGF IL-6, IL-1 β и SCF. Продукция этих факторов опухолью всегда связана с плохим прогнозом исхода заболевания.

Опухولةассоциированные цитокины и хемокины могут также управлять дифференциацией нейтрофилов в сторону MDSC и усиливать хоуминг MDSC в опухоль. MDSC экспрессируют ряд хемокиновых и цитокиновых рецепторов, включая CCR2, CXCR4, CXCR2, CD117 и VEGFR1. Среди них CCR2 рассматривается в качестве маркера MDSC. Показано, что MDSC мигрируют в опухоль в ответ на клеточное повреждение, инфекцию или провоспалительные медиаторы, принадлежащие к семейству S100 белков, связывающих кальций. Основное свойство MDSC, выделенных из опухолей животных, заключается в подавлении Т- и NK-клеточной активации. Механизм такого подавления различается в зависимости от субпопуляции MDSC.

Значительная часть способности MDSC супрессировать Т-клетки связана с продукцией этими клетками пероксинитрита (ONOO $^-$), который генерируется аргиназой (ARG1) и индуцибельной NO-синтазой (iNOS). В опосредовании супрессорной активности миелоидных клеток участвует также трансформирующий рост фактор бета (TGF β), который непосредственно угнетает противоопухолевую активность CTL.

Помимо своей способности к прямому иммуносупрессорному действию на эффекторные клетки, MDSC действуют как толерогенные антигенпрезентирующие клетки, индуцирующие активацию CD4+CD25+Foxp3+ Treg-клеток, представляющих собой другое семейство опухолиассоциированных супрессорных клеток. Опухولةассоциированные MDSC также ингибируют другие клетки, вовлеченные в противоопухолевый ответ, такие как дендритные клетки и макрофаги.

Учитывая важность этих клеток в развитии злокачественных опухолей, мы провели исследование периферической крови больных раком легкого, толстого кишечника и эндометрия в сравнении со здоровыми донорами [18]. Для этого клеточную фракцию с плавающей плотностью 1,090 г/мл выделяли с помощью изопикнического центрифугирования на градиенте перкола, метили флуоресцентными моноклональными антителами и подвергали проточной цитофлуориметрии.

Оказалось, что эта фракция в гранулоцитарном гейте содержала CD34+ клетки, составляющие в среднем около 18% от общего количества клеток, причем у онкологических больных почти все клетки этого гейта имели фенотип CD34+CD33+CD15+, тогда как у здоровых людей клетки с таким фенотипом отсутствовали (рис.1). Удаление CD34+ клеток из этой фракции с помощью иммуномагнитной сепарации приводило к потере секреции во время культивирования *ex vivo* супрессорного цитокина TGF β , определяемого с помощью иммуноферментного анализа. Таким образом, высокогранулярные клетки с плавающей плотностью 1,090 г/мл с фенотипом MDSC (CD34+CD33+CD15+),

обнаруженные у онкологических больных, обладали супрессорной активностью и отсутствовали у

здоровых доноров и поэтому могут рассматриваться как потенциальные клеточные биомаркеры рака.

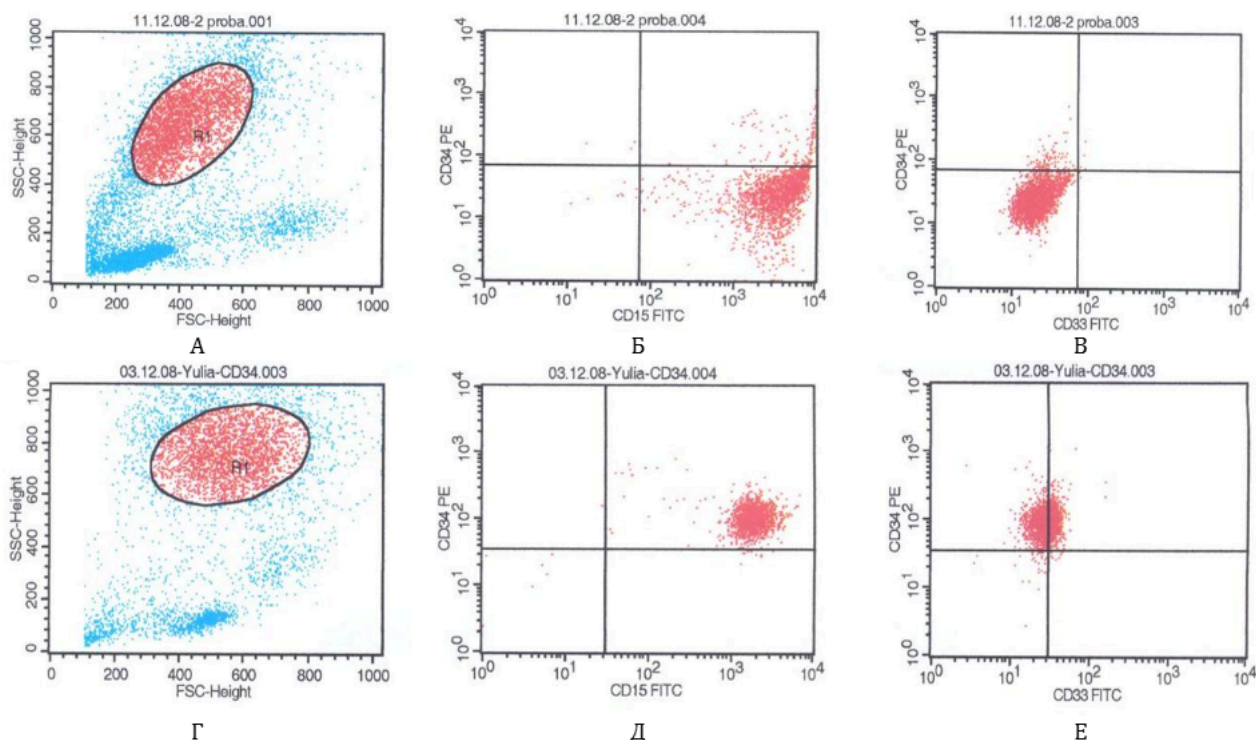


Рисунок 1 – Проточная цитофлуориметрия фракции 1,090 периферической крови здорового донора (А, Б, В) и больного раком легкого (Г, Д, Е).

Т-регуляторные (Трег) клетки

Трег-клетки составляют важное звено иммунной системы, контролирующее ответы эффекторных клеток и обеспечивающее толерантность к собственным антигенам [19]. 10% от всех CD4+ Т-лимфоцитов составляют Трег-клетки, основными маркерами которых являются CD25, FoxP3, GITR, OX40 (CD134), CTLA-4 (CD152).

Трег-клетки предотвращают возникновение аутоиммунных заболеваний, а также влияют на возникновение и течение онкологических заболеваний и инфекционный процесс [20].

Один из центральных механизмов привлечения Трег-клеток из кровяного русла в места воспаления опосредован взаимодействием между активной формой рецептора CD44 на клетках и его лигандом гиалуронатом (НА) на поверхности эндотелия [21]. Высокомолекулярный НА, основной компонент межклеточного матрикса, представляет собой полимер дисахарида, состоящего из N-ацетил глюкозамина и D-глюкуроновой кислоты, с молекулярной массой более 400 kDa. НА привлекает внимание исследователей Трег-клеток в виду его участия в механизме возникновения и регуляции воспаления, которое характеризуется его патологическим синтезом и накоплением в сайтах воспаления [22].

Ранее было продемонстрировано, что высокомолекулярный НА приводит к увеличению экспрессии FoxP3 и продукции IL-10 Трег-клетками [23]. Более того, в исследованиях на мышах показано, что способность связывать НА дискриминировала Трег-клетки с повышенным супрессорным

потенциалом [24]. Скорость синтеза и деградации НА намного выше при раке, чем в здоровой ткани [25, 26]. Было показано, что на поздних стадиях рака абберантный синтез и деградация НА трансформированными клетками в результате приводит к образованию крайне необычного микроокружения, характеризуемого аккумуляцией высокомолекулярного НА и избыточного количества его фрагментов в виде олигосахаридов, которые могут облегчать злокачественную трансформацию и выживание опухолевых клеток и повреждение функций иммунных клеток [27]. В ряде работ было показано, что опухолевая ткань при раке молочной железы содержит существенно больше НА, чем нормальная ткань или доброкачественная опухоль [28-31].

Мы решили использовать эти факты, чтобы определить различия Трег-клеток периферической крови онкологических больных и здоровых людей по их способности связывать высокомолекулярный гиалуронат. Для этого была разработана методика иммуномагнитного разделения CD4+ Т-клеток на связывающие и не связывающие НА с последующим цитофлуориметрическим анализом маркеров Трег-клеток.

В результате проведенного анализа периферической крови больных раком молочной железы была обнаружена новая субпопуляция Трег-клеток, связывающая гиалуронат, с фенотипом CD4+CD25+CD39+, содержание которых у больных было в среднем выше (P=0,04), чем у здоровых людей более, чем в 2 раза (рисунок 2) [32].

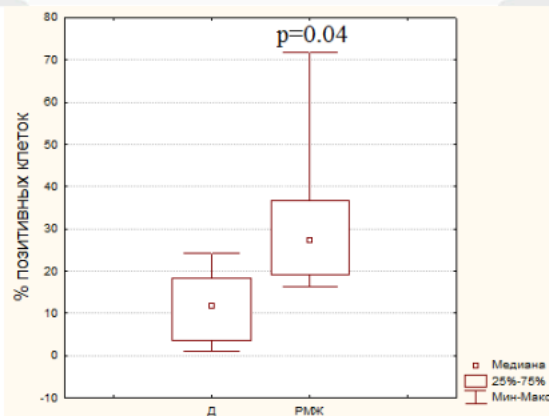


Рисунок 2 - Сравнительный анализ содержания CD4+CD25+CD39+ Трег-клеток в НА+ фракциях мононуклеаров периферической крови здоровых доноров (Д) и больных раком молочной железы (PMЖ).

Каталитическая инактивация и конверсия внеклеточного АТФ с помощью эктонуклеотидазы CD39 является одним из ключевых противовоспалительных и иммуносупрессорных механизмов Трег-клеток. Значительное увеличение экспрессии CD39 на Трег-клетках и четкая ассоциация с опухолевой прогрессией было показано рядом авторов [33, 34].

Мы показали, что экспрессия этого маркера при раке молочной железы ассоциирована именно с популяцией Трег-клеток, способных связывать гиалуронан, которая может выступать в качестве нового клеточного биомаркера рака.

НК-регуляторные (NKreg) клетки

Человеческие натуральные киллерные (НК) клетки рассматриваются как профессиональные цитотоксические клетки, интегрированные в эффекторную ветвь врожденного иммунитета во время противовирусного, противоопухолевого, противомикробного и противопаразитарного иммунного ответа, а также оказывающие регуляторное действие на врожденный и адаптивный иммунитет через продукцию различных цитокинов и хемокинов или межклеточных контактов [35]. Такая иммунорегуляторная функция относится, главным образом, к субпопуляции CD56^{bright} НК-клеток, характеризующейся высокой экспрессией CD56 [36], тогда как CD56^{dim} НК-клетки имеют более явные цитотоксические свойства [37-39].

Регуляторная субпопуляция НК-клеток (NKreg) была получена *in vitro* из циркулирующих в крови CD34+ гемопоэтических предшественников, экспрессирующих мембрансвязанный IL-15 [40]. Такие клетки были обнаружены *in vivo* среди

децидуальных НК-клеток у беременных женщин, имели фенотип незрелых клеток, секретировали супрессорные молекулы (HLA-G, IL-10, IL-21) и не оказывали цитолитического действия на клетки-мишени. В другой работе NKreg-клетки супрессировали дендритные клетки и цитолитическую активность циркулирующих НК-клеток через мембрансвязанный HLA-G и секретлируемый IL-10 [41]. Авторы показали, что супрессивные НК-клетки поглощали HLA-G путем трогоцитоза контактирующих клеток. НК-клетки, приобретшие HLA-G1 путем трансфекции, показывали супрессорные свойства по отношению к другим НК-клеткам. Кроме того, HLA-G-экспрессирующие CD4+ и CD8+ Т-клетки человека были недавно выявлены в периферической крови и очаге воспаления. Эти клетки обладали слабым пролиферативным потенциалом и показывали супрессорные свойства, которые опосредовались через HLA-G и IL-10 [42-44].

Учитывая важность в регуляции иммунного ответа приведенных и других данных, касающихся НК-клеток, экспрессирующих IL-10, TGF- β и HLA-G, мы провели исследование периферической крови больных раком молочной железы, характеризующимся существенной недостаточностью врожденного противоопухолевого иммунитета [45-47]. В результате была обнаружена новая популяция регуляторных НК-клеток человека, содержание которых у больных раком молочной железы (PMЖ) было достоверно повышено в 1,7 раза по сравнению со здоровыми донорами ($6,8 \pm 1,8$; $4,0 \pm 1,1$; $p=0,001$) [48] (рисунок 4).

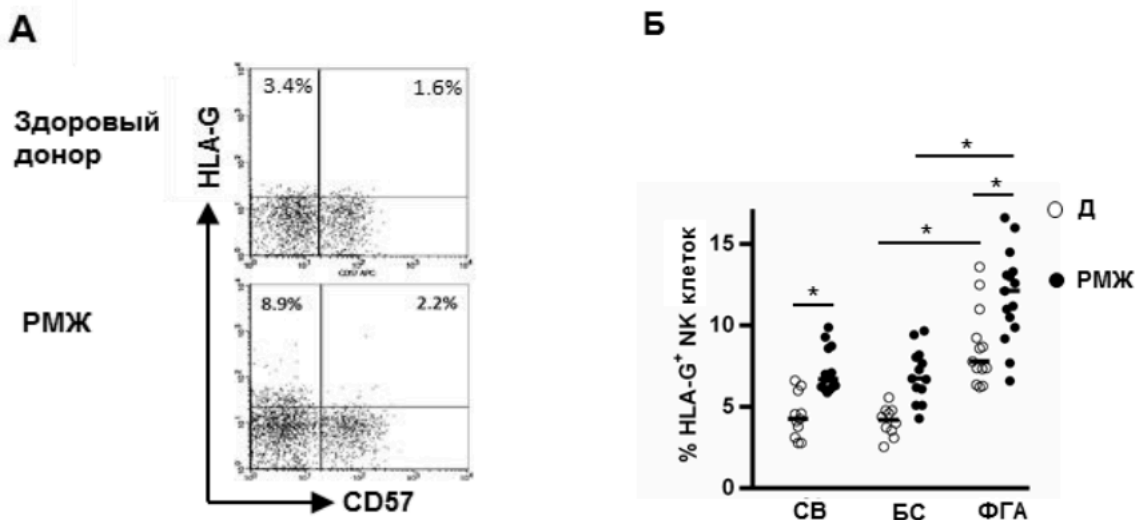


Рисунок 4 - Анализ содержания HLA-G⁺ NK-клеток в периферической крови здоровых доноров и больных раком молочной железы (PMЖ).

(А) Репрезентативные данные содержания HLA-G⁺ клеток в CD57⁺ и CD57⁻ субпопуляциях NK-клеток здорового донора и больной PMЖ.

(Б) Анализ содержания HLA-G⁺ NK-клеток здоровых доноров и больных PMЖ (PMЖ) во фракции свежесыведенных мононуклеарных клеток (СВ), без стимуляции (БС) и после инкубации с фитогемагглютинином (ФГА). Данные представлены в виде точечного графика и медианы, достоверность отличий обозначена как: *p≤0,05 (по критерию Стьюдента).

Эти клетки экспрессировали внутриклеточные цитокины IL-10 и TGF-β и обладали супрессорной активностью в отношении Т-клеток. Таким образом, NK-клетки периферической крови с фенотипом CD3-

CD56⁺HLA-G⁺ также могут быть рассмотрены как кандидаты в новые клеточные биомаркеры рака.

Резюмируя наши наблюдения и литературные данные, следует отметить, что три типа исследуемых иммунорегуляторных клеток (MDSC – CD34⁺CD15⁺, Treg-клетки – CD4⁺CD25⁺CD39⁺HLA⁺, NK-клетки – CD3⁻CD56⁺HLA-G⁺) действительно выглядят очень привлекательными с точки зрения разработки панели новых биомаркеров рака, пригодных для его ранней диагностики. Для верификации такого утверждения необходимы обширные скрининговые исследования данных клеточных субпопуляций периферической крови больных с различными видами онкологических заболеваний, находящихся на различных стадиях болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Schreiber R.D., Old L.J., Smyth M.J. Cancer immunoediting: Integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science*.-2011.-Vol.331.-P.1565-1570.
- DuPage M., Mazumdar C., Schmidt L.M., Cheung A.F., Jacks T. Expression of tumour-specific antigens underlies cancer immunoediting // *Nature*.-2012.-Vol.482(7385).-P.405-409.
- Cirri P., Chiarugi P. Cancer-associated-fibroblasts and tumour cells: a diabolic liaison driving cancer progression. *Cancer Metastasis Rev.*- 2012.-Vol.31.-N1-2.-P.195-208.
- Mulligan K.J., Young M.R.I. Tumors induce the formation of suppressor endothelial cells in vivo // *Cancer Immunol Immunother.* - 2010. - Vol.59. - P. 267-277.
- Quatromoni J.G., Eruslanov E. Tumor-associated macrophages: function, phenotype, and link to prognosis in human lung cancer // *Am. J. Transl. Res.* - 2012. - V.4. - N4. - P. 376-389.
- Hao N.B., Lü M.H., Fan Y.H., Cao Y.L., Zhang Zh.R., Yang Sh.M. Macrophages in tumor microenvironments and the progression of tumors // *Clin. Develop. Immunol.*-2012. - №11. - P. 88-97.
- MaY., Shurin G.V., Peiyuan Zh., Shurin M.R. Dendritic cells in the cancer microenvironment // *J. Cancer.* - 2013. - Vol.4. -N1. - P. 36-44.
- Nishikawa H., Sakaguchi Sh. Regulatory T cells in tumor immunity // *Int. J. Cancer.* - 2010. - Vol.127. - P. 759-767.
- Byrne W.L., Mills K.H.G., Lederer J.A., O'Sullivan G.C. Targeting regulatory T cells in cancer // *Cancer Res.* - 2011. - Vol.71. - P.6915-6920.
- Gabrilovich D.I., Ostrand-Rosenberg S. Bronte V. Coordinated regulation of myeloid cells by tumours // *Nature Rev. Immunol.*- 2012.-Vol.12.-P.253-268.
- Youn J.I., Nagaraj S., Collazo M., Gabrilovich D.I. Subsets of myeloid-derived suppressor cells in tumor-bearing mice // *J. Immunol.*-2008.-Vol.181.-P.5791-5802.
- Greten T.F., Manns M.P., Korangy F. Myeloid derived suppressor cells in human diseases // *International Immunopharmacology*.-2011.-Vol.11.-P.802-807.
- Forghani P., Khorramizadeh M.R., Waller E.K. Natural suppressor cells; past, present and future // *Frontiers in Bioscience*.-2012.-E4.-P.1237-1245.
- Marigo I., Dolcetti L., Serafini P., Zanovello P., Bronte V. Tumor-induced tolerance and immune suppression by myeloid derived suppressor cells // *Immunol. Rev.*-2008.-Vol.222.-P.162-179.

- 15 Gabrilovich D.I., Nagaraj S. Myeloid-derived suppressor cells as regulators of the immune system // *Nature Rev. Immunol.*-2009.-Vol.9.-P.162-174.
- 16 Ostrand-Rosenberg S., Sinha P. Myeloid-derived suppressor cells: Linking inflammation and cancer // *J. Immunol.*-2009.-Vol.182.-P.4499-4506.
- 17 Peranzoni E., Zilio S., Marigo I., Dolcetti L., Zanovello P., Mandruzzato S., Bronte V. Myeloid-derived suppressor cell heterogeneity and subset definition // *Curr. Opin. Immunol.*-2010.-Vol.22.-P.238-244.
- 18 Belyaev N., Perfilieva Yu., Kustova E., Zakiryanova G., Rysuly M., Aubakirova A., Baisheva S. Peripheral blood of cancer patients contains high level of CD34+ cells that can produce TGFβ Abstract Book. Molecular targets for cancer therapy: Fifth biennial meeting "Regulatory Myeloid suppressor cells in health and disease", March 12-15, 2009 // Clearwater Beach. - Florida: 2009. - P. 41-48.
- 19 Abbas A.K., Lichtman A., Pillai S. Cellular and Molecular Immunology // Saunders. - 2007. - P. 18-24.
- 20 Cools N., Ponsaerts P., van Tendeloo V. F. I., Berneman Z. N. Regulatory T Cells and Human Disease // *Clin. Develop. Immunol.* - 2007. - P. 21-29.
- 21 DeGrendele H.C., Estess P., Picker L.J., Siegelman M.H. CD44 and its ligand hyaluronate mediate rolling under physiologic flow: a novel lymphocyte/endothelial cell primary adhesion pathway // *J. Exp. Med.* - 1996. - Vol.183. - P.1119-1130.
- 22 Petrey A.C., de la Motte C.A. Hyaluronan, a crucial regulator of inflammation // *Front. Immunol.* - 2014. - Vol.5.-P.1-13.
- 23 Bollyky P.L., Falk B.A., Long S.A., Preisinger A., Braun K.R., Wu R.P., Evanko S.P., Buckner J.H., Wight T.N., Nepom G.T. CD44 costimulation promotes FoxP3+ regulatory T cell persistence and function via production of IL-2, IL-10, and TGF-β // *J. Immunol.*-2009.-Vol.183.-P.2232-2241.
- 24 Firan M., Dhillon S., Estess P., Siegelman M.H. Suppressor activity and potency among regulatory T cells is discriminated by functionally active CD44 // *J. Blood.*-2006.-Vol.107.-P.619-627.
- 25 Iijima J., Konno K., Itano N. Inflammatory alterations of the extracellular matrix in the tumor microenvironment // *Cancers.* - 2011. - Vol.3. - P. 3189-3205.
- 26 Takeuchi J., Sobue M., Sato E., Shamoto M., Miura K., Nakagaki S. Variation in glycosaminoglycan components of breast tumors // *Cancer Res.*-1976.-Vol.36.-P.2133-2139.
- 27 Bertrand P., Girard N., Delpech B., Duval C., d'Anjou J., Dauce J.P. Hyaluronan (hyaluronic acid) and hyaluronectin in the extracellular matrix of human breast carcinomas: comparison between invasive and non-invasive areas // *Int. J. Cancer.*-1992.-Vol.52. - P. 1-6.
- 28 Ponting J., Kumar S., Pye D. Co-localisation of hyaluronan and hyaluronectin in normal and neoplastic breast tissues // *Int. J. Oncol.*-1993.-Vol.2.-P.889-893.
- 29 Tammia R.H., Kulttia A., Kosmab V.-M., Pirinenc R., Auvinenc P. Hyaluronan in human tumors: Pathobiological and prognostic messages from cell-associated and stromal hyaluronan. *Sem // Cancer. Biol.* -2008.-Vol.18.-P.288-295.
- 30 de la Torre M., Wells A.F., Bergh J., Lindgren A. Localization of hyaluronan in normal breast tissue, radial scar, and tubular breast carcinoma // *Hum. Pathol.* -1993. - Vol.24. - P.1294-1297.
- 31 Auvinen P., Parkkinen J., Johansson R., Agren U., Tammi R., Eskelinen M.J., Kosma V.M. Expression of hyaluronan in benign and malignant breast lesions // *Int. J. Cancer.* - 1997. - Vol.74. - P.477-481.
- 32 Perfilieva Yu., Ostapchuk Ye., Cetin E.A., Yilmaz A., Deniz G., Talaeva Sh., Omarbaeva N., Oskolchenko I., Belyaev N. Hyaluronan-binding T regulatory cells in peripheral blood of breast cancer patients // *J. Clin. Cell Immunol.* - 2015.-Vol.6(1). - P. 286-290.
- 33 Mandapathil M., Szczepanski M.J., Szajnik M., Ren J., Lenzner D.E. Increased ectonucleotidase expression and activity in regulatory T cells of patients with head and neck cancer // *Clin. Cancer Res.* - 2009. - Vol.15. - P. 6348-6357.
- 34 Hilchey S.P., Kobie J.J., Cochran M.R., Secor-Socha S., Wang J.C., Hyrien O., Burack W.R., Mosmann T.R., Quataert S.A., Bernstein S.H. Human follicular lymphoma CD39+ infiltrating T cells contribute to adenosine-mediated T cell hyporesponsiveness // *J. Immunol.* - 2009. - Vol.183. - P.6157-6166.
- 35 Zimmer J. Natural killer cells: at the forefront of modern immunology // Springer-Verlag. - Berlin, Heidelberg: 2010. - P. 428-436.
- 36 Poli A., Michel T., Theresine M., Andres E., Hentges F., Zimmer J. CD56^{bright} natural killer (NK) cells: an important NK cell subset // *Immunology.* - 2009. - Vol.126. - P. 458-465.
- 37 Cooper M. A., Fehniger T. A., Caligiuri M. A. The biology of human natural killer-cell subsets // *Trends in Immunol.* - 2001. - Vol.22. - P. 633-640.
- 38 Moretta L. Dissecting CD56^{dim} human NK cells. *Blood.* -2010. - Vol.116. - P.3689-3691.
- 39 Caligiuri M.A. Human natural killer cells. *Blood.* - 2008. - Vol.112. - P. 461-469.
- 40 Giuliani M., Giron-Michel J., Negrini S., Vacca P., Durali D., Caignard A., Le Bousse-Kerdiles C., Chouaib S., Devocelle A., Bahri R., Durrbach A., Taoufik Y., Ferrini S., Croce M., Mingari M. C., Moretta L., Azzarone B. Generation of a novel regulatory NK cell subset from peripheral blood CD34+ progenitors promoted by membrane-bound IL-15. *PLoS ONE.* - 2008.-Vol.3. - 226 p.
- 41 Caumartin J., Favier B., Daouya M., Guillard C., Moreau P., Carosella E.D., LeMaout J. Trogocytosis-based generation of suppressive NK cells // *EMBO J.* - 2007. - Vol.26. - P. 1423-1433.
- 42 Huang Y.H., Zozulya A.L., Weidenfeller C., Schwab N., Wiendl H. T cell suppression by naturally occurring HLA-G-expressing regulatory CD4+ T cells is IL-10-dependent and reversible // *J. Leukoc. Biol.* - 2009. - Vol.86. - P. 273-281.
- 43 Feger U., Tolosa E., Huang Y.H., Waschbisch A., Biedermann T., Melms A., Wiendl H. HLA-G expression defines a novel regulatory T-cell subset present in human peripheral blood and sites of inflammation // *Blood.* - 2007. - Vol.110. - P. 568-577.
- 44 Rebmann V., Busemann A., Lindemann M., Grosse-Wilde H. Detection of HLA-G5 secreting cells. *Hum // Immunol.* - 2003. - Vol.64. - P. 1017-1024.
- 45 Garner W.L., Minton J.P., James A.G., Hoffmann C.C. Human breast cancer and impaired NK cell function // *J. Surg. Oncol.*-1983.-Vol.24.-P.64-66.

- 46 Caras I., Grigorescu A., Stavaru C., Radu D. L., Mogos I., Szegli G., Salageanu A. Evidence for immune defects in breast and lung cancer patients // *Cancer Immunol. Immunother.* - 2004. - Vol.53. - P. 1146-1152.
- 47 Mamessier E., Sylvain A., Thibault M.L., Houvenaeghel G., Jacquemier J., Castellano R., Gonçalves A., André P., Romagné F., Thibault G., Viens P., Birnbaum D., Bertucci F., Moretta A., Olive D. Human breast cancer cells enhance self tolerance by promoting evasion from NK cell antitumor immunity // *J. Clin. Invest.* - 2011. - Vol.121. - P. 3609-3622.
- 48 Ostapchuk Y., Aktas C.E., Perfilyeva Y., Yilmaz A., Belyaev N., Deniz G. HLA-G expressing NK cell subset with suppressive properties is expanded in breast cancer. *Immunology 2015. The American Association of immunologists annual meeting, May 8-12, 2015 (TUM10P.1043)* // *J. Immunol.* - 2015. - Vol.194. - 1 Suppl. - P. 211-224.
- 49 Ostapchuk Y.O., Cetin E.A., Perfilyeva Y.V., Yilmaz A., Skiba Y.A. d, Chirkin A.P., Omarbaeva N.A., Talaeva Sh.G., Belyaev N.N., Deniz G. Peripheral blood NK cells expressing HLA-G, IL-10 and TGF- β in healthy donors and breast cancer patients // *Cell. Immunol.* - 2015. - V.298. - P. 37-46.

Н.Н.БЕЛЯЕВ, Ю.В.ПЕРФИЛЬЕВА, Е.О.ОСТАПЧУК, В.А.АБРАМОВА, Н.АБДОЛЛА

М.А.Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, молекулалық иммунология және иммунобиотехнология лабораториясы, Алматы

ИММУНОРЕГУЛЯТОРЛЫҚ ЖАСУШАЛАР ҚАТЕРЛІ ІСІКТІҢ ПОТЕНЦИАЛДЫ БИОМАРКЕРЫ РЕТІНДЕ

Түйін: Қатерлі ісіктің ерте диагностикасын жетілдіру қатерлі ісікті сәтті емдеу және метастатикалық аурулардың дамуын болдырмауда өте маңызды. Осы бағыттағы елеулі үдіріс, клиникалық белгісі көрінбейтін қатерлі ісікке, иммундық гомеостаз реттелуінің тікелей және жанамалай өзгерісінің кешенді сипаттамасына және организмнің ерекше жағдайын индентификациялауға жаңа жолдар өңдеуден күтіледі. Қатерлі ісікпен иммундық жүйенің өзара-қатынасы өзіндік күрделі сатылы жүйені болып көрінеді, ісіктің өсуі бойынша динамикалық дамуы, қатерлі ісіктің иммуноредактирвалық осызаманғы гипотезасына сәйкес үш сатыға бөлінген: «элиминация», «теп-теңдік», және «тайып кету». Бұлардың ішіндегі соңғысы, ісік ұлпасындағы және перифериялық қандағы өртүрлі иммундық реттегіш жасушалар, ісікке қарсы активтіліктері төмендеген цитотоксикалық Т-лимфоциттер мен НК-жасушалар қатысумен сипатталады. Осындай жасушардың ерекше маңыздылары ретінде миелоидық супрессорлық жасушалар(MDSC), Т-регуляторлық жасушалар(Treg) және регуляторлы НК-жасушалар (NKreg) ұсынылады. Біз ағынды цитофлуориметрияны қолданып, онкологиялық аурулардың перифериялық қанында бұл жасушалар құрамының статистикалық жоғары екенін анықтадық, сондықтан оларды онкологиялық процессте жаңа биомаркерлер ретінде қолдануды ұсынамыз. Бұндай мақұлдауды верификациялау үшін аурулардың өртүлі деңгейде тұрған, ұқсамаған түрдегі онкологиялық аурумен ауғандардың перифериялық қанында осы жасушалардың субпопуляциясын кеңейтілген скринингтік зерттеу керек.

Түйінді сөздер: Қатерлі ісік, иммунорегуляторлық жасушалар, ағынды цитометрия

N.N.BELYAEV, YU.V.PERFILYEVA, E.O.OSTAPCHUK, V.A.ABRAMOVA, N.ABDOLLA

Aitkhozhin's Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Laboratory of Molecular Immunology and Immunobiotechnology, Almaty, Kazakhstan

IMMUNOREGULATORY CELLS AS POTENTIAL CANCER BIOMARKERS

Resume: Improvement of early diagnosis of cancer is an important condition for the successful treatment of cancer and prevention of metastatic disease. Significant progress in this direction can be expected from the development of new approaches to the identification of a particular state of the organism with clinically undetectable cancer that is characterized by a complex of direct and indirect changes in the regulation of immune homeostasis. Relationships between cancer and the immune system is a complex hierarchical system, dynamically evolving during tumor development. According to modern hypothesis of cancer immunoeediting they are divided into three consecutive stages: "elimination", "equilibrium " and "escape." The latter is characterized by the presence of various immunoregulatory cells that suppress antitumor activity of NK-cells and cytotoxic T lymphocytes in the tumor tissue and peripheral blood. Among such cells myeloid derived suppressor cells (MDSC), regulatory T cells (Treg) and regulatory NK-cells (NKreg) are of particular importance. Using flow cytometry, we showed that the prevalence of these cells was significantly increased in peripheral blood of cancer patients, so we suggest using them as new biomarkers of cancer. To verify this statement extensive screening of peripheral blood cell subsets obtained from patients with different types of cancer at different stages of the disease is needed.

Keywords: Cancer, immunoregulatory cells, flow cytometry

А.К. МОЛДАБЕРГЕНОВА, Ю.А. ЛИТВИНЕНКО,
Л.Н. КИЕКБАЕВА, Н.З. АХТАЕВА

Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби,
Кафедра химии и технологии органических веществ,
природных соединений и полимеров

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИТАМИННОГО
СОСТАВА В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ
МОРДОВНИКА
БЕЛОСТЕБЕЛЬНОГО
Echinops albicaulis И
ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО
ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

УДК 547.972+543.865/.867

Потребность в высокоэффективных растительных препаратах обосновывается изучением биологических активных веществ и разработкой лекарственных средств из растительного сырья. В связи с этим наблюдается комплексное исследование внедрения лекарственных растений в фармацевтическую технологию путем создания на их основе препаратов.

Ключевые слова: БАВ, надземная часть, *Echinops albicaulis*

Введение.

В результате многих исследований флоры Казахстана на содержание различных групп фармакологически активных веществ, нами выявлен, перспективный для использования в медицине представитель рода Астровые - мордовник белостебельный (*Echinops albicaulis*) произрастающий в Алматинской области.

Мордовник *Echinops* – довольно крупный род многолетних, колючих травянистых растений семейства Астровые, данный род включает в себя около 190 видов [1].

В народной медицине мордовник применяли в качестве эффективного нервно-мышечного стимулятора. Проявляет лечебные свойства при параличах, плекситах, радикулитах, рассеянном склерозе, астенических состояниях и атрофии мышц. А также оказывают благоприятное условие для стенок кровеносных сосудов, восстанавливают их гибкость и эластичность и помогают устранить последствия лучевого хронического поражения и полиомиелита. Еще одно достоинство мордовника, он оказывает нормализующее воздействие на артериальное давление, в больших дозах уменьшает давление, в малых – увеличивает. Обладает тонизирующим, мочегонным, общеукрепляющим действием [2].

Целью исследования являлось изучение витаминного состава надземной части мордовника белостебельного.

Объектом исследования являлась надземная часть мордовника белостебельного (*Echinops Albicaulis*), собранная в фазу массового цветения в Алматинской области на перевале Малайсары в 2015 году. Это многолетнее травянистое дикорастущее растение, произрастающее на открытых пространствах – склонах холмов, в степях, по берегам рек и на лугах, опушках среди кустарников, пустырях и в оврагах.

Для изучения химического состава растений были использованы методы качественного и количественного анализа на содержание различных биологически активных групп.

Экспериментальная часть и обсуждение результатов.

Под названием «витамины» в настоящее время объединена группа органических веществ разнообразного химического строения, необходимых для нормальной жизнедеятельности в небольших

количествах, не синтезирующихся в организме человека, а поступающих в него с пищей. Витамины выполняют роль катализаторов в процессах обмена веществ. В последнее время доказано, что некоторые витамины представляют собой составную часть активных групп ферментов, образующихся в организме и участвующих в процессах метаболизма. Основным природным источником получения витаминов для человека является растительный мир. Именно в растительных клетках и тканях происходит биосинтез большинства витаминов. Животные ткани и органы обладают способностью синтезировать только некоторые вещества из большой группы витаминов. В настоящее время известно около 20 витаминов. Большинство из них изучено с химической стороны и с точки зрения той роли, какую они выполняют в организме. Кроме того, описан еще ряд веществ, обладающих витаминной активностью, действие которых еще мало изучено [3]. К группе витаминов А относятся несколько веществ, близких по строению и физиологическим функциям. Витамин А₁ (ретинол) образуется при расщеплении желто-оранжевых пигментов растений — каротиноидов — в печени и слизистой оболочке тонких кишок при участии фермента каротиназы. Каротиноиды являются провитаминами А. Витамин А₁ превращаются α-, β-, γ- каротины, криптоксантин и некоторые другие каротиноиды. Наиболее активен β-каротиноид, в состав молекулы которого входят два кольца β-иона: При расщеплении симметричной молекулы - каротина освобождаются две молекулы витамина А₁. Молекула -каротина состоит из одного ионового кольца и одного кольца иона. В состав молекулы γ- каротина входят кольца иона и псевдоиона [4].

Витамин Е - Все токоферолы выделены из растений и все они обладают Е витаминной активностью. В медицинской практике применяется наиболее активный из токоферолов – α-токоферол. Его получают синтетическим путем и выпускают в форме ацетата.

В организме витамин Е выполняет функцию антиоксиданта. Его антиоксидантные свойства основаны на способности образовывать устойчивые мало реакционноспособные свободные радикалы в результате отщепления атома водорода от

гидроксильной группы при взаимодействии с активными радикалами

Витамин С – аскорбиновая кислота хорошо растворима в воде и представляет собой бесцветное кристаллическое вещество. Аскорбиновая кислота содержится в фруктах и овощах (апельсин, капуста, лимон, лук, перец, роза морщинистая, рябина обыкновенная, черная смородина, и др.). Суточная потребность человека в аскорбиновой кислоте составляет 70-100 мг. Недостаток аскорбиновой кислоты вызывает заболевание – цингу; наблюдаются изменения со стороны соединительной ткани; нарушаются процессы костеобразования и деятельность сердца [5].

Методами исследования является фитохимический анализ изучаемого растения проводимый по общепринятым методикам, описанным в Европейской Фармакопее и гармонизированной с нею Государственной Фармакопее Республики Казахстан [6].

По общепринятым методикам Государственной Фармакопее Казахстана и Фармакопее СССР определены показатели доброкачественности сырья: влажность (5,58%), общая зола (8,2%), зола не растворимая в 10% хлороводородной кислоте (8,7%), сульфатная зола (2,05%) и количественное содержание основных групп БАВ: аминокислоты (10,72%), полифенолы (3,62%), дубильные вещества (0,84%), флавоноиды (0,42%), углеводы (0,002%), алкалоиды (1,03%).

Витаминный состав надземной части *Echinops albicaulis* исследован флюорометрическим методом.

Определение содержания витамина С проводят следующим образом: образец в количестве не менее 0,3 г (0,3 мл) помещают в центрифужную пробирку, стенки которой покрыты порошком лимоннокислого натрия. После центрифугирования образца в течение 30 мин при 3000 об/мин его переносят в другую пробирку и добавляют туда равное количество

бидистиллированной воды и двойное количество свежеприготовленного 5% раствора метафосфорной кислоты. Осадок белка размешивают палочкой и центрифугируют в течение 10 мин при 3000 об/мин. Надосадочную жидкость в количестве (0,1-0,5 мл) вносят в фарфоровые титрационные кюветы (2 параллельные пробы) и титруют 0,001 н – 0,0005 н раствором натриевой соли 2,6 дихлорфенолиндофенола из специальной микропипетки емкостью 0,1 мл.

Параллельно проводят «слепой» опыт с 5% раствором метафосфорной кислоты и бидистиллированной водой (1:1) [7].

Для определения концентрации витаминов А и Е используют метод одновременного флюорометрического анализа

К 0,2 мл (г) образца добавляют 1 мл бидистиллированной воды и встряхивают в течение 30 сек. После этого добавляют 1мл 96% этилового спирта и снова встряхивают 30 сек. Затем добавив, 5 мл гексана повторяют процедуру встряхивания еще раз (аналогичные мероприятия проводят и со стандартом). После пробы центрифугируют 10 мин при 1500 об/мин. Для спектрометрии был взят четко отделившийся гексановый слой (3мл); который может храниться в течение 2 часов в плотно закупоренных пробирках в темном месте.

Параллельно с образцами опытных проб готовят стандартные и контрольные (холостые) пробы. В стандартных пробах вместо опытного образца берут 0,2 мл стандартного раствора (токоферол и ретинолацетат в этаноле). В контрольных пробах вместо опытных образцов – вода.

Спектрофлюориметрию (спектрофлюориметр «Хитачи», Япония): токоферола проводят при длине волны возбуждения 292 нм и флюорисценции 310 нм; ретинола- соответственно при 335 и 430 нм [8].

Данные результатов анализа приведены в таблице 1 и на рисунке 1.

Таблица 1 - Содержание витаминов А, Е, С в надземной части *Echinops albicaulis*, мг/100 гр.

Наименование образца	Витамин А	Витамин Е	Витамин С
Надземная часть	0,14	1,9	11

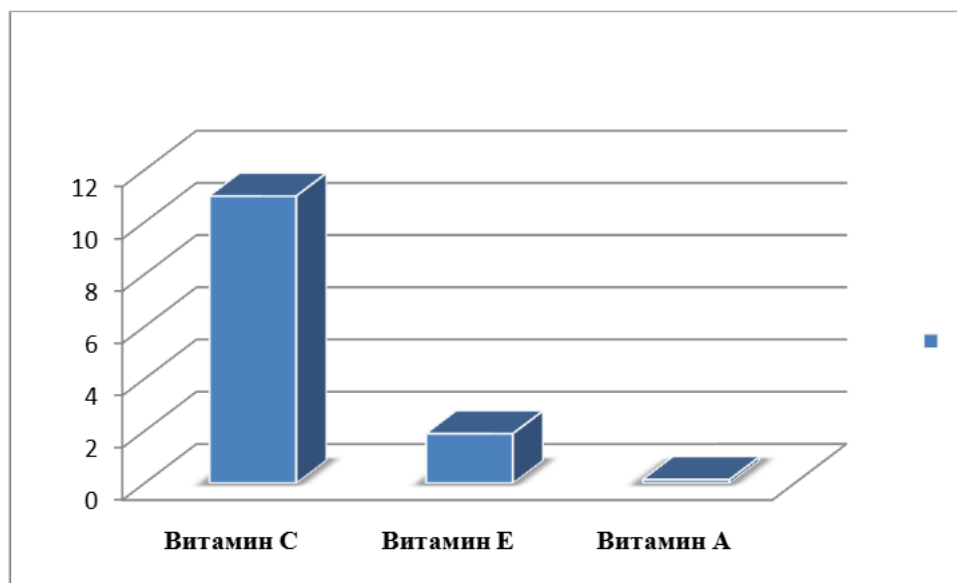


Рисунок 1 - Содержание витаминов С, А, Е в растении *Echinops albicaulis* семейства Астровые (*Asteraceae*), %

Таким образом, как видно из таблицы 1 и рисунка 1 в надземной части Мордовника белостебельного по количественному содержанию доминирует витамин С, что позволяет рассматривать надземную часть *Echinops albicaulis* как источник аскорбиновой кислоты.

Аскорбиновая кислота принимает участие в окислительно-восстановительных процессах в тканях, связана с системой глутатиона. Из литературных данных известно, что в процессе хранения содержание витамина С снижается, так как происходит его разрушение [5].

Заключение.

В результате качественного анализа надземной части мордовника белостебельного было установлено

наличие основных биологически активных веществ, которые обуславливают фармакологический эффект и пищевую ценность исследуемого растения. Количественный анализ действующих веществ мордовника белостебельного, произрастающей на территории Казахстана, показал, что данное растение не уступает по количественному составу другим лекарственным растениям. Безусловно, накоплению биологически активных веществ в растениях способствуют экстремальные природно-климатические условия Казахстана. Повышенное содержание действующих веществ надземной части мордовника белостебельного, подтверждает многовековой опыт использования исследуемого объекта в народной медицине.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бобров Е.Г. Мордовник – *Echinops L.* // Флора СССР. Т. XXVII. - М.: АН СССР, 1962. - С. 2-53.
- 2 Ахтаева Н.З., Мамурова А.Т., Л. Киекбаева и др. Сравнительно морфологические признаки растений *Echinops albicaulis* // Вестник КазНУ. Серия биологическая. - 2013. - №3/2(59). - С. 472-476.
- 3 Морозкина Т.С. Витамины - Минск: Асар, 2002. - С. 7-8.
- 4 Кушманова О.Д. Г.М. Ивченко. Руководство к практическим занятиям по биологической химии. М., 1974. – 424 с.
- 5 Шапиро Д.К. Практикум по биологической химии // Журн. «Высш. школа». -1976. – С. 122-129.
- 6 Музыкакина Р.А. Д.Ю.Корулькин, Ж.А.Абилов Качественный и количественный анализ основных групп БАВ в лекарственном растительном сырье и фитопрепаратов. – Алматы: Қазақ университеті, 2004. –288 с.
- 7 Чернауспен Р.Ч., Варакавичене С., Грибаускас З. Лабораторное дело. - 1984. - №6.- 365 с.
- 8 А.А.Покровский Биохимические методы исследования. - М.: 1969. – 474 с.

А.К. МОЛДАБЕРГЕНОВА, Ю.А. ЛИТВИНЕНКО

Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

ECHINOPS ALBICAULIS ӨСІМДІГІНІҢ ЖЕР ҮСТІ БӨЛІГІН ДӘРУМЕНДІ КУРАМЫН АНЫКТАУ ЖӘНЕ ОНЫҢ МЕДИЦИНАДА ПАЙДАЛАНУ МҮМКІНДІГІ

Түйін: Жоғары эффективті өсімдік негізіндегі дәрілерді биологиялық активті заттардан және өсімдік ішкізаты негіздегі дәрілік заттардан өндіріп алу жолдары зерттеледі. Өсімдік дәрілік заттарды өндіруде фармацевтикалық технологияда комплексті зерттеу әдестерін қолданылады.

Түйінді сөздер: ББЗ, жер үсті бөлігі, *Echinops albicaulis*

A.K. MOLDABERGENOVA, U.A. LITVINENKO

Al-Farabi Kazakh National University

DETERMINATION OF VITAMIN IN AREIAL PARTS ECHINOPS ALBICAULIS AND POSSIBILITIES OF IT IS USE IN MEDICINE

Resume: The need for highly effective herbal preparations justified the study of biological active substances and the development of medicines from plants. In this regard, there is a comprehensive study of introduction of medicinal plants in pharmaceutical technology by creating drugs based on them

Keywords: BAS, areial parts, *Echinops albicaulis*.

А.Ш. АЙТУАРОВА, Г.Е. ЖУСУПОВА
Казахский Национальный университет им. аль-Фараби
Факультет химии и химической технологии

УДК 615.322

**ВЫДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ
АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ
НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТЕНИЯ
ВИДА
HIPPOPHAE RHAMNOIDES L. И
ВОЗМОЖНОСТИ ИХ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ**

В настоящее время проблема поиска новых лекарственных средств, которые были бы безопасны, эффективны и доступны стоит также остро как и раньше. Сейчас уделяется большое внимание лекарственным растениям и их уникальным лечебным свойствам. Они проявляются благодаря наличию определенных биологически активных веществ (БАВ), которые можно выделить и использовать в дальнейшем в качестве лекарственных средств.

Ключевые слова: БАВ, *Hippophae Rhamnoides L.*, субстанция, хроматография

Введение.

Одной из важнейших задач здравоохранения является поиск эффективных малотоксичных лекарственных средств (ЛС), в том числе и ЛС растительного происхождения, и получение из них лекарственных форм. На данный момент в Республике Казахстан наблюдается нехватка лекарственных препаратов, несмотря на наличие более 100 видов лекарственных растений. Многие из них можно заготавливать в промышленных масштабах и производить на их основе качественные лекарственные препараты с доступной ценой для населения Казахстана. Одним из перспективных лекарственных растений, который может быть использован в данном качестве является *Hippophae Rhamnoides L.*, а именно его надземная часть. Это связано с богатым составом биологически активных веществ (БАВ), а именно наличием флавоноидов, каротиноидов, фенольных соединений, фенолокислот, дубильных веществ, жирных кислот, кумаринов, витаминов и т. д. Растение *Hippophae rhamnoides L.* хорошо известно и применяется с древних времен в народной медицине. Это объясняется содержанием большого количества БАВ, которые проявляют разноплановое действие с общим мягким положительным эффектом. Облепиха крушиновидная и получаемые из нее продукты (масло, чай) являются щадящими и актуальными методами лечения, которые позволяют сохранить мобилизационные свойства организма. Поэтому лекарственным растениям уделяется большое внимание [1, 2].

Надземная часть *Hippophae rhamnoides L.* обладают гепатопротекторными, антиоксидантными, иммуномодуляторными, цитопротекторными, антибактериальными, и противоожоговыми свойствами, которые можно использовать при создании соответствующих препаратов [3-5].

Цель работы: разработка оптимального способа получения субстанций из стеблей и листьев растений вида *Hippophae rhamnoides L.*, определение показателей их качества, установление химического состава и физиологического действия.

Материалы и методы.

Материалами исследования являются лекарственное растение вида *Hippophae rhamnoides L.*, собранный в Южно-Казахстанской области, а также комплекс БАВ, полученный из листьев и стеблей растения вида *Hippophae rhamnoides L.* Сырье было заготовлено,

собрано и очищено механически от различных примесей и измельчено до 3 мм размером для определения состава, количественной оценки различных групп БАВ, определения экстрактивных веществ, выделения на его основе субстанции.

Методами исследования являются фитохимический анализ изучаемых растений и выделяемых из них субстанций, проводимых по общепринятым методикам, описанным в Европейской Фармакопее и гармонизированной с нею Государственной Фармакопее Республики Казахстан, а также в другой литературе, содержащей валидированные методики. Были использованы титриметрические методы исследования, методы различных видов хроматографии и спектральные методы на приборах последнего поколения. Для качественного определения состава растительных экстрактов и различных их фракций использовали следующие методы:

— одномерного и двумерного восходящего хроматографирования на бумаге марки FN-3 (Германия) в системе растворителя н-бутиловый спирт -уксусная кислота - вода (БУВ) (40:12,5:29);
— одномерного восходящего хроматографирования на тонкослойной хроматограмме марки Sorbifil в системе растворителя н-бутиловый спирт -уксусная кислота - вода (БУВ) (40:12,5:29).
При проявлении хроматограмм на наличие различных классов БАВ использованы УФ-свет и специфические реагенты:

- пары NH₃,
- 1% раствор ванилина в конц. HCl,
- 1% раствор железо-аммониевых квасцов (ЖАК),
- о-толуидиновый и нингидриновый проявители,
- раствор ДзПНА

Использованные приборы и аппараты:

- спектрофотометры СФ-56 («Ломо» Санкт-Петербург) и СФ-26 («Ломо» Санкт-Петербург);
- роторный испаритель KIKA WERKE HB4 basic;
- рефрактометр;
- газовый хроматограф ГХ Хромос-1000.

Результаты исследования.

Сырье, собранное в экологически чистом Тьюлькубасском районе Южно-Казахстанской области, прошло проверку на доброкачественность (влажность, общая зола, сульфатная зола и зола нерастворимая в 10% HCl). Данные анализы показали соответствие сырья всем нормам Государственной Фармакопее Республики Казахстан.

Радионуклидный анализ и анализ на тяжелые металлы не выявил угрозы для здоровья человека данного растения.

Проведенный анализ на экстрактивные вещества показал наличие большого количества экстрактивных веществ, что доказывает большую ценность этого растения для дальнейшего исследования и использования. Количественный анализ биологически активных веществ показал, что в надземной части растения преобладают фенолы, флавоноиды, кумарины и дубильные вещества, которые обладают антиоксидантной активностью. Также был осуществлен подбор наиболее оптимальных условий для получения субстанции из стеблей и листьев *Hippophae rhamnoides L.* Производство субстанции состоит из нескольких этапов: сушка, измельчение и извлечение биологически активных веществ экстракцией. Перед проведением экстракции стебли и листья были очищены от различных примесей, высушены и измельчены. Результаты показывают, что наиболее оптимальным экстрагентом для получения комплекса БАВ является 50 % этиловый спирт,

который является одновременно доступным и безопасным для использования. Экстракцию проводят при соотношении сырья: экстрагент 1:6 (стебли) и 1:5 (листья). Для более полного извлечения всех ценных биологически активных веществ, в обоих случаях, используется двухкратная экстракция в течении 24 часов (для стеблей) и 6 часов (для листьев).

В дальнейшем были проведены исследования сырья и полученной субстанции на содержание жирных кислот, которые бывают насыщенными и ненасыщенными, а также витаминов А, Е, и С.

Из таблицы 1 видно, что содержание пальмитолеиновой кислоты наибольшее во всех образцах. Из этой же таблицы можно сделать вывод, что в надземной части растения *Hippophae rhamnoides L.* преобладают ненасыщенные жирные кислоты. Это утверждение верно и для полученных субстанций, что доказывает эффективность примененного метода экстракции, так как биологическая роль ненасыщенных жиров гораздо более многообразна, чем насыщенных.

Таблица 1 - Результаты исследования на содержание жирных кислот

Жирнокислотный состав (%)	Листья	Стебли	Субстанция	
			Листья	Стебли
Миристиновая С14:0	0,3	0,3	0,3	0,3
Пентадекановая С15:0	0,2	0,2	0,2	0,3
Пальмитиновая С16:0	22,4	25,8	25,1	29,2
Пальмитолеиновая С16:1	42,3	44,7	39,3	39,1
Стеариновая С18:0	3,1	3,5	5,1	6,5
Олеиновая С18:1	10,1	9,2	9,9	9,0
Линолевая С18:2	18,3	12,7	17,3	11,9
Линоленовая С18:3	3,3	4,2	2,8	3,7

В таблице 2 показаны результаты анализа на витамины, из которых следует, что в надземной части

облепихи крушиновидной преобладает аскорбиновая кислота, являющаяся мощным антиоксидантом.

Таблица 2 - Результаты исследования на содержание витаминов А, Е, С

Наименование образца	Витамины (мг на 100 гр сырья)		
	Витамин А	Витамин Е	Витамин С
Облепиха, листья	0,155	3,9	115
Облепиха, стебли	0,124	2,7	101
Листья, субстанция	0,228	4,3	129
Стебли, субстанция	0,153	3,5	109

Для выделения и анализа биологически активных веществ была проведена колоночная хроматография субстанции, полученной из листьев *Hippophae Rhamnoides L.*, на полиамиде сухим методом. Параметрами колонки являются диаметр (d=2.5 см) и высота (h=22 см). В качестве элюентов были взяты хлороформ, ацетон, этанол и вода с полярностью 0.259, 0.353, 0.654 и 1.000 соответственно. В результате элюирования субстанции было получено 85 фракций, которые были в дальнейшем

исследованы и выделены такие вещества как кверцетин, галловая и коричные кислоты.

Вывод. Надземная часть растения *Hippophae rhamnoides L.* имеют огромную ценность для медицины, так как обладают рядом терапевтических свойств, используемых в течение многих веков медиками со всего мира. Это связано с наличием в них эффективных биологически активных веществ, которые можно выделить и использовать в качестве лекарственного средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Носов А.М. Лекарственные растения. - М.: 2001. - 350 с.
- 2 Горбунова Т.А. Атлас лекарственных растений. - М.: 1995. - 340 с.
- 3 Elga Sne, Seglina D., Galoburda R., Krasnova I. Content of Phenolic compounds in various Sea Buckthorn parts // POTLA. – 2013. – Vol. 67. – P. 11-12.
- 4 Solcan C., Gogu M., Floristean V., Oprisan B., Solcan G. The Hepatoprotective effect of Sea Buckthorn (Hippopae Rhamnoides) berries on induced aflatoxin B1 poisoning in chickens // FRI. – 2011. - № 54 – P. 11-12.
- 5 Vinay Kant, Madhuri Mehta, Chandresh Varshneya. Antioxidant potential and total phenolic contents of Sea Buckthorn (Hippopae Rhamnoides) pomace // Free radicals and antioxidants – 2012. - Vol. 2. - № 4. – P. 79-80.

А.Ш. АЙТУАРОВА, Г.Е. ЖУСУПОВА

Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

Химия және химиялық технология факультеті

HIPPOPHAE RHAMNOIDES L. ӨСІМДІК ТҮРІНІҢ ЖЕР БЕТІНДЕГІ БӨЛГІНЕН БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАРДЫ БӨЛУ ЖӘНЕ ОНЫҢ МЕДИЦИНАДА ПАЙДАЛАНУ МҮМКІНДІГІ

Түйін: Қазіргі уақытта қауіпсіз, тиімді және қол жетімді жаңа дәрілік заттарды іздеу мәселесі бұрынғыдай өткір болып табылады. Қазір дәрілік өсімдіктерге және олардың бірегей емдік қасиеттерге көп көңіл бөлінеді. Белгілі бір биологиялық белсенді заттардың (ББЗ) болуының арқасында олар білінеді, оларды бөліп және келешекте дәрілік заттар ретінде пайдалануға болады.

Түйінді сөздер: ББЗ, Hippophae Rhamnoides L., субстанция, хроматография

A.SH. AITUAROVA, G.E. ZHUSUPOVA

Al-Farabi Kazakh National University

Faculty of Chemistry and Chemical Technology

EXTRACTION BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES FROM ABOVEGROUND PART OF PLANT HIPPOPHAE RHAMNOIDES L. AND THE POSSIBILITY OF ITS USING IN MEDICINE

Resume: At present the problem of finding new drugs that would be safe, effective and accessible is also keenly as before. Today medicinal plants and their unique healing properties are paid great attention to. They occur due to the presence of certain biologically active substances (BAS), which can be isolated and used in the future as medicines.

Keywords: BAS, Hippophae Rhamnoides L., substance, chromatography

Р.А. КАСЕН, Д.Ю. КОРУЛЬКИН
Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби
Кафедра химии и химической технологии

ВЫДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ ТРАВЫ ГОРЦА ПОЧЕЧУЙНОГО ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

УДК 315.322

В данной статье представлены результаты работ по выделению флавоноидов из травы горца почечуйного (лат. *Persicaria maculosa*), который является распространенным дикорастущим растением в том числе и произрастающим на территории Казахстана, и являющийся очень перспективным сырьем для выделения флавоноидов. Так же дано описание оптимальных методов выделения флавоноидов, выбор наилучшего осадителя и количества осадителя для наибольшего выхода.

Ключевые слова: Флавоноиды, БАВ, трава горца почечуйного, *Polygonum Persicaria L.*, *Persicaria maculosa*, *Polygonum*

С каждым годом все больше растет интерес к противовоспалительным средствам, которые традиционно лидируют на рынке лекарственных средств после антибиотиков и препаратов применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, предпочтения все больше отдаются антифлогистикам на основе лекарственных растений, и это связано с тем что у фитопрепаратов есть ряд весомых достоинств и преимуществ. И поэтому очень актуален поиск новых эффективных нетоксичных препаратов на основе растительного сырья.

В последние десятилетия пристальное внимание исследователей привлекают продукты вторичного метаболизма растений – флавоноиды, в связи с широким спектром их биологического действия. Они широко распространены в природе. Особенно богаты флавоноидами высшие растения: встречаются они также у некоторых низших растений (зеленые водоросли - ряски), у споровых (мхи, папоротники), у некоторых насекомых и микроорганизмов. Интерес к флавоноидам как биологически активным веществам возник в 40-е годы XX века, когда венгерский биохимик Суент-Доорди установил, что сумма флавоноидов из околоплодника лимона обладает Р-витаминным действием, т.е. способностью уменьшать хрупкость и проницаемость стенок капилляров. Интерес к этой группе БАВ сохраняется и по сей день. Ученые открывают все новые и новые свойства флавоноидов.

Актуальность работы. Так как флавоноиды имеют очень богатый спектр фармакологического действия, то это позволяет выпускать большое количество лекарственных препаратов. А также дальнейшее изучение свойств флавоноидов помогает ученым открывать все новые и новые действия этой группы БАВ на организм. Тем более что и по сей день является актуальным поиск новых растительных ресурсов для фармацевтической промышленности Казахстана.

ВВЕДЕНИЕ.

Непосредственная роль флавоноидов в жизни растений до сих пор остается загадкой для традиционной химии и медицины. Есть мнение, что этот химический элемент отвечает за пророс семян. Другое мнение, что этот элемент защищает растение от воздействия радиации.

Народная медицина таким вопросам никогда не

задавалась, а просто использовала свойства конкретного растения в целом. Растения, содержащие большое количество флавоноидов оказывают особое влияние на дыхательную систему человека, состояние сосудов, и часто психическое состояние. Так же известно свойство таких растений выводить из организма радиацию.

Интерес к изучению влияния флавоноидов на состояние здоровья был вызван, так называемым, «французским парадоксом». Данный «парадокс» заключается в обнаружении некоторой корреляции между высоким потреблением жирных кислот и отсутствием ожидаемого высокого риска развития ишемической болезни сердца у людей, проживающих в южных окрестностях Франции. В качестве возможного объяснения данного парадокса было выдвинуто предположение, что местное население в большом количестве потребляет красное вино, содержащее большое количество флавоноидов.

В иммунологии флавоноиды представляют собой небольшие органические соединения, называемые агликонами. Эти вещества обладают антигенными свойствами, когда связываются с белками плазмы крови. Некоторые из флавоноидов способны связываться с одним или несколькими белками плазмы, такими как сывороточный альбумин и липопротейн. Иммуные реакции редко имеют осложнения вследствие употребления или терапевтического введения флавоноидов, но все же они бывают.

Флавоноиды способны ингибировать многочисленные ферменты. К таким ферментам относятся гидролазы, оксидоредуктазы, ДНК-синтетазы, РНК-полимеразы, фосфатазы, протеин фосфокиназы, оксигеназы и оксидазы аминокислот. Основной тип ингибирования конкурентный, но в некоторых случаях встречается конкурентное ингибирование.

При этом флавоноиды не нарушают метаболизм глобально, они ограничивают свое влияние на небольшие его ветви. Это можно объяснить их плохой растворимостью в воде и как следствие низкой концентрацией.

Большое внимание в настоящее время уделяется биофлавоноидам – большой группе соединений с полифенольной структурой. Имеются сведения о их

антиоксидантной активности. Антиоксиданты растительного происхождения широко используют в медицине и пищевой промышленности в виде экстрактов и натуральных масел.

Исследование оптимального метода выделения флавоноидов актуально, поскольку эти вещества в медицине применяются в качестве антиоксидантов и антикоагулянтов непрямого действия.

Горец почечуйный из семейства гречишные, однолетнее травянистое растение. В траве горца почечуйного обнаружены дубильные вещества, флавоновые гликозиды, органические кислоты, сахар, следы алкалоидов. Токсичность травы горца почечуйного очень низкая. При экспериментальном изучении, наряду с другими эффектами, выявлено слабительное действие травы.

В медицинской практике трава горца почечуйного используется в виде настоя и жидкого экстракта при лечении геморроя и при маточных кровотечениях. Нередко ее применяют также в качестве нежного слабительного средства при атонических и спастических запорах. В.Н. Душиц (1968), проводивший экспериментальное и клиническое изучение почечуйной травы, пишет, что при систематическом применении препараты этого растения устраняют у больных хронический запор. Они оказывают и ряд других благоприятных эффектов: кровотечения из геморроидальных узлов и боли прекращаются, узлы сморщиваются. Отмечено также мочегонное действие препарата. Растение обладает антибактериальной активностью.

Основными действующими веществами горца почечуйного являются флавоноиды, поэтому рассмотрим его в качестве сырья для выделения флавоноидов.

Материалы и методы.

Сырье было заготовлено, собрано и очищено механически от различных примесей и измельчено до 1-5 мм размером для определения состава, количественной оценки различных групп БАВ,

определения экстрактивных веществ, выделения на его основе субстанции.

В ходе эксперимента нами были изучены условия экстракции флавоноидов из травы горца почечуйного в зависимости от экстрагента, соотношения сырья :экстрагент, степени измельченности сырья, времени экстрагирования, определен оптимальный экстрагент и т.д. Лучшим экстрагентом для выделения флавоноидов из травы горца был выбран спирт этиловый 70% при соотношении сырья и экстрагента 1:50 и времени экстракции 60 минут. Определена оптимальная степень измельченности: размер частиц=1мм; Далее нам необходимо определить оптимальный осадитель.

Для проведения данного эксперимента:

1. Берем навеску травы горца почечуйного=1гр, заливаем оптимальным объемом экстрагента, в нашем случае это 70% этиловый спирт, и нагреваем в круглодонной колбе с обратным холодильником в течении 60 минут.

2. Полученный экстракт отфильтровываем через складчатый фильтр и концентрируем под вакуумом водоструйного насоса до минимального объема при температуре не выше 70°C.

3. Сконцентрированный экстракт делим на 2 равные части в пробирках (которые предварительно взвешиваем). К 1-ой части добавляем равное по объему количество 5% раствора борной кислоты; ко 2-ой части добавляем равное количество 5% раствора ацетата свинца. Обе пробирки закрываем пробками и ставим на 2 часа в холодильник.

4. Центрифугируем образовавшийся во всех пробирках осадок. Надосадочную жидкость сливаем. Пробирки высушиваем в сушильном шкафу при температуре 100°C в течении 15-20 минут, охлаждаем, взвешиваем. Рассчитываем выход флавоноидов (с учетом коэффициента) в каждой из пробирок по разнице в их массе. Таким образом выбираем оптимальный осадитель.

Таблица 1 - Полученные данные по выбору осадителя

Осадители	Выход
5% раствор борной кислоты	3,36%
5% раствор ацетата свинца	90,66%

Таким образом, мы определили, что наилучшим осадителем для выделения флавоноидов из травы горца почечуйного является 5% раствор ацетата свинца.

Далее определяем оптимальное количество осадителя:

1. Взять навеску измельченной травы 1гр., залить 70% спиртом и нагревать в круглодонной колбе с обратным холодильником в течение 60 минут.

Разделить сконцентрированный до небольшого объема экстракт на 4 пробирки в равных объемах. В первую добавить 1/5 часть 5% раствора ацетата свинца от объема экстракта, во 2-ю - 1/4-ю, в 3-ю - 1/3-ю и в 4-ю - 1/2-ю. Все пробирки закрыть пробками и поставить на 2 часа в холодильник. Далее центрифугировать образовавшиеся осадки как в предыдущем опыте и определить количественное содержание флавоноидов.

Таблица 2 - Полученные данные по оптимальному количеству осадителя

Концентрация	1/1	1/2	1/3	1/4	1/5
Выход	90,66%	93,92%	44,68%	23,96%	14,8%

Таким образом определено наилучшее соотношение объема осадителя к объему экстракта-1/2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Таким образом, были проведены исследования по разработке методики определения суммы

флавоноидов в траве горца почечуйного. Определены оптимальные условия проведения эксперимента. Определен оптимальный осадитель и количество осадителя.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов, Р.А. Музычкина, Г.А. Толстиков Природные флавоноиды. – Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2007. – 232 с.
- 2 Гаммерман А.Ф., Кадаев Г.Н., Яценко-Хмелевский А.А. Лекарственные растения (Растения-целители): Справочное пособие. 4-е изд. - М.: Высшая школа, 1990. – 544 с.
- 3 Р.А. Музычкина, Д.Ю. Корулькин, Ж.А. Абилов. Технология производства и анализ фитопрепаратов. – Алматы: Қазақ университеті, 2011.- 356 с.
- 4 Еленевский А.Г., Соловьева М.П., Тихомиров В.Н. Ботаника. Систематика высших, или наземных растений. 2004. – 420 с.
- 5 А. А. Хотин. Лекарственные растения СССР (культивируемые и дикорастущие). - М.: Колос, 1967. – 326 с.
- 6 Губанов И. А. и др. 457. Polygonum persicaria L. [Persicaria maculata (Rafin.) S.F.Gray] – Горец почечуйный, или Почечуйная трава // Иллюстрированный определитель растений Средней России. В 3 т. – М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог.иссл., 2003. – Т. 2. Покрытосеменные (двудольные: раздельнолепестные). – 55с. – ISBN 9-87317-128-9.
- 7 А.Л. Тахтаджян. Жизнь растений. – 1982. - Т. 6. – 288 с.
- 8 В.И. Попов, Д.К. Шапиро, И. К. Данусевич. Лекарственные растения. – Минск: Полымя, 1990. – 301 с. – ISBN 5-345-00322-X
- 9 Коренская И.М., Ивановская Н.П., Измалкова И.Е. Лекарственные растения и лекарственное растительное сырье, содержащие антраценпроизводные, простые фенолы, лигнаны, дубильные вещества. - Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2007. – 87 с.
- 10 К. Ф. Блинов. Ботанико-фармакогностический словарь: Справочное пособие. - М.: Высш. шк., 1990. – 181 с. – ISBN 5-06-000085-0.

Р.А. КАСЕН, Д.Ю. КОРУЛЬКИН

*Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті
Химия және химиялық технология кафедрасы*

**ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНДІРІСТЕ ҚОЛДАНУ ҮШІН ФЛАВОНОИДТАРДЫ
POLYGONUM PERSICARIA L. ШӨБІНЕН БӨЛІП АЛУ**

Түйін: Бұл мақалада Polygonum Persicaria шөбінен флавоноидтарды бөліп шығару нәтижелері жайында баяндалған. Бұл шөп Қазақстан аумағында жабайы өсетін және көп таралған өсімдік болып табылатындықтан ол флавоноидтарды бөліп алуға ыңғайлы шикізат болып табылады. Сонымен қатар барынша ыңғайлы әдістерді тандап, ең қолайлы тұңдырғыш пен оның көлемін анықтадық.

Түйінді сөздер: Флавоноидтар, БАЗ, горец почечуйный, Polygonum Persicaria Persicaria maculosa Polygonum

R.A. KASSEN, D.Y. KORULKIN

*Al-Farabi Kazakh National University
Department of Chemistry and Chemical Technology*

**ALLOCATION OF FLAVONOIDS FROM A GRASS OF THE POLYGONUM PERSICARIA L. FOR USING IN THE
PHARMACEUTICAL INDUSTRY**

Resume: Results of works on allocation of flavonoids from a grass of the Polygonum Persicaria L., which is a widespread wild-growing plant including growing in the territory of Kazakhstan, and being very perspective raw materials for allocation of flavonoids are presented in this article. The description of optimum methods of allocation of flavonoids, the choice of the best precipitator and quantity of a precipitator for the greatest exit is also given.

Keywords: Flavonoids, grass of the Polygonum Persicaria L., Persicaria maculosa, Polygonum

М. ОРАЗАЛИНА, А.К. КИПЧАКБАЕВА, Б.К. ЕСКАЛИЕВА,
Г.Ш. БУРАШЕВА

Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

CLIMACOPTERA
KORSHINSKYI
ӨСІМДІГІНДЕГІ МАЙ-,
АМИН ҚЫШҚЫЛДАРЫ
ЖӘНЕ ДӘРУМЕНДЕР
ҚҰРАМЫ

УДК-547.972

Алабұта тұқымдас *Climacoptera korshinskyi* өсімдігінің гүлденген кезеңдегі Алматы облысы, Іле ауданынан жиналған жер үсті бөліктеріндегі химиялық құрамы зерттеліп, ГЖХ әдісімен шикізаттарда 10 май және 20 амин қышқылдары бары анықталды, соның ішінде олеин, линол, пальметин қышқылының мөлшері көп екені дәлелденді. Амин қышқылдарға сараптау жүргізгенде глютамат, аспарагат, цистин, аргинин, аланин қышқылдарының көп мөлшерде кездесетіндігі анықталды, және дәрумендердің құрамы белгілі болды.

Түйінді сөздер: *Climacoptera korshinskyi*, дәрілік өсімдіктер, май қышқылдары, амин қышқылдары, дәрумендер

Қазіргі таңда әртүрлі ауруларды емдеу үшін дәрілік өсімдіктерге ерекше көңіл бөліне бастады. Табиғаттан дәрілік шикізаттарды алумен бірге бағалы дәрілік өсімдіктерді жерсіндіріп мәденилендіру өте қажет. Дәрілік өсімдіктер мүшелерінің қалыптасу ерекшеліктерін білу, оларды фармацевтикалық өндірісте ғылыми тұрғыдан кеңірек қолдануға мүмкіндік береді [1].

Қазақстан аумағында өсімдіктердің сан алуан түрлері кездеседі, 100 түрлері анық белгілі, олар тек халықтық дәрілік зат ретінде ғана емес, сонымен қатар медицинада немесе жеке дәрілік заттар ретінде пайдаланылады. Дәрілік өсімдіктердің көптеген түрлері әлі жеткілікті зерттелген жоқ. Сондықтан осы саладағы зерттеу жұмыстары өсімдіктің жаңа түрлерін анықтау үшін және ресми нысандар ауқымын кеңейту бойынша көлемді зерттеу болып табылады [2].

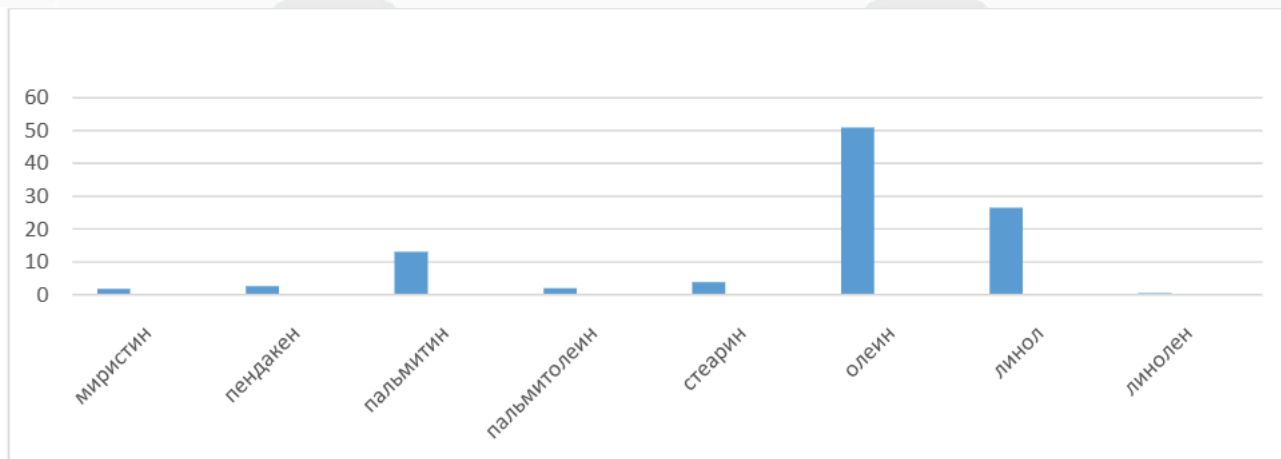
Қазақстан флорасында дәрілік өсімдіктер саны өте көп, бұлардан жасалатын препараттар тиімді екені мәлім. Қазіргі таңда технологияның дамыған кезеңінде толығымен зерттелмеген және адам баласына белгісіз емдік өсімдіктер жетерлік. Осыған байланысты Қазақстанда кең таралған *Cheporodiaceae* тұқымдасына жататын *Climacoptera* (Балықкөз – *Климакоптера*) өсімдіктері үлкен теориялық және практикалық қызығушылық көрсетеді, олардың кейбіреулері біздің елімізде ғана өсетін эндемик өсімдіктер болып табылады. Осы тұқымдастағы зерттелген өсімдіктер кең спектрлі

биологиялық белсенділіктерге ие, қабынуға, бактерияға, тотығуға қарсы және басқа да әр түрлі ауруларды емдеу үшін пайдаланылады. Олардың көпшілігінің құрамына флавоноидтар, алкалоидтар және басқа да физиологиялық белсенді қосылыстар кіреді [3].

Climacoptera – біржылдық, қарапайым, жемісті өсімдік. Бұл өсімдік тұқымдасы 23 түрден тұрады, оның 14 түрі Қазақстанда кездеседі.

Climacoptera korshinskyi (Климакоптера коржинского) – тура бұтақты, жоғары бағытталған қиғаш бұталы, төменгі жағы жиі жетілмеген, сабағы бозалаң, қысқа, тұнбалы, жапырақтары реттелген, етжеңді, доғал; гүлжапырақтары жұмыртқа тәріздес, гүлдері едәуір тығыз тұқымдары көлбеу өсімдік. Тоғайда, шидің жағалық қопаларында және басқа да биік шөпті қопаларда, көл бойындағы сорларда өседі. Жалпы таралуы: Орта Азия, Батыс Қытай [2].

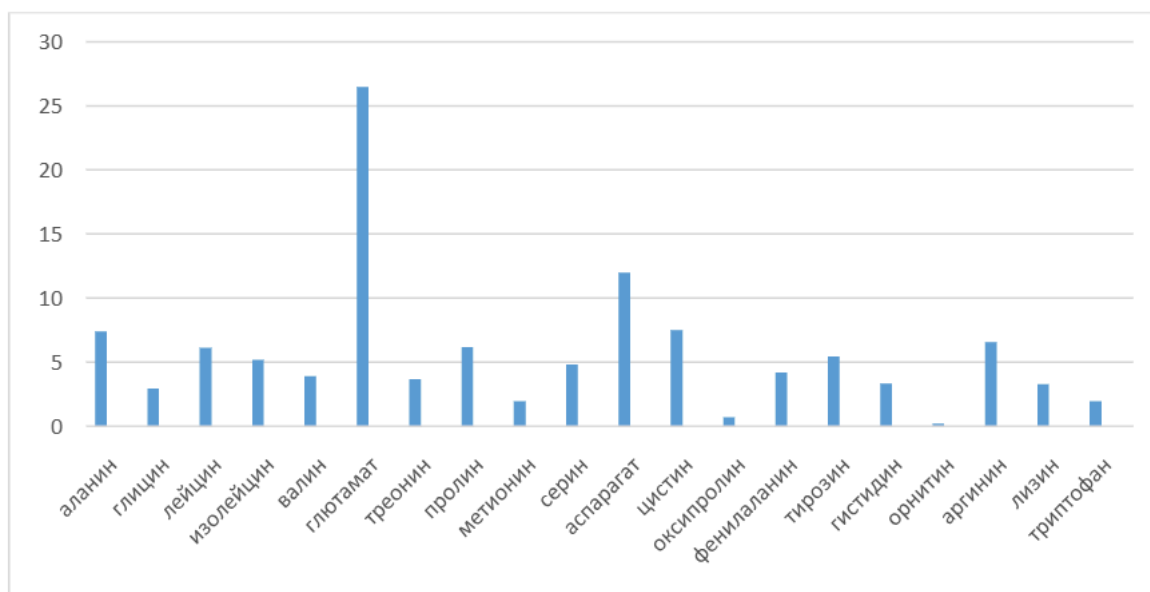
Май қышқылдары қатаң жағдайларда өсетін өсімдіктер үшін маңызды компонент, олар метаболиттер және энергия көзі ретінде қызмет атқарады, өсімдік жасушаларының құрамдас бөлігі болып табылады. Майлар көп немесе аз мөлшерде өсімдіктердің барлық жасушаларында дерлік түзіледі. Өсімдіктердің басым көпшілігі тұқымдастарының 88 пайыз қор ретінде май жинайды [4]. 1-суретте *Climacoptera korshinskyi* өсімдігінің құрамынан анықталған май қышқылдар құрамы көрсетілген.



Сурет 1 - *Climacoptera korshinskyi* өсімдігінің май қышқылдарының мөлшері

Нәтижесінде өсімдің құрамында қаныққан май қышқылдары 23%, ал қанықпаған 78% май қышқылдары бар екендігі белгілі болды. Май ағзаға қажеттілігіне қарай, эмульсия түрінде қан плазмасы арқылы бауырға жеткізіледі. Бауырдан өрі қарай басқа да ағзалар жеткізіліп, энергетикалық және пластикалық материал есебінде қолданылады.

Тіршілік үшін аса маңызды қосылыс – ақуыз молекуласы, ол аминқышқылдар қалдықтарынан құралғандықтан, олардың маңызы өте зор. Ақуыз молекуласына 20 шақты α-аминқышқылдары қатысады. Олардың біразы алмаспайтын аминқышқылдары. Зерттеліп отырған өсімдік құрамында 20 шақты аминқышқылдары бар екені анықталды [5]. Нәтижесі 2-суретте көрсетілген.



Сурет 2 - *Climacoptera korshinskyi* өсімдігінің амин қышқылдарының мөлшері

Алынған нәтижелер бойынша мынандай қорытынды жасауға болады: *Climacoptera korshinskyi* өсімдігінде глутамат 26,46%, аспарагат 11,98%, аланин 7,40% , аргинин 6,55%, пролин 6,18%, тирозин 5,46%, изолейцин 5,18%, серин 4,82%, валин 3,89%, треонин 3,67%, лизин 3,28%, гистидин 3,22%, глицин 2,96% бар. Нәтижелерін қорытындылай келе глутамин және аспарагин қышқылдары көп мөлшерде кездесетіні белгілі болды. Глутамин қышқылын (эпилепсия ми жарақаты, қан немесе қабыну ауруларға) орталық жүйке жүйесінің бұзылуына байланысты жағдайларда тұтынылады. Глутамин темекі тарту және ішімдік ішу күшін азайтады, ағзадағы қышқылдық-негіздік тепе-теңдікті орнатады. Аланин – ми мен орталық жүйке жүйесі

үшін энергияның негізгі көзі болып табылады. Ол антиденелерді өндіру арқылы иммундық жүйені нығайтады, қант және органикалық қышқылдар метаболизміне белсенді қатысады. Аспарагин қышқылының тұздары жүрек-қан тамырлары жүйесі ауруларын емдеуге, ал метионин бауыр циррозы және сусамырды емдеу мен алдын алуда қолданылады [6].

Дәрумен — адам мен жануарлардың тіршілігіне, олардың ағзасындағы зат алмасудың бірқалыпты болуы үшін аз мөлшерде өте қажетті биологиялық белсенді органикалық қоспалар. Өсімдік құрамынан А,Е және С дәрумендері бар екені анықталды Нәтижесі 3-кестеде көрсетілген.

Кесте 3 - *Climacoptera korshynskyi* өсімдігінің құрамындағы дәрумендер құрамы

Өсімдік түрі	А дәрумені	Е дәрумені	С дәрумені
<i>Climacoptera korshynskyi</i>	0,26 мг/100гр	4,0 мг/100гр	13 мг/100гр

Демек, өсімдік құрамынан 0,26 мг/100гр А дәрумені, 4,0 мг/100гр Е дәрумені және 13 мг/100гр С дәрумені анықталды.

А дәрумені (ретинол) ағзаның өсуіне, дамуына әсер етіп, түрлі ауруларға қарсы тұра алу әрекетін арттырады. Іңірде, түнде көруді жақсартады. А дәрумені шаштың, тырнақтың өсуі мен терідегі жасушалардың мүйізденуіне әсер етеді. Ол жетіспегенде тері құрғап жарылып, түсі күңгірттенеді. Май бездерінің құрамы өзгереді, көздің қасаң қабығы бұзылады.

Е дәрумені (токоферол) бұлшық еттердің және жыныс бездерінің қызметін жақсартады.

С дәрумені (аскорбин қышқылы). Ағзаның жұпалы ауруларға қарсы тұра алу әрекетін арттырады. Сүйекке және тіске беріктік қасиет береді. С дәрумені биологиялық тотығу кезінде зиянды заттардың түзілуін тежейді. Ол қарсы денелерді түзетін ферменттердің құрамына кіреді. Терідегі қантамырлардың қабырғасының бүлінуіне де кедергі жасайды. С дәрумені жетіспеген жағдайда ағза тез шаршайды, сілемейлі қабықшалар қабынады, қызылиек қанталайды. Бұл дәрумен ұзақ уақыт

жетіспесе, адам қауіпті құрқұлақ (цинга) ауруына шалдығады [7].

Қорытынды.

1. Алматы облысы Іле ауданынан 2014 жылы қыркүйек айында жиналған *Chenopodeacea* тұқымдасына жататын *Climacoptera korshinskyi* өсімдігіне сандық және сапалық сараптау жасалды. Сараптау барысында *Climacoptera korshinskyi* өсімдігінің ылғалдылығы 7,51 %, күлділігі 20,9 %, ал экстрактивті заттар мөлшері 37,53 %, екені анықталды. Сонымен қатар, сапалық сараптаудың нәтижесінде *Climacoptera korshinskyi* өсімдігінде флавоноидтар, сапониндер, моно-, және олигосахаридтер бар екені белгілі болды.

2. Газ сұйықтық хроматография әдісімен зерттелген шикізаттарда 10 май қышқылының бары анықталды, соның ішінде олеин, линол, пальмитин қышқылдарының мөлшері көп екені анықталды.

3. "CARLO-ERBA 420" газды хроматографта амин қышқылдарға сараптау жүргізілді, нәтижесінде глутамат, аспарагат, цистин, аргинин, аланин мөлшері көп екені белгілі болды.

4. Алғаш рет *Climacoptera korshinskyi* өсімдігінен дәрумендердің құрамы анықталды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Павлов Н.В. Флора Казахстана. – Алматы: Академия наук Казахской ССР, 1960. – Т 3 – С. 179-226.
- 2 Флора Казахстана. – Алма-Ата: АН Каз ССР, 1958. – Т 3. – С. 274-281.
- 3 Комаров В.П. Флора СССР. – М.: Академия Наук СССР, 1936. - Т 6 – С. 350-354.
- 4 Ескалиева Б.К., Бурашева Г.Ш., Чаудри И.М., Абилов Ж.А. Жирные кислоты и фармакологическая активность Климакоптеры // Фарм. бюлл. - 2003.- №11.- С.37-38.
- 5 Якубке Х.Д., Ешкайт Х. Аминокислоты. Пептиды. Белки – М.: Мир, 1985. – 82с.
- 6 Бубенчикова В.Н., Сухомлинов Ю.А., Гончаров Н.Ф. Аминокислотный состав некоторых представителей семейства розоцветных // Курский научн. практ. вестник «Человек и его здоровье». - 2009. - №3. – С. 135-138.
- 7 Лифляндский В. Г. Витамины и минералы. От А до Я. - М.: Нева, 2006. – 631 с.

М. ОРАЗАЛИНА, А.К. КИПЧАКБАЕВА, Б.К. ЕСКАЛИЕВА, Г.Ш. БУРАШЕВА

ХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНО-, ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ВИТАМИНОВ РАСТЕНИЙ РОДА CLIMACOPTERA KORSHINSKYI

Резюме: Объектом наших исследований является надземная часть растений рода *Climacoptera korshinskyi*, собранная в фазу цветения в Илийском районе Алматинской области. Методом ГЖХ определены 10 жирных кислот, 20 аминокислот, из них в достаточном количестве обнаружены олеин, линол, пальметиновые кислоты. В результате анализа аминокислот установлены глутамат, аспарагат, цистин, аргинин, аланин в большом количестве, а так же приведен состав витаминов.

Ключевые слова: *Climacoptera korshinskyi*, лекарственные растения, жирные кислоты, аминокислоты, витамины

M. ORAZALINA, A.K. KIPCHAKBAYEVA, B.K. YESKALIYEVA, G.SH. BURASHEVA

CHEMICAL INVESTIGATION AMINO-, FATTY ACIDS AND VITAMINS OF THE GENUS CLIMACOPTERA KORSHINSKYI

Resume: The object of research is the aerial part of plants of the genus *Climacoptera korshinskyi*, collected in the flowering phase in Ili district of Almaty region. Identified 10 fatty acids and 20 amino acids by methods of GLC. Found in sufficient quantity olein, linolenic, palmitic acid. As a result of analysis of amino acids set glutamate asparagat, cystine, arginine, alanine in large quantity, and also shows the composition of vitamins.

Keywords: *Climacoptera korshinskyi*, medical plants, fatty acids, aminoasids, vitamins

**ЕРІГІШТІК
СЫНАМАСЫНЫҢ
ЛОРАТАДИН ГЕНЕРИК
ТАБЛЕТКАЛАРЫН
САЛЫСТЫРУДАҒЫ ӘСЕРІ****Г.К. ЕЛЕКЕН, Г.О. УСТЕНОВА***С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина
Университеті, Алматы, Қазақстан***УДК 615.216.22:616.451.22:615.07**

Берілген мақалада ерігіштік сынамасының құрамында лоратадині бар генерик таблеткаларын салыстыру мысалдары көрсетілген. Ерігіштік қисық сызықтарының байқайтынмыз лоратадиннің жақсы еритін ортасы, яғни рН 1,0 тұз қышқылы еріткішті қолдану арқылы жасалған зерттеулерде қисық сызықтардың бір-бірінен айырмашылықтары бар екенін көре аламыз. Лоратадин белсенді затының төменгі рН көрсеткіштерінде дәрілік қалыптан жақсы босап шығатынын дәлелдейді.

Түйінді сөздер: «Ерігіштік» сынамасы, лоратадин, мини таблеткалар

Кіріспе. Аллергиялық сырқаттардың созылмалы және өткір кезеңдерінде лоратадин препараттары өте кең ауқымда қолданылады. Ауыз қуысы арқылы қолданылатын лоратадин дәрілік қалыптары, әсіресе таблеткаларының биожеткіліктілігі өте жоғары болып келеді [1].

Бірақ көп байқалатын құбылыс болып терапевтикалық әсеретуінде айырмашылықтар байқалады, бұл жағдайды генерик таблеткалардағы лоратадиннің дәрілік қалыптан босап шығу жылдамдығымен түсіндіруге болады [2].

Қайта жасалған дәрілік қалыптардың биоэквиваленттілігін растайтын бірден-бір сынама осы ерігіштік сынамасы болып келеді және бұл айырмашылық және ұқсастық мәселесінің шешуші факторы болып табылады [3].

Мақсаты. Мақаланың мақсаты болып «ерігіштік» сынамасын жүргізу арқылы лоратадин генерик препараттарын бір-бірімен салыстыра отырып, дайындалған минитаблеткалардың биожеткіліктілігін анықтау болып табылады [4].

Соңғы кездерде аталмыш сынаманы *in vivo* зерттеулерінде қайта жасалған дәрілерге салыстырмалы сынама ретінде қолдану да ұсынылатын болды. Белсенді заттың дәрілік қалыптан босап шығуына екі түрлі фактордың әсер ететінін білеміз [5]: субстанцияның физика-химиялық қасиеттері (ерігіштігі, бөлшек өлшемдері, кристалдық күйі) және дәрілік қалыпқа тәуелді факторлары (дайындау технологиясы, қосымша заттары). FDA ақпараты бойынша [6] өндіріс үшін қатты дәрілік қалыптарға ерігіштік сынамасын жасауға 1995 жылы ұсынылған ішіне дәрілік заттың ерігіштігі мен оның асқазан ішек жолдарында сіңуі кірген дәрілік заттың биофармацевтикалық жіктелуі кіреді. Барлығымызға белгілі болғандай «жақсы ериді» деп рН 1–8 мөнінде 250 мл буферде белменді заттың барлық мөлшері еріп кеткенді айтады. Сонымен қатар «жақсы сіңеді» деп асқазан-ішек жолдарынан белсенді заттың 90 % - дан кем емес мөлшерінің сіңуін айтады [7].

Осыған байланысты келесі жіктеулерді білеміз:

- жақсы ериді + жақсы сіңеді;
- жаман ериді + жақсы сіңеді;
- жақсы ериді + жаман сіңеді;
- жаман ериді + жаман сіңеді.

Ерігіштік сынамасы бойынша зерттеудің ең қарапайым түрі болып екінші топтағы дәрілік заттар табылады, өйткені дәл осыларға субстанцияның бөлшек мөлшері, кристалдық күйі, дәрілік қалыптың түрі мен қасиеті әсер етеді. Зерттеу барысында қарқынды қызығушылықты шақыратын бірінші және үшінші топ заттары болып табылады [8]. Дәрілік қалып қасиеті, субстанцияның бөлшек мөлшері және кристалдық күйі бұл жағдайда дәрілік заттың босап шығуына өте үлкен әсер ете қоймайды, сондықтан бұл дәрілік заттың үшін ерігіштік сынамасының құны қанша деген сұрақ туындайды. Сондықтан осы мәселені шешу мақсатында зерттеу нысанасы ретінде Н1 –гистамин рецепторларының блокаторы дәрілік зат тобы, оның ішінде лоратадин таңдалып отыр. Лоратадин молекуласының құрамында негізгі орталық – ароматты пиридин азот атомының (сурет 1) болуы – бұл заттың қышқылды минерал еріткіштерде жақсы еритінін білдіреді. Лоратадин суда мүлде ерімейді деуге болады. Асқазан сөлі ортасында, яғни рН 1-4 аралығында негізгі азот атомы иондалған қалпында болғандықтан лоратадин осы ортада жақсы ериді.

Ауыз қуысы арқылы қабылданған лоратадиннің биожеткіліктілігі айтарлықтай жоғары [9]. Сондықтан да бұл дәрілік затты биофармацевтикалық жіктеудің бірінші тобына жатқызуға болады.

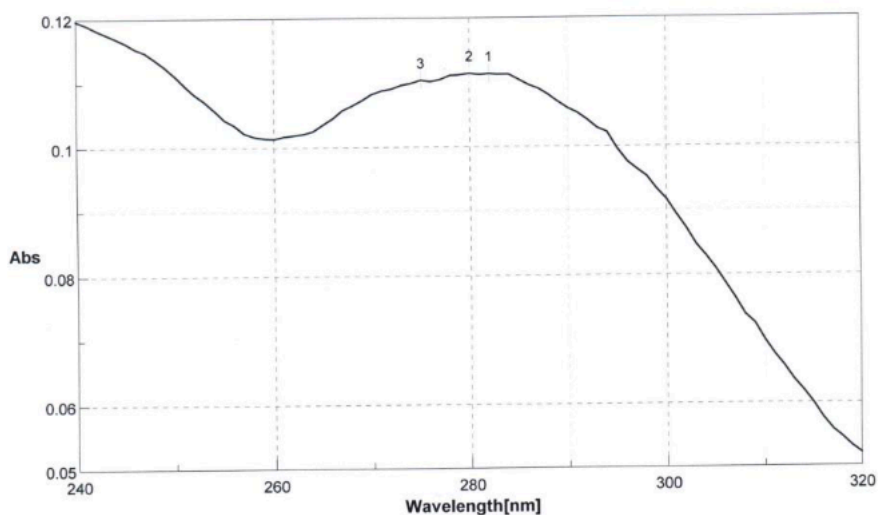
Тәжірибелік бөлім. Зерттеу нысаналары ретінде құрамында белсенді зат лоратадині бар әртүрлі өндірушілердің таблеткалары қолданылды: Кларисан 10 мг (Санто, Қазақстан), Лоратал, 10 мг («Нобель», Қазақстан), дайындалған минитаблеткалар, 1,0 мг. Ерігіштік тестісі фармакопейдағы «Ерігіштік» бабына сәйкес «лопасты араластырғыш» аппаратымен «Pharma test» қондырғысында жүргізілді. Еріту ортасының көлемі – 900 мл, температурасы – 37°C құрады. Лопасты араластырғыштардың айлану жылдамдығы – 80 айн/мин құрады. Еріткіш ортасы ретінде рН 1,0 тұз қышқылы ерітіндісі қолданылды. Орта рН – ының дайындалуын рН-метрдің көмегімен қадағалап отырдық. Зерттеулер әрбір препараттың алты түрлі үлгілеріне минитаблеткаларына жүргізілді. Сынамаларды алу уақыты тәжірибе басталған соң әрбір 1, 3, 5, 15, 30 мин сайын алып отырдық. Алынған сынама көлемі – 5 мл құрады. Сынама алынып болған соң сынамаға кеткен көлемді

тура сондай көлемдегі тұз қышқылы ерітіндісімен толықтырып отырдық. Алынған сынамаларды еріткіш ортасымен сұйылтып, «ақ жіп» типті қағаз сүзгіш арқылы сүзгіден өткізіп, сүзілген фильтраттың бірінші бөлшегін төгіп тастап отырдық. Сандық анықтауды УК-спектрофотометрия әдісімен DT 800 типті спектрофотометр (Egweka, Франкфурт, Германия) құрылғысында 280 нм толқын ұзындығында жүргіздік. Салыстырмалы ерітінді ретінде сәйкес еріткішті қолдандық. Жүргізілген әрбір зерттеу үшін концентрациясы 10 мкг/мл-ге тең бөлек – бөлек стандартты үлгі ерітіндісін дайындадық. Стандартты ерітінділерді «ақ жіп» типті қағаз сүзгіш арқылы сүзгіден өткіздік (сынама ерітінділері тәрізді). Стандартты шарт жағдайда (лопасты араластырғыш айналу жылдамдығы 80 айн/мин, еріткіш ортасы – HCl рН 1,0 мәнімен, еріткіш ортасының көлемі – 900 мл, орта температурасы – 37°C) «Кларисан», «Лоратал» 10 мг және «минитаблеткалар» 1 мг таблеткаларынан лоратадиннің босап шығу қисық сызықтары алынды. Алынған зерттеу нәтижелеріне сәйкес (сурет 1) лоратадин құрамды таблеткалар ерітіндіге дегенмен

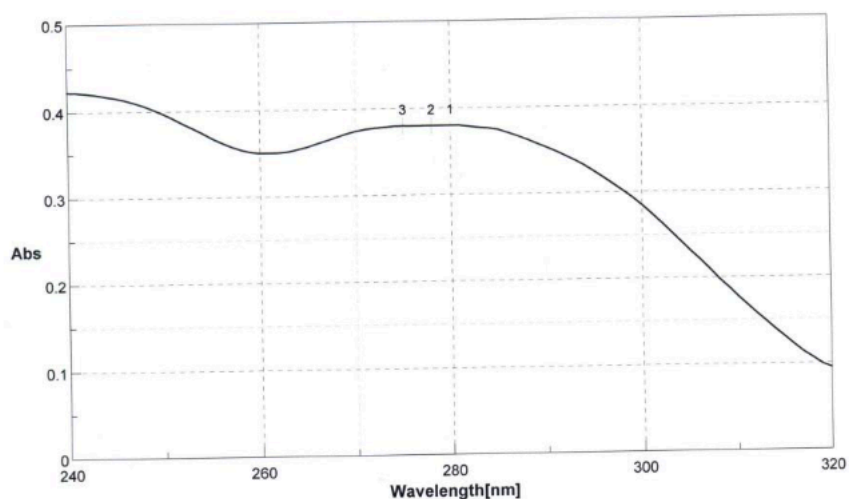
тез өтетінін байқай аламыз 15 минуттың ішінде белсенді заттың 70% - дан кем емес мөлшері босап шығады, осыдан кейін ерігіштік жылдамдығы күрт төмендейді. Көбінесе пайда болатын жайт, босап шығу қисықтарының арасында ең айырмашылығы қатты байқалатын кездері болып ерігіштік тестінің 1 минуттық нүктесіндегі нәтижесі табылады. FDA ақпараттарына сүйенетін болсақ бірінші және үшінші топтағы дәрілік заттың босап шығуын ерігіштік тестімен тексергенде алғашқы алынатын сынама нүктесі және аралары әрбір бес немесе он минутты құрау керек. Бұл дегеніміз модифицирленген емес дәрілік препараттарды тексеру барысында босап шығу алпыс – жетпіс минут ішінде ерігіштік қисығында кем дегенде алты нүктенің болуы тиіс. Қисықтар арасындағы айырмашылықты көзбен көру арқылы ажырата аламыз.

Алынған нәтижелерге сүйене отырып, дайындарған минитаблеткалардың босап шығуы нарықта бұрыннан келе жатқан препараттардан еш айырмашылығы жоқ дей аламыз.

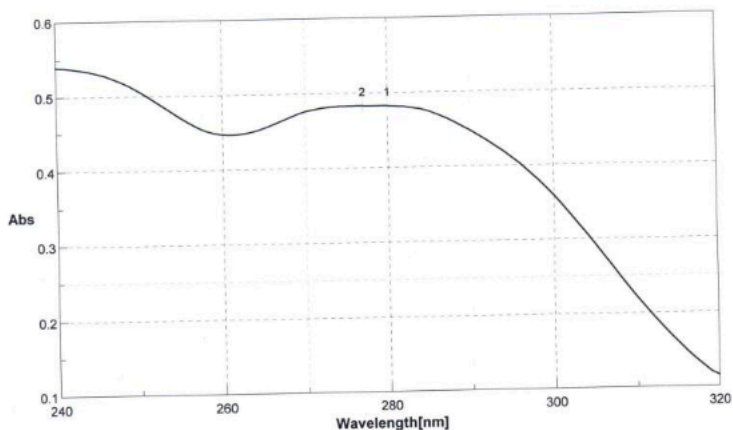
Сонымен қатар босап шығу қисықтарын төменде көре аламыз.



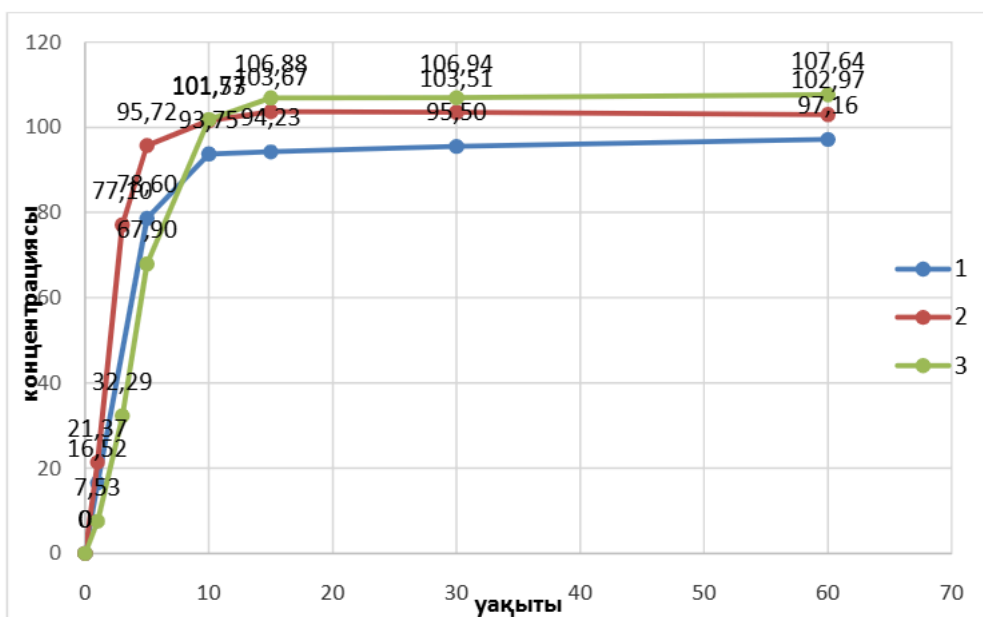
Сурет 1 - Хроматограммадағы Кларисан құрамындағы лоратадиннің босап шығу қисығы



Сурет 2 - Хроматограммадағы Лоратал құрамындағы лоратадиннің босап шығу қисығы



Сурет 3 - Хроматограммадағы минитаблеткалар құрамындағы лоратадиннің босап шығу қисығы



Сурет 4 - Дәрілік заттардың босап шығуы

Жоғарыдағы диаграммада берілген 1 санымен белгіленген Кларисан 10 мг (Санто, Қазақстан) таблеткалары, 2 санымен белгіленген Лоратал, 10 мг («Нобель», Қазақстан) таблеткалары, ал 3 санымен белгіленген дайындалған минитаблеткалар, 1.0 мг. Сонымен диаграммада көрсетілгендей дайындалған таблеткалардың нарықта жақсы орныққан препараттардан еш айырмашылығы жоқ, демек, биожеткілігі талаптарға сәйкес деп нақ айтуға болады.

Қорытынды

1. Құрамында лоратадины бар генерик препараттарын салыстыру мақсатында айырмашылық және ұқсастық үрдістерін пайдалана отырып «ерігіштік» тестін қолдануға болатындығына көз жеткізе аламыз.
2. Құрамында лоратадины бар генерик препараттарын салыстыру барысында босап шығу қисықтарының бір-бірінен айырмашылығын еріткіш орта ретінде рН мәні 1,0 болатын тұз қышқылын қолдана отырып жүзеге асатынын біле аламыз.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 А.П. Мешковский. Место дженериков в лекарственном обеспечении // Фарматека. - 2003. - № 3. - С. 103-108.
- 2 M.E. Ruiz1, A. Gregorini1, A. Talevi et al. Dissolution Studies of Generic Medications: New Evidence of Deviations from the Transitivity Principle // Dissolution Technologies. - 2012. - P. 13-24.
- 3 Бекетов, Б.Н. Метрологические аспекты и биофармацевтические исследования по анализу, технологии и эффективному применению лекарственных средств: автореф. дис. ... д-р. Фарм. Наук - Пермь, 2001. - 47 с.
- 4 ГОСТ 52249-2004 "Правила производства и контроля качества лекарственных средств" от 2005.01.01. - М.: Изд-во стандартов, 2004. - 125 с.
- 5 H. Kortejarvi, R. Shawahna, A. Koski et al. Very rapid dissolution is not needed to guarantee bioequivalence for biopharmaceutics classification system (BCS) drugs // J Pharm Sci. - 2010. - V. 99(2). - P. 621-625
- 6 P. Langguth. Evaluation of bioequivalence of drug products // Pharm Ind. - 2009. - V. 71. - № 2. - P. 258-263.
- 7 G.P. Martin, V.A. Gray. Overview of Dissolution Instrument Qualification, Including Common Pitfalls // Dissolution Technologies. - 2011. - P. 6-10.
- 8 Q. Wang, D. Ma, J.P. Higgins. Analytical Method Selection for Drug Product Dissolution Testing // Dissolution Technologies. - 2006. - P. 6-13.
- 9 S.A. Qureshi. Reporting and Analyzing Drug Dissolution Results: A Systematic Approach // Am Pharm Rev. - 2010. - P. 81-85.

Г.К. ЕЛЕКЕН, Г.О. УСТЕНОВА*Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан***СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РАСТВОРЕНИЯ ТАБЛЕТОК ГЕНЕРИКОВ ЛОРАТАДИНА**

Резюме: В данной статье показаны результаты растворимости минитаблеток лоратадина и препаратов генериков для сравнения. По кривым хроматограммы можно увидеть различия между препаратами. Среда для растворения использовалась соляная кислота рН 1,0. Данные результаты показывают, что лоратадин хорошо высвобождается при низком показателе рН среды.

Ключевые слова: Тест растворения, лоратадин, минитаблетки.

G.K. YELEKEN, G.O. USTENOVA*S.D.Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan***COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DISSOLVING TEST FOR THE GENERIC TABLETS OF LORATADINE**

Resume: This article shows the results of the solubility minitables lortadine and generic drugs for comparison. According to the curves of the chromatogram we can see the differences between the drugs. The dissolution medium used hydrochloric acid pH 1,0. These results show that the the lortadine is well released from low pH environment.

Keywords: Dissolution test, loratadine, minitables.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФИБРИНОГЕНА И КОЛЛАГЕНА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Д.С. АЛДАБЕРГЕНОВ, Г.Н. ИМИРОВА, Г.О. УСТЕНОВА
Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова

УДК 615.153.96.547.96.004.12

В данной статье рассмотрены перспективы применения биологических препаратов на основе коллагена и фибриногена, применяемые в медицине при обширных ожогах. Фибриноген и коллаген являются важными белками внеклеточного матрикса, они оказывают ранозаживляющее и регенерирующее действие. В предоставленной статье также дана информация о научно-производственном предприятии "Антиген", где получают фибриноген и коллаген.

Ключевые слова: белок, фибриноген, коллаген, коагуляция, кровь, плазма

Фибриноген.

Фибриноген является специальным белком плазмы, который вырабатывается непосредственно печенью человека и играет важную роль в лечении ран и коагуляции крови [2]. К тому же, фибриноген весит 340 кДа и состоит из двух идентичных половин молекул, в каждой из которых находится три разных полипептида, соединенных дисульфидными связями [3].

Свертывание крови - это важный процесс, который должен происходить правильно во время кровотечения. Соответственно, фибриноген крайне необходим в процессах внешнего и внутреннего кровотечения. Подавление агрегации фибриногена может привести к эффектам антикоагуляции [4].

Основными функциями фибриногена является влияние на взаимодействие элементов крови, участие в агрегации тромбоцитов и системе свертывания крови, а также участие в формировании фибрина. Циркулируя в плазме крови человека, фибриноген напрямую принимает участие в системе свертывания крови путем формирования фибрина под действием тромбина. Фибрин, в свою очередь образует тромб, который сгущает кровь и завершает процесс свертывания крови [4]. Соответственно, чем выше уровень фибриногена в крови, тем более активно образуется тромб и быстрее происходит процесс свертывания крови.

Уровень фибриногена необходимо контролировать для того, чтобы вовремя выявить причину в изменениях свертываемости крови. К примеру, сниженный уровень фибриногена наблюдается при таких заболеваниях как циррозе печени, гипофибриногенемии, сердечной недостаточности, ДВС-синдроме, афибриногенемии и других заболеваниях. Однако, увеличенный уровень фибриногена отмечается при следующих случаях: беременности, травмах, ожогах, после хирургических вмешательств, рентгеновского облучения, применения пероральных контрацептивов, инфаркте миокарда, атеросклерозе сосудов, воспалительных заболеваниях, а также заболеваниях печени [5].

Доступность фибриногена контролируется с помощью синтеза и распада с целью обеспечения естественных функций коагуляции. Кроме того, доступность фибриногена может быть выражена математически:

$$\text{Доступность фибриногена} = (\text{концентрация фибриногена} * \text{общий объем плазмы}) + (\text{скорость синтеза} * \text{время}) - (\text{скорость распада} * \text{время}).$$

Ученые выявили, что потеря крови сильно зависит от начального уровня фибриногена, используя математический принцип вычисления гемостаза в период кровотечения. Таким образом, пациенты со сниженной концентрацией фибриногена в крови могут развить осложнения во время кровотечения после умеренной потери крови и даже способны развить коагулопатию [5].

Фибриноген также используют в клинических условиях в качестве хирургического герметика на протяжении многих лет. Однако применение фибриногена полученного из плазмы человека ограничено в связи с риском вирусных инфекций, а также высокой себестоимостью [6]. Совмещение тромбина и фибриногена привело к созданию фибринового клея в 1944 году. Коммерциализация фибриновых герметиков началась после 1970 года, когда их эффективность и применение в качестве местного гемостата в клинических условиях продемонстрировало хорошие результаты в таких процедурах, как лечение кровотечения язвы двенадцатиперстной кишки, повторные операции на сердце, полного эндопротезирования коленного сустава, и резекции легких [6]. Для уменьшения риска вирусных заражений, выделенный фибриноген подвергается термической инактивации что в последствии может снизить функцию восстановления фибриногена.

Благодаря тому, что фибриноген в крови является значимым фактором свертывания крови, ученые внимательно проводят фундаментальные и клинические исследования. Немало работ было опубликовано на тему изучения фибриногена и его роли в системе свертывания крови. Существует множество причин, из-за которых концентрация фибриногена в крови может изменяться. Например, наследственные факторы, возраст, стресс, курение, алкоголь, неблагоприятные психологические и социальные условия, условия жизни, диета, антиоксиданты, уровень холестерина и физическая нагрузка [7]. Помимо того, что эти факторы влияют на изменение уровня фибриногена в крови, существует необходимость в изучении дополнительных факторов риска.

Коллаген.

Соединительная ткань служит защитой и опорой организма человека. Так как межклеточный матрикс относится к соединительной ткани, такие белки как коллаген и фибриноген играют важную роль в образовании форм и структур клеток и поддержанию связей между клетками [1].

Коллаген (от греческого "cola" - клей и "genno" - рождение) - один из главных элементов соединительной ткани, молекулы которого достигают 280 нм в длину и 1.5 нм в диаметре [8]. Несмотря на то, что коллаген содержит три полипептидные цепи, в которых содержатся более 1000 аминокислот, все типы коллагена различаются только последовательностью этих аминокислот. Так как коллаген является основным белком соединительной ткани животных, его процентное соотношение составляет примерно 30% от всех белков [9]. Коллаген состоит из трех протеиновых альфа цепей, которые объединяются в тройную спираль и содержат глицин, пролин и гидроксипролин [8]. Такая уникальная структура придает прочность протеину, которая в свою очередь поддерживает органы и ткани, соединяя их с костями, сохраняя форму клеток для обеспечения структурной поддержки [8].

Немало известных ученых изучали влияние на организм человека и свойства коллагена, который был открыт в начале XX века. В связи с тем, что коллаген играет немаловажную роль в работе сальных и потовых желез, снижение уровня коллагена в организме приводит к задержке вывода продуктов распада на поверхность кожи и ухудшает кровообращение этих областей тела. Благодаря содержанию определенного уровня коллагена в организме кожа выглядит молодой, гладкой и упругой. Кроме того, коллаген является самым распространенным простым белком в организме человека, который находится в каждом органе, таких как легкие, сердце, печени, глазах, почках, костях и кровеносных сосудах [8].

Коллаген самостоятельно синтезируется в организме человека при нормальных условиях, однако существует множество факторов, при которых коллаген в организме образуется в недостаточном количестве. Например, врожденные заболевания, вредные привычки (курение и алкоголь), нехватка минералов и витаминов, злоупотребление солярием, недостаток сна, и старение. Помимо этих факторов, учащенное напряжение лицевых мышц во время мимики лица приводит к образованию морщин и повреждению волокон коллагена.

Существует как минимум 19 разновидностей коллагена, которые классифицированы по типам от 1 до 19. Соответственно, различные типы коллагена выполняют предназначенную функцию в определенных тканях или органе [8]. К примеру, тип коллагена в сухожилиях образует параллельные волокна для того, чтобы выдержать значительную механическую нагрузку. Помимо этого, другой тип коллагена создает гексагональные решетки десцеметовых мембран, тем самым, участвуя в преломлении световых лучей и обеспечивая прозрачность роговице глаза. А также, определенный тип коллагена в хрящевом матриксе формирует фибриллярную сеть с целью обеспечить прочность хрящам [10].

Основными функциями коллагена является клеточная регенерация, замедление развитие опухолей (меланом), обеспечение эластичности и прочности тканям, формирование и укрепление форм органов, а также стимулирование к образованию клеточных оболочек. Благодаря превосходной биоразлагаемости, биосовместимости и слабой антигенности, пептиды коллагена и коллаген широко используются в качестве биомедицинских материалов, пищевых добавок, фармацевтических препаратов и косметических средств [9].

НПП "Антиген".

Научно-производственное предприятие "Антиген" было организовано в 1998 году доктором ветеринарных наук, профессором Ахметсадыковым Нурланом Нуролдиновичем. Предприятие оснащено высокотехнологичной производственной базой, включая современные технологии и оборудование для реализации и производства лекарственных и биологических препаратов. Также, предприятие имеет высококвалифицированный научный персонал, который осуществляет научно-исследовательскую деятельность в сфере внедрения, создания и производства ветеринарных и медицинских препаратов.

На территории научно-производственного предприятия имеются научно-исследовательские лаборатории клеточной биотехнологии, микробиологии, паразитологии, молекулярной биологии, вирусологии, питательных сред и вспомогательных растворов, пробиотиков, контроля качества, а также питомник для лабораторных животных. ТОО "Антиген" имеет собственный банк культуры клеток, а также музей микроорганизмов.

На предприятии "Антиген" производят следующие препараты: ветеринарные препараты и субстанции, жидкие неорганические и органические реактивы, ветеринарные вакцины и биопрепараты, диагностические и лечебно-профилактические препараты, а также ветеринарные противопаразитарные средства. Недавно в лаборатории клеточной биотехнологии было разработано изделие медицинского назначения для лечения и заживления хирургических ран и ожогов именуемое как биопокрытие на основе природных полимеров "Biotangish@FT".

Помимо производственных и научно-исследовательских работ ТОО "Антиген" проводит обучение и дает практические навыки в сфере производства лекарственных и биологических препаратов для сотрудников, магистрантов, докторантов и аспирантов. Высококвалифицированный штат предприятия включает в себя 6 докторов биологических, фармацевтических и ветеринарных наук и 10 кандидатов биологических, медицинских и ветеринарных наук.

Вывод.

В заключении, вышеописанные свойства и функции фибриногена и коллагена непременно показывают важность в их исследованиях, а также применения в качестве продукции медицинского назначения. Так как коллаген и фибриноген играют неотъемлемую роль в формировании структур и форм клеток, дальнейшее изучение этих белков с научной точки зрения и применением их в медицине послужит

новым достижением к улучшению качества медицинской помощи. Благодаря современным технологиям и оборудованию в исследовательских лабораториях научно-производственного предприятия "Антиген"

изучение фибриногена и коллагена может привести к реализации производства отечественных препаратов медицинского назначения с использованием белков плазмы крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Фирсова, Л.В., Стуров, В.Г., & Ковынев, И.Б. Нарушение конечного этапа свертывания крови у детей с синдромом гематомезенхимальной дисплазии и патология гемостаза у хирургических пациентов. – 2014. – 233 с.
- 2 Shammaa, D.M., Sabbagh, A.S., Taher, A.T., Zaatari, G.S., & Mahfouz, R.A. Frequency distribution of the G/A alleles of the β -fibrinogen gene in the Lebanese population // Mol Biol Rep. – 2008. - №35. – P. 307-311.
- 3 Matsuda, M., & Sugo, T. Structure and Function of Human Fibrinogen Inferred from Dysfibrinogens // International Journal of Hematology. – 2002. – 76. – P. 352-360.
- 4 Chen, W., Wang, D., Ni, N., Li, M., Liu, Y., & Wang, B. A fast and simple approach to the quantitative evaluation of fibrinogen coagulation // Biotechnol Lett. – 2014. – 36. – P. 337-340.
- 5 Martini, W.Z. 2009. Fibrinogen metabolic responses to trauma // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine. – 2009. - 17(2). – P. 88-98.
- 6 Liu, Z., Guan, L., Sun, K., Wu, X., Su, L., Hou, J., Ye, M., Huang, W., & He, H. In vivo study of novel formulated porcine-derived fibrinogen as an efficient sealant // J Mater Sci: Mater Med. – 2015. - 26(146). – P. 1-7.
- 7 Thurner, E.M., Krenn-Pilko, S., Langsenlehner, U., Stojakovic, T., Pichler, M., Gerger, A., Kapp, K.S., & Langsenlehner, T. 2015. The association of an elevated plasma fibrinogen level with cancer-specific and overall survival in prostate cancer patients // World J Urol. – 33. – P. 1467-1473.
- 8 Jabar, N.A. 2011. Extraction of collagen from fish waste and determination of its physico-chemical characteristics.
- 9 Wang, B., Wang, Y.M., Chi, C.F., Luo, H.Y., Deng, S.G., & Ma, J.Y. Isolation and Characterization of Collagen and Antioxidant Collagen Peptides from Scales of Croceine Croaker (*Pseudosciaena crocea*) // Marine Drugs. – 2013. – 11. – P. 4641-4661.
- 10 Андрианова, Л.Е. & Силуянова, С.Н. Раздел 15. Биохимия межклеточного матрикса // Биохимия: Учебник для вузов. – 2003. - С. 687-699.

Д.С. АЛДАБЕРГЕНОВ, Г.Н. ИМИРОВА, Г.О. УСТЕНОВА

С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ФИБРИНОГЕН МЕН КОЛЛАГЕНДІ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ТЕХНОЛОГИЯДА ҚОЛДАНУ ПЕРСПЕКТИВЛАРЫ

Түйін: Мақалада медицинада күйік кезінде қолданылатын коллаген мен фибриноген негізіндегі биологиялық препараттарды қолдану перспективалары қарастырылған. Фибриноген және коллаген жараларды жазу және қалпына келтіруші қасиеттерге ие. Берілген мақалда фибриноген мен коллаген алынатын "Антиген" ғылыми-өндірістік кәсіпорны туралы ақпарат берілген.

Түйінді сөздер: ақуыз, фибриноген, коллаген, коагуляция, қан, плазма

D.S. ALDABERGENOV, G.N. IMIROVA

Asfendiyarov Kazakh National medical university

PROSPECTS FOR AN APPLICATION OF FIBRINOGEN AND COLLAGEN IN PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY

Resume: This article discusses the prospects for the use of biological products on the basis of collagen and fibrinogen, which will be used in medicine with extensive burns. The fibrinogen and collagen are important extracellular matrix proteins, which provide healing and regenerating effects. In addition, this article provides information about scientific and production enterprise "Antigen", where fibrinogen and collagen can be obtained.

Keywords: protein, fibrinogen, collagen, coagulation, blood, plasma

Д.Б. ДАДАНБЕКОВА, К.М. ЕЛШИБЕКОВА,
К.С. ЖАКИПБЕКОВ

Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра фармацевтических дисциплин

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

УДК 615.12:661.12:65.016(574)

Фармацевтический рынок представляет собой важный сектор экономики любой страны и является критерием её экономического и социального развития, уровня благосостояния населения. В данной статье рассмотрены основные аспекты развития фармацевтической промышленности в рамках реализации Государственной программы индустриально-инновационного развития Республики Казахстан на 2015-2019 года. При проведении исследования использован обзорный анализ литературных источников. В ходе анализа отечественного промышленного рынка, а именно составной части, которой является фармацевтическая индустрия, мы выяснили ряд проблем, с которыми сталкиваются производители. А именно отсутствие этических комиссий, повышенное НДС.

Ключевые слова: Государственная программа, Гарантированный объем бесплатной медицинской помощи (ГОБМП), фармацевтическая промышленность, ИФО (индекс физического объема), Республика Казахстан

Введение. Одним из социально-экономических показателей развития страны является промышленность. На сегодняшний день Казахстан занимает одну из верхних позиций в мировой индустрии как таковой. Наша страна может гордиться достижениями в таких областях промышленности как: цветная металлургия; черная металлургия; химическая, нефтеперерабатывающая и нефтехимическая промышленность; машиностроительный комплекс; промышленность строительных материалов; транспорт; сельское хозяйство. Промышленное производство составляет основу экономики Республики Казахстан. За годы независимости развитие промышленности складывалось под влиянием внешних и внутренних факторов, оказавших неоднозначное воздействие на ход реформ и состояние отрасли. В период с 1991 по 1995 год наблюдалось снижение объемов промышленного производства. Во второй половине десятилетнего периода с 1996 по 2000 год было обеспечено наращивание производства. Большинство перерабатывающих фабрик и металлургических заводов сконцентрированы на севере и северо-востоке республики: городах Семей, Астана, Петропавловск и Актобе. В Южном и Центральном Казахстане наиболее важными индустриальными центрами являются Шымкент – химическая, легкая и пищевая промышленность, металлургия; Алматы – пищевая и легкая промышленность, машиностроение и Жамбыл – машиностроение, химическая и пищевая промышленность. Почти половина общего объема нефти, добываемого в республике, приходится на три крупных месторождения на Северном Каспии. Горнодобывающая промышленность – ведущая отрасль промышленности Казахстана. В

республике имеются большие запасы хрома, золота, вольфрама, меди, свинца, цинка, угля, нефти и природного газа. В отличие от других отраслей экономики, добыча минеральных ресурсов в 1990-е годы значительно возросла. Рост объясняется привлечением иностранных инвесторов к разработке минеральных ресурсов республики. Выдача разрешения на ведение горнодобывающей деятельности в Казахстане предусматривала инвестиции иностранных компаний в модернизацию оборудования, активное участие в решении социальных и экологических вопросов, а также расширение производства (рисунок 1).

За январь-март 2016 года объем промышленного производства составил 4 058,0 млрд. тенге. На долю лидеров (Атырауской, Карагандинской, Мангистауской областей) приходится 44,2% об объеме промышленного производства страны. Опережающий рост объемов позволил Карагандинской области переместиться с 5-й на 2-ю позицию, вытеснив из числа лидеров ЗКО и Актыубинскую область. Наименьший объем остался в СКО (38,2 млрд. тенге), г. Астана (79,5 млрд. тенге), Жамбылской области (81,1 млрд. тенге).

В реальном выражении в январе-марте 2016 года к аналогичному периоду 2012 года показатель вырос на 1,4%. Реальный прирост отмечается в 12 регионах: наибольший – в Южно-Казахстанской (на 15,8%), г. Астана и Акмолинской области (на 13,4%), наименьший – в Восточно-Казахстанской (на 4,8%), Мангистауской (на 6,1%), Западно-Казахстанской (на 7,2%) областях. Снизился ИФО промышленного производства в 4 регионах: Костанайской (на 18,5%), Кызылординской (12,9%), Палодарской (на 10,8%) и Актыубинской (на 1,7%) областях (рисунок 1). [1]

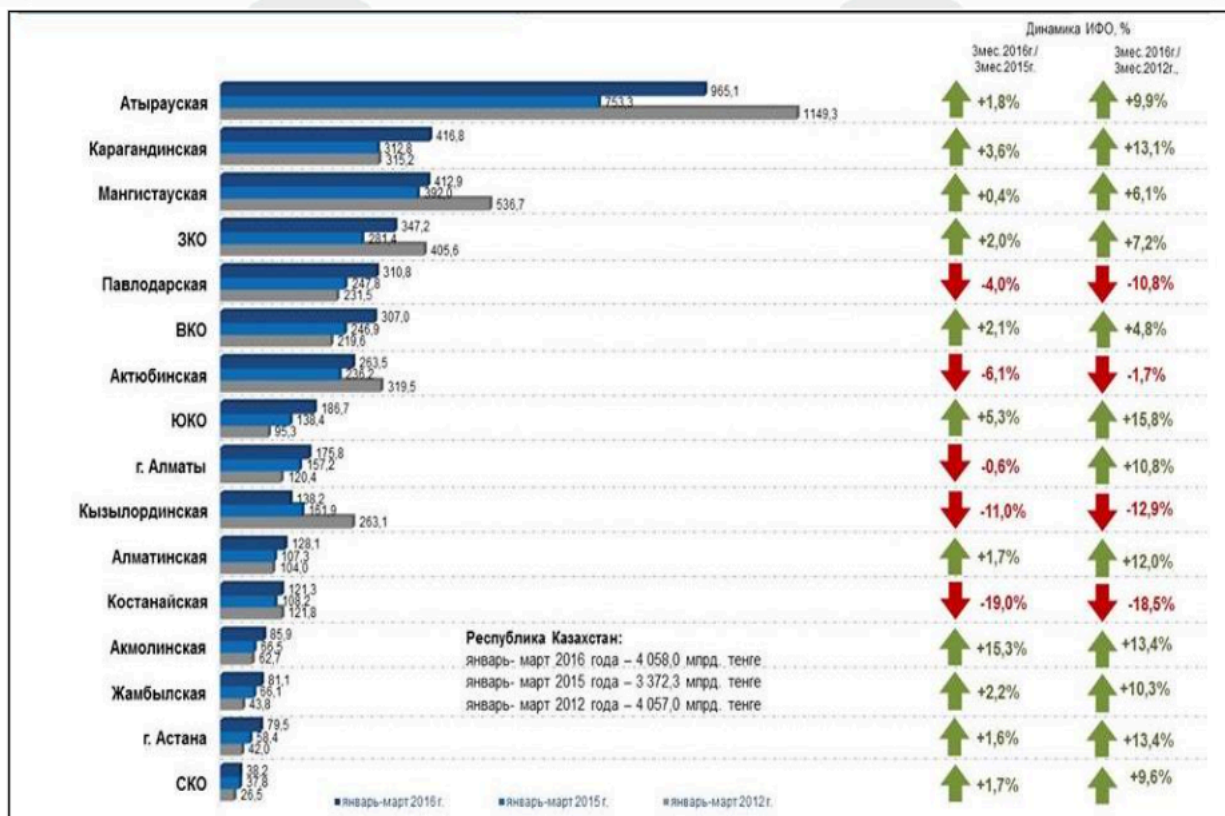


Рисунок 1 – Объем и реальный прирост промышленного производства

Актуальность. Для того чтобы прочно обосновать и развить отечественную промышленность была рассмотрена и принята государственная программа индустриально-инновационного развития Республики Казахстан на 2015-2019 годы. Программа была утверждена Указом Президента РК от 1 августа 2014 год №874. Главная цель, которая стоит перед программой это стимулирование диверсификации и повышения конкурентоспособности обрабатывающей промышленности. Следует так же упомянуть о задачах, которые должны быть выполнены по истечению срока:

1. Опережающие развитие обрабатывающей промышленности;
2. Повышение эффективности и увеличение добавленной стоимости в приоритетных секторах;
3. Расширение рынков для реализации несырьевых товаров;
4. Увеличение продуктивной занятости;
5. Придание нового уровня технологичности приоритетным секторам обрабатывающей промышленности и создание основы для развития секторов будущего через формирование инновационных кластеров;
6. Стимулирование предпринимательства и развитие малого и среднего бизнеса в обрабатывающей промышленности.

Общие расходы, предусмотренные в республиканском бюджете на реализацию Программы в 2015-2019 годах, составят 643 909, 6 млнтенге, в том числе: 2015 год – 327 506,3 млн.тенге; 2016 год – 111 324,6 млн. тенге; 2017 год – 74 464,6 млн.тенге; 2018 год – 64 785,3 млн. тенге; 2019 год – 65 828,8 млн. тенге.

В целом говоря о промышленности как об единой организации, нельзя забывать, что фармацевтическая

промышленность занимает не последнее место в отечественной индустрии. Фармацевтическая индустрия активно прогрессирует из года в год, показывая хорошие результаты. Наша статья посвящена фармацевтической промышленности, ее роли в отечественной индустрии, развитию, конкурентоспособности, имеющимся проблемам и пути их решения. [2]

Цель. Провести анализ развития фармацевтической промышленности в рамках реализации Государственной программы Индустриально-инновационного развития Республики Казахстан на 2015-2019 годы. [2]

Методы исследования. Методологической основой исследования являются комплексный анализ общей промышленности, а именно фармацевтической промышленности в рамках реализации Государственной программы индустриально-инновационного развития Республики Казахстан.

При исследовании использовались статистический, расчетно-аналитический, сравнительный, системный и другие методы анализа. Информационными материалами, используемыми в исследовании, является данные, опубликованные в печати, а также материалы специализированных периодических изданий.

Материалы исследования. Казахстанское фармацевтическое производство в 2001 году было представлено 3-4 фармацевтическими производителями, объем производства, которых составлял в 2006 году 5 миллиардов тенге. Прогресс в этой отрасли начался в период с 2009 года по 2014 год, когда в рамках ПФИИР (программа форсированного индустриально-инновационного развития) удалось привлечь инвестиции с суммарным объемом более 37 миллиардов тенге.

Современный этап развития отечественной фармацевтической промышленности характеризуется деятельностью 78 предприятий, где по объему выпущенной продукции лидируют три известных производителя – АО «Химфарм», АО «Нобел АФФ», ТОО «Абди ГлобалФарм», занимающих 80% в общем объеме выпускаемой продукции. Ожидаемое производство стерильных лекарственных средств вновь созданных компаний ТОО «ПФК «Элеас», ТОО «Келуен-Казфарм» в открытии которых были задействованы крупные иностранные инвесторы. АО «Нобел АФФ» был осуществлен проект по контрактному производству с транснациональной фармацевтической компанией «Abbott Products Operations AG» сосудорасширяющего ЛС третьего поколения - Моксонидин 0,2 мг и 0,4 мг (торговое наименование Физиотенз®). Данный препарат вошел в долгосрочный договор прямого закупа между ТОО «СК-Фармация» и АО «Нобел АФФ» сроком на 7 лет и уже начаты поставки препаратов Физиотенз® 0,2 мг и Физиотенз® 0,4 мг в рамках ГОБМП на 2016 год. Отличительной чертой казахстанской фармацевтической индустрии в настоящее время является трансфер технологий в целях развития биотехнологии и локализации передовых препаратов. Чрезвычайно важно, что действующие крупные предприятия это предприятия полного цикла, включающие разработку и внедрение технологических процессов, производство готовых лекарственных форм, их реализацию лечебным учреждениям и потребителям через дистрибьюторскую и аптечную сети. Актуальной является работа отечественных производителей по структуре ассортимента выпускаемой продукции: 41% - твердые лекарственные формы, 23 % - жидкие, 15% - инъекционные. Выпуск готовой продукции должен соответствовать стандартам Надлежащей производственной практики (GMP). На данный момент 12 производственных площадок у 8 отечественных фармацевтических компаний получили сертификаты GMP. Несомненно, наличие сертификатов GMP способствует увеличению объемов выпусков производимой

продукции для ее продвижения на внешние рынки. В истории фармацевтического производства первые соответствующие заключения были выданы АО «Нобел АФФ» и АО «Химфарм». В настоящее время инспектирование успешно прошли АО «Химфарм», АО «Нобел АФФ», ТОО «ФитОлеум», ТОО «Вива Фарм», ТОО «Экойс Фарм», ТОО «ПФК «Элеас», ТОО «Келуен-Казфарм» о чем имеют заключения соответствия международным стандартам GMP.

Текущим контролем на крупных производствах занимаются собственно контрольно-аналитические лаборатории, прошедшие аккредитацию на соответствие международным лабораторным практикам. В свою очередь лаборатория администрирует серийную сертификацию при оценке безопасности и качества ЛС, далее, подразделения контроля качества может проводить испытания и инициировать собственный сертификат соответствия, впоследствии на его основании Национальный центр экспертизы ЛС, ИМИ и МТ подтверждает качество продукции своим сертификатом. [3]

В нашей стране 63 объекта фармацевтической промышленности внедрили международные стандарты GxP, включающие в себя надлежащую лабораторную практику (GLP), надлежащую клиническую практику (GCP), надлежащую производственную практику (GMP), надлежащую дистрибьюторскую практику (GDP), надлежащую аптечную практику (GPP) и надлежащую практику фармаконадзора (GVP). Эти стандарты регламентируют требования к производству, транспортировке, хранению и реализации фармацевтических препаратов. Такие крупные отечественные фармпроизводители, как АО «Нобель АФФ», АО «Химфарм», ТОО «ВИВА Фарм», ТОО «Эйкос», ТОО «ФитОлеум» и пр. уже внедрили стандарты GxP.

Проведенная работа по сертификации соответствия GMP за период с 2008 по 2014 годы увеличила объемы производства фармацевтической продукции в 3,4 раза, за 2015 год ожидался рост объемов производства фармацевтической продукции на 9,7% (рисунок 2).

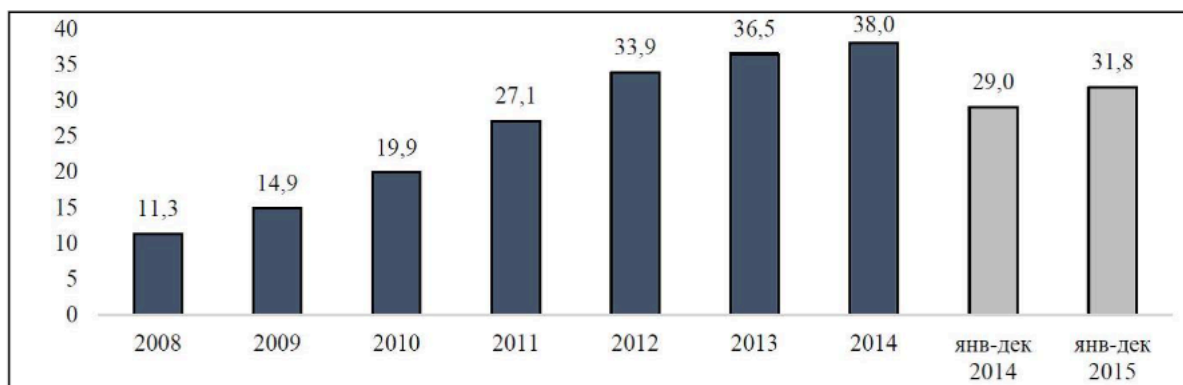


Рисунок 2 – Объем производства основных фармацевтических продуктов, млрд. тенге

Процесс сертификации совершенствуется, предлагается решать вопросы оценки безопасности и качества посредством декларирования. Правительством проводится комплекс мероприятий в области менеджмента, технологий, экономики фармацевтической промышленности. В них входят:

внедрение новых технологий производства; увеличение наукоемкости отрасли; развитие сырьевых баз лекарственного растительного сырья; обеспечение кадровым персоналом исходя из стандартов GMP.

Комплекс этих мероприятий дополнен финансовым обеспечением в части инвестиционных проектов: из Карты индустриализации на 2015-2019 гг. (15 инвестиционных проектов с созданием порядка 2200 рабочих мест и привлечением более 64,7 млрд тенге). Кроме того в рамках Государственной программы индустриально-инновационного развития на 2015-2019 гг. существуют различные инструменты поддержки бизнеса, в том числе и для предприятий фармацевтической промышленности. Такие программы, как «Дорожная карта бизнеса 2020», «Экспортер 2020», «Дорожная карта занятости 2020», «Карта индустриализации Казахстана на 2015-2019 гг.», программа «Производительность 2020» и пр. направлены на увеличение конкурентоспособности отечественных предприятий через стимулирование производственного, экспортного, кадрового и технологического потенциала предприятий.

В рамках Карты индустриализации в фармацевтической отрасли за 2010-2015 гг. запущено 28 проектов, привлечено инвестиций на сумму порядка 50,5 млрд. тенге. На 2016-2019 гг. запланировано к вводу около 12 инвестиционных проектов с привлечением порядка 53,7 млрд. тенге.

Социальные аспекты политики ценообразования в сфере фармацевтической промышленности были ярко выражены при заключении в апреле текущего года между МЗСР и фармацевтическими ассоциациями страны в меморандуме по сдерживанию цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения, в рамках которого дистрибьюторы и представители розничного товара оборота зафиксировали действующие цены на уровни цен 11 апреля на 105 наименований, часто используемых ЛС (обезболивающие, сердечные, антигистаминные, противовоспалительные и др.). [4]

Меры государственной поддержки позволяли отечественному фармацевтическому производителю увеличить удельный вес в различных сегментах. Если в 2012-2013 годах порядка 60% выпускаемой продукции приходилось на государственные закупки, то в последние 2-3 года картина кардинально изменилась (55% продукции продается в розничном сегменте, 40% - реализуется для нужд ГОБМП, а 5% уходит на экспорт). Таким образом можно уверенно констатировать, что казахстанские фармацевтические производители пытаются сохранять положительную динамику развития, более того коэффициент ИФО, который складывается из нескольких составляющих, увеличился на 0,9%. В части поддержки отечественного фармацевтического

производителя правительством рассматривается допустимость изменения Правил организации и проведения закупа лекарственных средств, профилактических (иммунобиологических, диагностических, дезинфицирующих) препаратов, изделий медицинского назначения и медицинской техники, фармацевтических услуг по оказанию гарантированного объема бесплатной медицинской помощи для участия казахстанских производителей в амбулаторном лекарственном обеспечении. Для того чтобы увеличить объем отечественного фармацевтического производства на треть, прежде всего необходимо изменить квалификационное требование для потенциальных поставщиков в случае закупа фармацевтических услуг при амбулаторном обеспечении населения страны в рамках ГОБМП, то есть процедурно обеспечить проведение отдельных конкурсов по закупу необходимых лекарственных препаратов, а также отдельных конкурсов на амбулаторное обеспечение населения с аптечными организациями.

Одним из удачных примеров мер государственной поддержки явилось продление срока заключенных ранее долгосрочных договоров между Единым дистрибьютором и казахстанскими производителями, на закуп фармацевтической продукции для нужд ГОБМП, который был продлен с 7 до 10 лет. [3]

В рамках поддержки передовых инновационных проектов государство безвозмездно выделяет грант на возмещение расходов по приобретению технологии в размере 700 тыс. долл. США при внедрении инновационной технологии производства продукта. Глобализация экономики диктует и такие меры государственной поддержки как отмена пошлин на импорт оборудования для фармацевтического производства; частичная компенсация затрат при экспорте фармацевтической продукции.

Тем не менее, сложные экономические условия не помешали развитию зарубежного опыта сотрудничества ведущих отечественных фармацевтических компаний. В августе 2016 года ожидается презентация АО «KAZNEXINVEST» во Вьетнаме в формате единого национального стенда отечественных фармацевтических производителей. Результатом презентации должно быть представление отечественных лекарств в аптеках Вьетнама, стран АСЕАН (Ассоциация стран Юго-Восточной Азии) и Юго-Восточной Азии в целом (таблица 1).

Таблица 1 – Основные показатели внешней торговли Республики Казахстан со странами АТР и АСЕАН

Основные показатели внешней торговли Республики Казахстан со странами АТР и АСЕАН за январь-ноябрь 2015 года			
Наименование страны	Товарооборот	Экспорт	Импорт
КИТАЙ	9 756 720,6	5 019 060,8	4 737 659,9
ЯПОНИЯ	1 331 831,1	823 444,6	508 386,5
РЕСПУБЛИКА КОРЕЯ	1 240 860,9	662 167,9	578 693,0
ВЬЕТНАМ	189 238,4	10 401,3	178 837,1
СИНГАПУР	180 663,6	122 765,9	57 897,6
МАЛАЙЗИЯ	86 851,1	609,1	86 242,0
ТАИЛАНД	69 997,5	2 379,4	67 618,2
ИНДОНЕЗИЯ	46 273,5	16 091,9	30 181,6

Сертификация соответствия производства требованиям в фармацевтической практике несомненно позволит увеличить товарооборот и структуру экспорта-импорта во взаимной внешней торговле со странами АТР (Азиатско-Тихоокеанский регион) и АСЕАН. [5]

Глобализация мирохозяйственных связей дает возможность пациентам получить современные методы лечения за рубежом. Это подтверждается бумом медицинского туризма наших сограждан в Корею, Китай, Турцию. Но чтобы пациентам получить доступ к инновационным методам лечения, необходимо проводить клинические исследования в том числе и в разработке лекарств. Клинические исследования позволяют выяснить безопасность, качество и эффективность разрабатываемого лекарственного препарата. Регламент вывода лекарства на рынок предполагает разработку в

соответствии с QbD, производство в соответствии с параметрами GMP, и дальнейшее изучение в рамках стандартов GLP/GCP/GVP. Логическим завершением является регистрация лекарственного препарата в соответствии с контрольными функциями регуляторных органов. Известна высокая затратность разработки нового препарата – около 1,5 млрд долларов (рисунок 3). Продолжительность разработки – более десяти лет. В связи с чем, к «финишу», или разрешение на макетирование как правило получают только из 1 или 2 ЛС из разработанных 10000 молекул, прошедших все соответствующие этапы разработки, доклинических и клинических исследований. Высокая затратность не всегда означает высокую рентабельность инвестиций.

Средние расходы на разработку лекарств представлены в таблице 2.

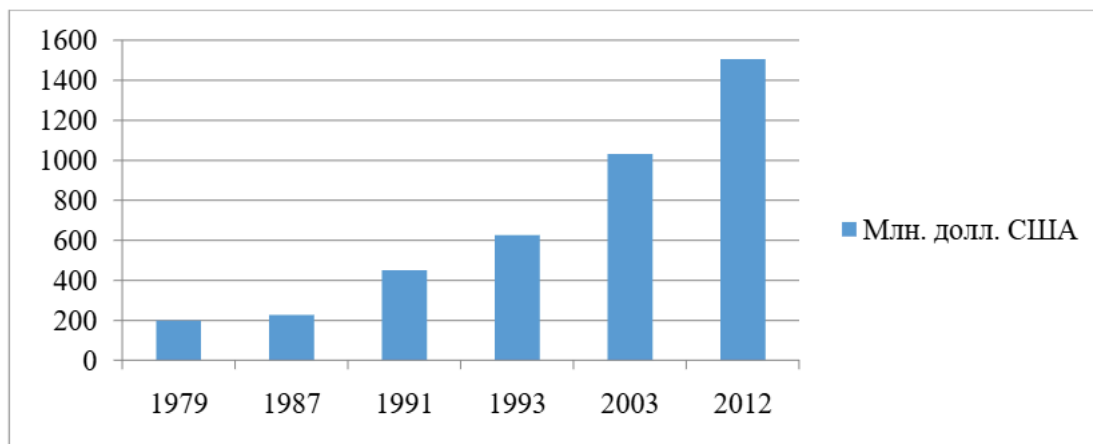


Рисунок 3 – Изменение стоимости разработки нового препарата в 1979-2012 гг.

Таблица 2 – Средние расходы на разработку ЛС

Компании	Количество препаратов, получивших одобрение на маркетинговое в 1997-2011 гг.	Общие R&D-расходы в 1997-2011 гг., млрд. \$	Средние R&D-расходы из расчета на один препарат в 1997-2011 гг., млрд. \$
AstraZeneca	5	58,96	11,79
GlaxoSmithKline	10	81,71	8,17
Sanofi	8	63,27	7,91
Roche Holding AG	11	85,84	7,80
Pfizer Inc.	14	108,18	7,73
Johnson&Johnson	15	88,29	5,89
Eli Lilly&Co.	11	50,35	4,58
Abbott Laboratories	8	35,97	4,50
Merck&Co. Inc.	16	67,36	4,21
Bristol-Myers Squibb Co.	11	45,675	4,15
Novartis AG	21	83,646	3,98
Amgen Inc.	9	33,229	3,69

Отсюда и высокая стоимость мирового рынка клинических исследований согласно аналитической информации компании «Pricewaterhousecoopers» 50-80 млрд. долларов. Факторами успешного развития фармацевтической индустрии в нашей стране являются:

– непрерывное развитие инновационных технологий;

– увеличение стоимости разработки инновационных ЛС;

– снижение рентабельности R&D инвестиций;

– истечение сроков патентной защиты востребованных ЛС;

– демографические изменения населения в мире и связанное с этим повышение спроса на ЛС;

– бурный рост развивающихся фармацевтических рынков (Индия, Китай).

Рассмотрим количество проведенных КИ в мире (таблица 3).

Таблица 3 – Количество проведенных КИ в мире

Регион	Количество исследований	Регион	Количество исследований
Africa	5,092	Greenland	1
Central America	2,324	Mexico	2,538
East Asia	20,772	United States	91,603
Japan	4,003	North Asia	3,840
Europe	59,153	Pacifica	5,460
Middle East	8,690	South America	7,077
North America	101,221	South Asia	3,366
Canada	15,045	Southeast Asia	4,290
World		211,001	

Данная статистика свидетельствует об эффективности КИ, так как уплачиваются соответствующие сборы и налоги в доход государственного бюджета, происходит бюджетирования системы здравоохранения, улучшение качества инфраструктуры мест проведения клинических исследований, создание новых рабочих мест индустрии и др.

Современные направления в процедуре разработки ЛС на сегодняшний день выглядят следующим образом (по мнению сайта www.ClinicalTrials.gov на 21 марта 2016 года):

- большее внимание на доклинические исследования, соответственно ускорение процесса разработки ЛС;
- сокращение расходов III фазы;
- активное использование аутсорсинга в КИ;
- акцент на развивающиеся стороны в целях более быстрого набора пациентов и более низкой стоимости.

Кроме этого базовая страна для КИ должна соответствовать следующим требованиям:

- наличие нормативно – законодательной основы получения разрешения на проведение клинических исследований;
- регламент работы Этического Комитета;
- разъяснительная и информационная работа среди пациентов;
- достаточное количество пациентов;
- конфиденциальность персональных данных пациентов;
- ввоз образцов – логистика (отдельно от коммерческих поставок), требования по упаковке, получение разрешающих документов на период исследования;
- действующая система фармаконадзора в стране – возможность подачи электронных отчетов по безопасности;
- состояние системы здравоохранения – стандарты диагностики и лечения (рутинные методы в наличии), доступ к инновационным препаратам после регистрации в стране.

Особенностью клинических исследований в Казахстане является отсутствие установленного срока одобрения клинических исследований, так

приказом МЗ РК от 19 ноября 2009 года №744 «Об утверждении Правил проведения клинических исследований и (или) испытаний фармакологических и лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» не определены сроки рассмотрения материалов клинического исследования и выдачи соответствующей рекомендации экспертным органом и комитетами по этике (оптимизация сроков рассмотрения материалов). В этом же документе отсутствует разграничение между интервенционными и неинтервенционными исследованиями и не указано, применима ли в отношении неинтервенционных исследований упрощенная схема рассмотрения экспертным органом и комитетами по этике, поскольку диагностика и лечение пациентов в подобных исследованиях проводятся в рамках рутинной практики.

Ограничено число клинических баз, аккредитованных для проведения КИ, что так же является фактором, не способствующим увеличению числа КИ, несмотря на то что есть соответствующий приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 10 марта 2015 года «Об утверждении Правил аккредитации в области здравоохранения» регламентирует прохождение медицинскими организациями аккредитации на право проведения КИ ЛС. Однако число клинических баз, аккредитованных для проведения клинических исследований остается ограниченным.

Экономическими аспектами, тормозящими данный процесс КИ в РК является необходимость получать разрешение на каждую партию (инвойс) ввозимого препарата. На практике это затрудняет работу заявителей и увеличивает документооборот уполномоченного органа. Предлагаемая мера - выдача единого разрешения на ввоз сроком на 1 год на определенное количество исследуемого препарата, планируемого для ввоза в РК, исходя из расчета лекарственного препарата на основании протокола исследования и согласованного с регуляторным органом.

Кроме того, обложение НДС в размере 12% при ввозе исследуемых препаратов на территорию РК, увеличивает коэффициент налоговой нагрузки для

спонсоров исследования. В совокупности, вышеперечисленные факторы и являются объяснением небольшого числа международных КИ. [6]

Результаты. В текущем году фармацевтическую индустрию ожидает новая волна слияний и поглощений в связи с появлением фармацевтических компаний на новых рынках, по мнению топ-менеджеров и экспертов рынков M&A, в свою очередь основанных по данным опроса проведенным KMPG. Уже второй год подряд биофармацевтический сектор прикладывает усилия для консолидации, а так же занимает второе место после технологической индустрии, так как преследует те же цели. В опросе, который был проведен KMPG участвовали 553 руководителей и экспертов индустрии, среди которых поставщики фармацевтической продукции, медицинские работники, фармацевтические компании и производители медицинского оборудования [7]. Так как речь пошла о слияниях и поглощениях в фармацевтической индустрии, стоит упомянуть, что в 2015 году игроки Большой Фармы заключили небывалое для фармацевтической индустрии количество сделок, другими словами объем рынка M&A на тот год превзошел все мысленные и не мысленные ожидания. В связи с этим, в текущем году можно ожидать спад в этом сегменте M&A, но не смотря на это крупные компании до сих пор проявляют интерес к активам биотехнологических игроков, стартапов, которые владеют разработками действительно перспективных кандидатов в лекарственные препараты. Ни смотря на предрассудки, на текущий год уже запланировано несколько крупных сделок, например, между Ирландским Shire и американским Vaxalta. Так же можно подметить, что среди мировых трендов фармацевтической промышленности прочно обосновалось сотрудничество между фармкомпаниями. Партнерские отношения являются быстрым и легким путем получения прибыли, то есть получения препаратов-блокбастеров. Не менее важным являются также рост в сегменте биосимиляров и цифровые технологии. Говоря о биосимилярах, стоит упомянуть, что после их запуска на территории Европы и США в 2015 году, регуляторы стали скептически относиться к более дешевым версиям брендированных лекарственных средств, так как с ними возникает все больше проблем в области наименования и лицензирования. Что касается цифровых технологий, можно сказать что из года в год они развиваются по всем направлениям. Так, к примеру, в сентябре прошлого года американский регулятор известный как FDA принял заявку на одобрение антипсихотика Abilify, который будет отслеживать состояние здоровья пациента. Такие разработки можно наблюдать так же и на рынке Великобритании. Заключительным трендом, который был и остается популярным в мире, является пациентоориентированный подход. Благодаря всемирной Паутине пациенты могут найти любую интересующую их информацию о лекарственном препарате или медицинском девайсе, поэтому современные пациенты являются более проинформированными в этом вопросе. Делая ударение на этом, французская компания Sanofi в конце прошлого года сообщила о введении пациентоориентированной стратегии. Итогом этой

стратегии является то, что пациенты будут играть ключевую роль в испытаниях, для того чтобы сократить траты и ускорить выведение на рынок новых продуктов.

Говоря о мировых трендах фармацевтической индустрии, хотелось уделить внимание на то, что в свою очередь в фармацевтической индустрии США происходят изменения, которые напрямую связаны с президентскими гонками. В частности, изменения и нововведения должны коснуться ценовой политики лекарственных средств. Поэтому правительство оказывается ценовое давление на компании. Кандидаты в президенты собираются принимать определенные меры по усилению политики, которая направлена на сокращение цен на ЛС. Соответственно, когда Штаты изберут себе нового президента, политики ценообразования ЛС потерпит соответствующие изменения.

Такого рода изменения в ценообразование ЛС мы можем наблюдать не только в Америке, но так же и в других странах. К примеру, в Великобритании регулятор NICE исключает многие препараты из списка лекарственных средств, которые финансируются государством, считая их экономически не эффективными. [8]

Одним из главных событий для отечественной фармацевтической индустрии, произошедшим в текущем году это открытие нового цеха на АО «Химфарм» Президентом Нурсултаном Назарбаевым. Глава Государства так же ознакомился с работой нового цеха и производимой продукцией. В своем обращении Президенту генеральный директор компании SANTO Ижи Урбанец рассказал, что на сегодняшний день компания экспортирует ЛС в Россию, Кыргызстан, Таджикистан, Туркменистан, Монголию. За 2015 год компания экспортировала лекарственные препараты на сумму в 1,3 млрд. тенге. SANTO – крупнейший производитель лекарств не только в Казахстане, но и во всей Центральной Азии. Фармацевтическая компания обеспечивает 50% внутреннего производства, а так же покрывает более 5% всего фармацевтического рынка РК. Плюсом является так же то, что линия по инфузионным растворам, которую открыл Глава Государства, не имеет аналогов не только в стране, но и во всей Центральной Азии.

В целом, проект АО «Химфарм» состоит из 4 этапов общей стоимостью 14 млрд тенге, первый - стоимостью 5,8 млрд тенге уже реализован, что позволит выпускать 350 млн ампул инъекционных растворов, 4 млн пакетов инфузионных растворов, 40 млн флаконов антибиотиков и 1 млрд таблеток.

Нурсултан Назарбаев подчеркнул, что на сегодняшний день рынок лекарственных препаратов является одним из наиболее перспективных, что создает большие возможности для предприятия, как флагмана отечественной фармацевтической отрасли. В свою очередь, работники цеха поблагодарили Президента Казахстана за внимание, уделяемое развитию данной сферы. [9]

Заключение.

В ходе анализа отечественного промышленного рынка, а именно составной части, которой является фармацевтическая индустрия, мы выяснили ряд проблем, с которыми сталкиваются производители. А именно отсутствие этических комиссий, повышенное НДС. Решением этих проблем может быть следующее:

– по примеру Белоруссии создать аналог Европейских этических комиссий, то есть структурное подразделение, которое обеспечивают регулирование проведения независимой этической экспертизы при проведении всех биомедицинских

исследований. Таким в Белоруссии является Национальный комитет по биоэтике (НКБЭ);
– при ввозе исследуемых препаратов на территории РК, понизить обложение до нулевой ставки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Казахстанский Информационный портал [электронный ресурс]/ Промышленность Казахстана; -элект.дан.- М: Алматы, РК 2016 г.- Режим доступа: <http://www.kazportal.kz/promyishlennost-kazakhstana/>, свободный. – Загл.с экрана
- 2 Государственная программа индустриально-инновационного развития Республики Казахстан на 2015 – 2019 годы, Утверждена Указом Президента РК от 1 августа 2014 года, №874
- 3 Фармацевтическое обозрение Казахстана [электронный ресурс]/ Как развивается Казахская фарминдустрия; -элект.дан.- М: Алматы, РК 2016 г. – Режим доступа: <http://pharm.reviews/stati/sobytiya/item/964-kak-razvivaetsya-kazakhstanskaya-farmindustriya>, свободный. – Загл.с экрана
- 4 Фармацевтическое обозрение Казахстана [электронный ресурс]/ Развитие фармацевтической промышленности в РК; - элект.дан.- М: Алматы, РК 2016г.- Режим доступа: <http://pharm.reviews/analitika/item/1028-razvitie-farmatsevticheskoy-promyshlennosti-v-respublike-kazakhstan>, свободный. – Загл.с экрана
- 5 Фармацевтическое обозрение Казахстана [электронный ресурс]/ Казахстанские фармпроизводители планируют выйти на рынок Вьетнама; - элект.дан. – М: Алматы, РК 2016 г.- Режим доступа: <http://pharm.reviews/novosti/novosti-kazakhstana/item/976-kazakhstanskije-farmproizvoditeli-vykhodyat-na-rynok-vegetnam>, свободный.- Загл.с экрана
- 6 Фармацевтическое обозрение Казахстана [электронный ресурс]/Актуальные вопросы развития клинических исследований: видение фармпроизводителей; Вячеслав Локшин, президент Ассоциации международных фармацевтических производителей в РК;- электрон.дан.- М: Алматы, РК 2016г. -Режим доступа: <http://pharm.reviews/stati/sobytiya/item/1068-aktualnye-voprosy-razvitiya-klinicheskikh-issledovaniy-videnie-farmproizvoditelej>., свободный. – Загл.с экрана.
- 7 Фармацевтическое обозрение Казахстана [электронный ресурс]/ В 2016 году фарминдустрию ожидает новая волна слияний и поглощений; - элект.дан. – М: Киев, Украина 2016 г.- Режим доступа: <http://pharm.reviews/novosti/zarubezhnye-novosti/item/766-v-2016-godu-farmindustriyu-ozhidaet-novaya-volna-sliyanij-i-pogloshchenij>., свободный. – Загл.с экрана.
- 8 Фармацевтическое обозрение Казахстана [электронный ресурс]/ 7 главных трендов фарминдустрии в 2016 году; - электрон.дан. – М: Лондон, ВБ 2016г. – Режим доступа: <http://pharm.reviews/novosti/zarubezhnye-novosti/item/758-7-glavnykh-trendov-mirovoj-farmindustrii-v-2016-godu> , свободный. - Загл.с экрана.
- 9 Фармацевтическое обозрение Казахстана [электронный ресурс]/ Президент РК Н.А.Назарбаев открыл новый цех на АО «ХимФарм»; - элект.дан.- М: Алматы, РК 2016г.- Режим доступа: <http://pharm.reviews/novosti/novosti-kazakhstana/item/1042-prezident-rk-nursultan-nazarbaev>, свободный. – Загл.с экрана

Д.Б. ДАДАНБЕКОВА, К.М. ЕЛШИБЕКОВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті
Фармацевтикалық пәндер кафедрасы

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНЕРКӘСІПТІ ДАМУДЫҢ НЕГІЗГІ АСПЕКТІЛЕРІ

Түйін: Фармацевтикалық нарық кез келген мемлекет экономикасының маңызды секторы және оның экономикалық өлеуметтік және халық әл-ауқатының критерийі болып табылады. Бұл мақалада фармацевтикалық өнеркәсіптің дамуының негізгі аспектілері Қазақстан Республикасының 2015-2019 жылдар аралығында индустриялық-инновациялық Мемлекеттік бағдарламасының іске асыру шеңберінде қарастырылған. Зерттеу жұмыстары барысында әдебиет көздерінің шолу сараптамасы қолданылды. Отандық өнеркәсіп нарығының сараптамасы нәтижесінде, дәлірек айтқанда, фармацевтикалық индустрияда өндірушілердің тап болатын бірқатар мәселелерін қарастырдық. Оларға тоқталатын болсақ, яғни этикалық комиссиялардың жоқ болуы, жоғарлатылған ҚҚС.

Түйінді сөздер: Мемлекеттік бағдарлама, Тегін медициналық көмектің кепілді көлемі, фармацевтикалық өнеркәсіп, ИФО, Қазақстан Республикасы

D.B. DADANBEKOVA, K.M. YELSHIBEKOVA, K.S. ZHAKIPBEKOV
Asfendiyarov Kazakh National medical university
Department of pharmaceutical sciences

KEY ASPECTS OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY IN KAZAKHSTAN

Resume: The pharmaceutical market is an important sector of the economy of any country and is a measure of its economic and social development, human well-being. This article discusses the main aspects of the development of the pharmaceutical industry in the framework of the State program of industrial-innovative development of Kazakhstan for 2015-2019 years. The study used survey analysis of literary sources. During the analysis of the domestic industrial market, and it is an integral part, which is the pharmaceutical industry, we have found a number of problems faced by producers. Namely the lack of ethical commissions, increased VAT.

Keywords: State program, guaranteed volume of free medical care, the pharmaceutical industry, IFO, Republic of Kazakhstan

В.В. СТРУЛЕВ¹, А.Р. ШАМБУЛОВА¹, А.Н. ГОДУНИНА¹,
А.Р. ШОПАБАЕВА², Р.М. БЛАТОВ²

¹ – Филиал Общества с ограниченной
ответственностью «Джонсон & Джонсон»

² в Республике Казахстан

² – Казахский национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан

УДК 616.36-002.1:004.4:004.6(574):334:614.39:615.1

СОЗДАНИЕ РЕГИСТРА ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН: ОПЫТ СОТРУДНИЧЕСТВА СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ

Информационные технологии являются неотъемлемой частью современного общества и нашли широкое применение во всех сферах деятельности человека.

Внедрение информационных систем в здравоохранение связано с необходимостью хранения большого объема информации, мониторинга результатов терапии, эффективности, безопасности и преследует конечную цель – повышения качества оказания медицинской помощи. Создание регистров пациентов помогает решать указанные задачи. В Республике Казахстан практика ведения регистров пациентов будет способствовать рациональному использованию бюджетных средств и совершенствованию лекарственного обеспечения. В условиях ограниченного финансирования развитию информатизации сферы здравоохранения будет способствовать привлечение инвестиций частного сектора, включая фармацевтические компании и развитие государственно-частного взаимодействия. В статье представлены первые результаты сотрудничества системы здравоохранения и фармацевтической компании Джонсон & Джонсон в области создания регистра пациентов с вирусными гепатитами, описаны задачи, структура, функциональные возможности и преимущества внедрения регистра.

Ключевые слова: здравоохранение, регистр пациентов, информационные технологии, вирусные гепатиты, государственно-частное взаимодействие, фармацевтические компании, Джонсон & Джонсон, меморандум

Введение

Охрана здоровья населения – одна из самых главных задач государства, обеспечивающих фундамент для устойчивого социально-экономического развития страны и роста благосостояния населения. Стратегическое планирование системы здравоохранения Республики Казахстан (РК) осуществляется на уровне Министерства здравоохранения и социального развития РК (МЗСР) и утверждается Правительством РК [1]. Реализация конституционного права граждан на охрану здоровья обеспечивается основным законодательным документом – Кодексом РК «О здоровье народа и системе здравоохранения», регулирующим общественные отношения в области здравоохранения, компетенции государственных органов, финансирование, получение медицинских услуг, обращение лекарственных средств (ЛС) и т.д. Здравоохранение представляет собой систему мер политического, экономического, правового, социального, культурного, медицинского характера, направленных на предупреждение и лечение болезней, поддержание общественной гигиены и санитарии, сохранение и укрепление физического и психического здоровья каждого человека, поддержание его активной долголетней жизни, предоставление ему медицинской помощи в случае утраты здоровья [1].

В течение многих лет в Казахстане совершенствовалась нормативно-правовая база системы здравоохранения. За годы независимости стране удалось достичь определенных успехов в сфере здравоохранения, в 2014 году увеличилась средняя продолжительность жизни до 71,62 лет, вырос объем финансирования отрасли – до 869,7 млрд. тенге, внедрены современные методы лечения с использованием инновационных ЛС и нового оборудования [2]. Одним из доказательств, подтверждающих динамичное развитие

здравоохранения в РК, является внедрение высокоспециализированной медицинской помощи, в том числе операций по пересадке органов и тот факт, что Казахстан в 2012 году вошел в список 27 стран мира, которые занимают донаорской пересадкой сердца [3]. С 2000-х годов в РК реализуется несколько отраслевых программ развития здравоохранения, включая государственную программу реформирования и развития здравоохранения на 2005-2010г., «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015г., «Денсаулық» на 2016 - 2019г. Следует отметить, что вопросы охраны здоровья населения значительно превышают компетенцию собственно только государственной системы здравоохранения. Для достижения качественного сдвига в показателях, характеризующих здоровье населения, необходима согласованность усилий всего общества, включая государственные ведомства, бизнес-структуры и общественные организации на всех уровнях, и, в первую очередь, те организации, которые могут оказывать существенное влияние на состояние здоровья общества [4]. Одним из примеров взаимодействия государства и бизнес-структур, может служить сотрудничество системы здравоохранения РК и фармацевтической компании Джонсон & Джонсон (Johnson & Johnson). Под системой здравоохранения понимается совокупность государственных органов и субъектов здравоохранения, деятельность которых направлена на обеспечение прав граждан на охрану здоровья [1].

Цель исследования – представить первые результаты государственно-частного взаимодействия (ГЧВ) системы здравоохранения и фармацевтической компании Джонсон & Джонсон в области улучшения ИТ-инфраструктуры здравоохранения – создания регистра пациентов с вирусными гепатитами и сформировать предложение по улучшению эффективности сотрудничества

государства и фармацевтических компаний в области лекарственного обеспечения, информатизации

Материалы и методы исследования.

В качестве объектов исследования определены:

- 1) Государственный реестр зарегистрированных лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники (ЛС, ИМН и МТ) Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Национальный Центр экспертизы ЛС, ИМН и МТ»
- 2) Информационно-аналитическая база данных IMS Health
- 3) Информационно-правовая система (ИС) «Әділет» Республиканского центра правовой информации Министерства юстиции Республики Казахстан <http://adilet.zan.kz>.
- 4) Меморандум о взаимопонимании и сотрудничестве между Министерством здравоохранения и социального развития Республики Казахстан и Обществом с ограниченной ответственностью «Джонсон & Джонсон»
- 5) IT-программа – регистр пациентов с вирусными гепатитами

В рамках исследования проведен маркетинговый обзор рынка ЛС для лечения вирусного гепатита С (ВГ С) в РК, использованы методы структурно-логического и сравнительного анализов.

Результаты и обсуждение.

Обзор рынка ЛС для лечения вирусного гепатита С в РК.

По данным Государственного реестра (www.dari.kz) в РК зарегистрированы лекарственные препараты (ЛП) для лечения ВГ С, которые представлены в таблице № 1 и включают торговые названия, международные непатентованные наименования (МНН) и производителей, без учета дозировок. Схемы лечения ВГ С можно разделить на интерферон-содержащие и безинтерфероновые. На протяжении последнего десятилетия стандартом терапии были интерфероновые схемы - двойная терапия, включающая ЛС - пегинтерферон и рибавирин [5]. В последние 5-6 лет в мировой практике появились - ингибиторы протеазы боцепревив и телапревив в качестве третьих агентов к двойной терапии (тройная терапия). Эффективность тройной терапии по сравнению с двойной достоверно выше, однако возникновение нежелательных явлений не всегда позволяло пациентам получить полный курс лечения [5]. Потребность в улучшенном профиле безопасности препаратов оставалась неудовлетворенной до тех пор, пока не были разработаны новые молекулы. Среди них, симепревив - ингибитор протеазы 2го поколения (применяется как в тройной терапии, так и в безинтерфероновых схемах) и другие молекулы и комбинированные ЛП - софосбуфир, ледипасвир +софосбуфир, дасабувир+паритапревив+омбитасвир+ ритонавир, даклатасвир, асунапревив.

Таблица 1 - Перечень ЛС для лечения ВГ С, зарегистрированных в РК [6]

Торговое название	Производитель	Страна	МНН
Ребетол®	МСД Интернешнл ГмБХ	Пуэрто-Рико	Рибавирин
Рибавирин	Борисовский завод медицинских препаратов	Беларусь	Рибавирин
Копегус	Патенон Инк.	Канада	Рибавирин
Ривирин®	Абди Ибрахим Глобал Фарм	Казахстан	Рибавирин
Пегасис	Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.	Швейцария	Пегинтерферон альфа-2а
ПегИнтрон®	МСД Интернешнл ГмБХ	Ирландия	Пегинтерферон альфа-2б
Инсиво®	Янссен-Силаг С.п.А.	Италия	Телапревив
Виктрелис	МСД Интернешнл ГмБХ	Россия	Боцепревив
Олисио®	Янссен-Силаг С.п.А.	Италия	Симепревив
Викейра Пак	AbbVie	Ирландия	Дасабувир, паритапревив, омбитасвир, ритонавир

Из новых ЛС, эффективность которых по результатам клинических исследований свыше 90-95% и более зарегистрирован лишь 1 препарат компании AbbVie – Викейра Пак [5,6]. Важно отметить, что эффективен данный препарат только при первом генотипе. Всего в мире встречается 7 генотипов ВГ С, три из которых (1, 2, 3) распространены в Казахстане. Наиболее часто встречаемый в мире и РК генотип 1. До конца 2016 года в РК ожидается регистрация ЛС компании Gilead – Харвони (ледипасвир+софосбуфир) [7], который и составляет основную конкуренцию для AbbVie в США и других развитых странах мира. Вывод на рынок этих ЛС приводит к тому, что двойная и тройная

терапия постепенно замещаются новыми безинтерфероновыми режимами.

В соответствии с приказом МЗСР № 367 от 21 мая 2015 года вирусные гепатиты В и С относятся к социально-значимым заболеваниям. Лечение пациентов с установленным диагнозом входит в гарантированный объем бесплатной медицинской помощи (ГОВМП) за счет средств республиканского бюджета. До настоящего времени в РК на амбулаторном уровне пациенты бесплатно получают двойную терапию с использованием пегинтерферон – альфа 2b, пегинтерферон – альфа 2а и рибавирин [8]. Следует отметить, ввиду ограниченного бюджета

созданы листы ожидания пациентов на основании приоритетности получения терапии в зависимости от стадии фиброза, согласно международным протоколам. Рынок ЛС для лечения хронического гепатита С (ХГ С) в РК включает ЛС с МНН - пегинтерферон альфа-2а, пегинтерферон альфа-2б,

рибавирин, теллапревир, боцепревир, симепревир. Объем рынка (см. диаграмму №1 и таблицу №2) представлен по данным информационно-аналитической базы IMS Health, в денежном выражении в оптовых ценах и в упаковках [9].

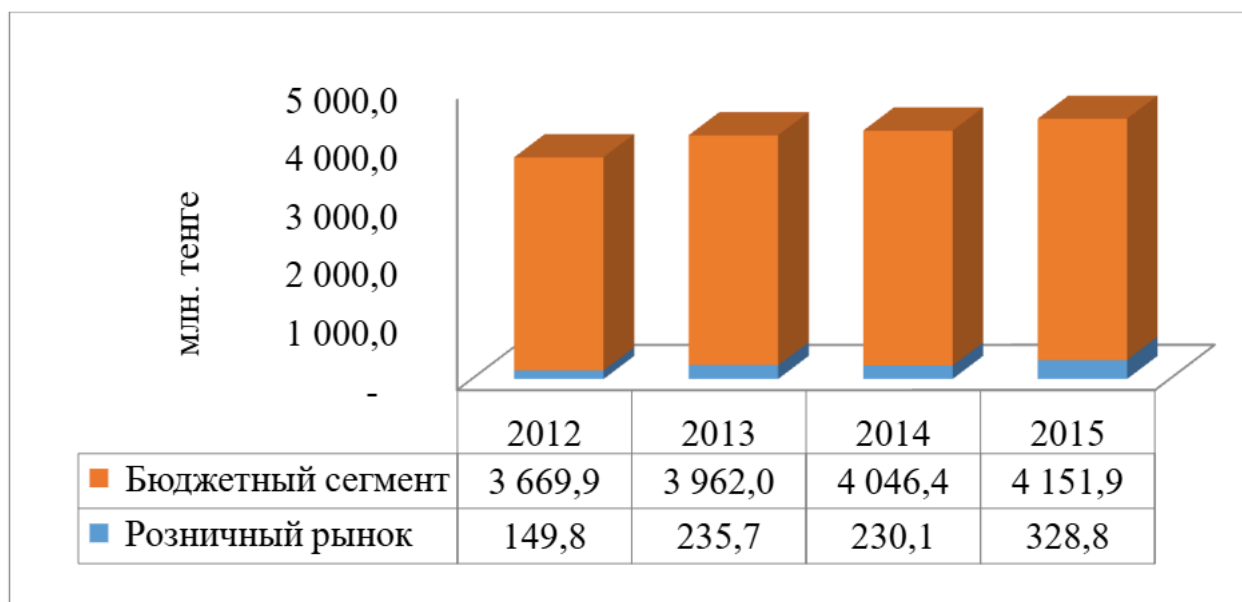


Диаграмма 1 – Рынок ЛС для лечения ХГ С, млн. тенге, 2012-2015г.

Рынок состоит из 2х сегментов – розничного и бюджетного (ГОБМП). Доля последнего значительно преобладает и составляет более 90%. В первую очередь это связано с невозможностью для широких слоев населения самостоятельно приобретать ЛС в коммерческом сегменте, ввиду высокой стоимости ЛП. В 2015 году общий объем рынка по официальным данным составил около 4,5 млрд. тенге [9]. В действительности же объем рынка больше, за счет розничного сегмента, т.к. многие пациенты покупают генерические аналоги инновационных ЛС (Викейра Пак, Харвони) за рубежом ввиду их низкой стоимости. Анализируя объем рынка в долларах США необходимо отметить, что из-за девальвации

национальной валюты в 2014-2015г. рынок показывает отрицательный рост в долларах США, однако, в национальной валюте рынок незначительно растет. Среднегодовой темп роста за период 2012-2015г. составил 32,5% в денежном выражении в тенге, однако, в упаковках объем рынка снижается, ввиду увеличения стоимости за единицу ЛС до 2015 года. В рамках ГОБМП предельные закупочные цены на ЛП регулируются государством и, несмотря на проведенную девальвацию тенге, ввиду ужесточения регулирования ценообразования в 2015 году, предельные цены на пегинтерфероны в 2016 год были снижены в национальной валюте [10].

Таблица 2 – Рынок ЛС для лечения ХГ С, млн. упак. 2012-2015г.

	2012	2013	2014	2015
Объем рынка, млн. KZT	3 819,73	4 197,62	4 276,47	4 480,76
Объем рынка, млн. USD	25,64	27,65	23,65	22,16
Объем рынка, тыс. упак.	124,19	104,33	101,26	90,77
Доля бюджета, денеж. выпр.	96%	94%	95%	93%
Общий рост в %, в KZT	114%	10%	2%	5%
SAGR, весь рынок в KZT	32,5%			

Во второй половине 2016 года в ГОБМП был включен дорогостоящий препарат Викейра Пак, который с конца 2016 – начала 2017 года будет закупаться и отпускаться бесплатно для ограниченной категории пациентов с учетом бюджета, выделенного на лечение ХГ С [7]. Безусловно, все пациенты находящиеся на диспансерном учете, не смогут

получить данный препарат в первые несколько лет, ввиду лимита бюджетных средств, однако, это важный шаг системы здравоохранения на пути совершенствования терапии в соответствии с международными стандартами лечения и перехода от двойной терапии к безинтерфероновым схемам.

Цель современной терапии ХГ С — эрадикация вируса из организма человека. Принятым критерием эффективности лечения – является достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО), то есть отсутствия определяемой современными средствами РНК вируса в сыворотке крови пациента в течение 6 месяцев после полного окончания курса противовирусной терапии (ПВТ) [11,12]. Эффективность лечения зависит от многих факторов – стаж заболевания, генотип, субтип, стадия фиброза, наличие ко-инфекции [13]. По результатам клинических и регистрационных исследований эффективность двойной терапии может достигать от 20 до 90% [12,14]. По данным одного из самых крупных исследований применения пегилированных интерферонов IDEAL, эффективность терапии у больных с выраженным фиброзом печени и компенсированным циррозом, инфицированных генотипом 1, составляет всего 20,7% для комбинации пегинтерферон альфа-2б с рибавирином и 23,6% для комбинации пегинтерферон альфа-2а с рибавирином в стандартных дозах [12]. Общая эффективность ПВТ у всех групп больных с ХГ С составила около 40% [12]. По данным других международных клинических исследований частота УВО достигала почти 50% у пациентов с генотипом 1 и около 80% у пациентов с генотипами 2 и 3 [15-17]. Мета-анализ 5 рандомизированных контролируемых исследований по изучению эффективности и безопасности тройной терапии по сравнению с двойной у нелеченых пациентов с ХГ С генотипа 1 (общая численность пациентов составила 3200) показал статистически значимое повышение частоты достижения УВО (65,4% vs 40,9%) [18]. Проведенные исследования в РК, показали, что эффективность двойной терапии, в рамках ГОБМП оказалась выше, в сравнении с результатами применения в Европе [13]. Исследователи объясняют этот факт преобладанием в популяции в РК субтипа 1b, а не 1a, и благоприятного генотипа 1L28b [13]. Анализ 776 пациентов, получивших лечение пегилированными интерферонами за период 2011-2013г., позволил определить эффективность двойной терапии ХГ С в РК. Эффективность проведенной терапии в рамках ГОБМП составила, в целом 76%. Неудачи терапии имели место у 24% пациентов, при этом у 5,1% пациентов был выявлен рецидив заболевания и у 18,9% – частичный или нулевой ответ [13]. В период с 2011 по 2015г. включительно, по данным IMS Health бюджетные расходы здравоохранения РК на приобретение пегинтерферонов и рибавирина в рамках ГОБМП составили более 104,5 млн. долларов США (более 17,4 млрд. тенге) [9]. В случае экстраполяции результатов эффективности двойной терапии на всех пациентов в Казахстане, можно предположить неудачу терапии в 24% случаях, что составляет более 25 млн. долларов потраченных бюджетных средств. В условиях того, что двойная терапия в этот период являлась золотым стандартом терапии, то необходимость и обоснованность обеспечения пациентов не ставится под сомнение. В тоже время наличие регистра и накопленных данных по генотипам, субтипам, предикторам эффективности позволит принимать наиболее правильные управленческие решения при планировании потребности ПВТ в рамках ГОБМП. Внедрение в клиническую практику безинтерфероновых схем

лечения является настоящим прорывом, т.к. позволяет увеличить эффективность лечения и улучшить профиль безопасности. Важным аспектом является изучение долгосрочной эффективности и безопасности применения новых схем терапии в условиях реальной клинической практики.

Взаимодействие государства и фармацевтических компаний в РК

Анализ НПА, регулирующих правовые отношения в системе здравоохранения Казахстана (из базы данных ИС «Эділет» Республиканского центра правовой информации Министерства юстиции РК) на предмет сотрудничества фармацевтических компаний и государства, показал, что существуют определенные области, требующие совершенствования регулирования такого партнерства.

В настоящее время взаимодействие фактически ограничивается предоставлением от компаний досье с клиническими и фармакоэкономическими данными для включения ЛС в формуляры МЗСР и льготные списки лекарственного обеспечения (ЛО), переговорами с ведением протокола об определении зарегистрированной цены на закупаемые ЛС в рамках ГОБМП. В остальном взаимодействие фармацевтических компаний с МЗСР ограничено. Есть лишь несколько правовых механизмов, когда фармацевтическая компания, как бизнес-структура может вступать в официальное партнерство с МЗСР с целью оказания помощи для укрепления здоровья населения и улучшения показателей здравоохранения. Среди них – государственно-частное партнерство (ГЧП), оказание благотворительной помощи в рамках социальной ответственности бизнеса, спонсорской помощи и подписание меморандумов о сотрудничестве. Механизм ГЧП в РК в основном применим при реализации крупных инфраструктурных проектов, где компетенции, ресурсы, стандартные операционные процедуры фармацевтических компаний ограничивают возможность их участия. Меморандумы о сотрудничестве, являются свободным волеизъявлением двух сторон о взаимодействии, как правило, не имеют юридической силы, но подчеркивают намерения сторон о совместной работе в определенных направлениях. Благотворительность – возможная форма оказания безвозмездной помощи в рамках действующего законодательства, однако, это трудно назвать взаимным сотрудничеством и предполагает в основном, усилие одной из сторон в рамках социальной ответственности.

Перспективным сотрудничеством может быть государственно-частное взаимодействие (ГЧВ) на взаимовыгодных условиях, построенное на основе механизмов ГЧП [19]. ГЧВ с фармацевтической компанией может быть применимо в области улучшения ЛО, IT-инфраструктуры в системе здравоохранения, совершенствования диагностики заболеваний и т.д. ЛС для лечения ХГ С, особенно безинтерфероновые схемы относятся к категории дорогостоящих, чем и обусловлен ограниченный доступ пациентов к данной терапии. Внедрение регистра позволит оценивать эффективность препарата в условиях реальной клинической практики и в случае, если % эффективности будет ниже, чем по данным клинических исследований

(ожидаемой эффективности для системы здравоохранения), государственные органы смогут на этом основании пересматривать предельные цены на ЛС в сторону снижения. Регистры будут способствовать разработке новых моделей ЛО, предусматривающие разделение рисков (risk-sharing agreement), соглашения, основанные на эффективности (performance-based agreement), оплата за результат (pay-for-outcome) и другие [20-22]. Это особенно актуально для внедрения в клиническую практику дорогостоящих ЛС и позволит государству максимально рационально и эффективно расходовать бюджетные средства с вовлечением частных инвестиций со стороны фармацевтических компаний. Подобные схемы взаимодействия уже применяются в области лечения гепатита С в развитых странах ЕС [20-22].

В мае 2015 года в рамках действующего законодательства был подписан Меморандум о взаимопонимании и сотрудничестве между Министерством здравоохранения и социального развития Республики Казахстан и Обществом с ограниченной ответственностью «Джонсон & Джонсон» [23]. Подписание Меморандума подчеркивает совместную заинтересованность в вопросах совершенствования лечения социально-значимых заболеваний в РК путем осуществления сотрудничества в пределах компетенций по различным направлениям:

- разработка и внедрение научно-образовательных программ для повышения уровня знаний специалистов здравоохранения в вопросах современной терапии социально-значимых заболеваний;
- разработка предложений для внедрения современной диагностики и терапии социально-значимых заболеваний в клиническую практику в Республике Казахстан;
- внедрение программ по повышению приверженности лечения пациентов с основными социально-значимыми заболеваниями;
- изучение опыта и содействие в создании регистров пациентов по социально-значимым заболеваниям;
- содействие развитию эффективного сотрудничества в области фармаконадзора;
- рассмотрение и последующее применение принципов и механизмов государственно-частного партнерства по вышеописанным направлениям [23].

Регистр пациентов с вирусными гепатитами.

Регистр пациентов – это организованная система сбора информации о пациентах, имеющих конкретные заболевания, находящихся в определенном клиническом состоянии или получающих/получивших конкретное лечение, которые взяты на учет в системе здравоохранения [24,25]. Наиболее точным определением понятия «регистр пациентов» с точки зрения фармакоэпидемиологии является следующее:

регистр пациентов – это проспективное, наблюдательное (наблюдательное) когортное исследование пациентов с конкретной болезнью, определенным фактором риска или одинаковым клиническим состоянием [26].

В рамках партнерства с Научно-Исследовательским Институтом кардиологии и внутренних болезней (НИИ КиВБ), Казахской ассоциацией по изучению печени (КАИП), меморандума о сотрудничестве с МЗСР, компания Джонсон & Джонсон оказывает спонсорскую помощь и содействие в создании нового регистра пациентов с вирусными гепатитами. Проект по внедрению регистра курирует НИИ КиВБ, IT-поддержку обеспечивают Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга и компания ТОО «Мединформ». В течение 2014 – 2016г. по согласованию с главным гепатологом МЗСР и главными гепатологами в регионах РК при поддержке ТОО «Мединформ» и ООО «Джонсон & Джонсон» была проведена следующая работа:

- обсуждение необходимости создания и цели регистра пациентов
- утверждение структуры регистра и необходимого объема информации, формата данных, функциональных возможностей с учетом потребностей гепатологической службы
- перенос имеющихся данных и заполнение дополнительной информации в новый регистр
- согласование с МЗСР и Республиканским центром электронного здравоохранения формата регистра с возможностью интеграции в единую информационную систему
- создание регистра в виде IT-программы с онлайн-доступом, хранением информации на сервере и соблюдением организационно-технических мер по защите информации
- тестирование работоспособности регистра, определение технических ошибок и их исправление
- обучение специалистов регламенту ведения регистра
- завершение процесса по внедрению регистра в клиническую практику

Цель создания Национального регистра пациентов с вирусными гепатитами – модернизация системы учета всех пациентов и получение достоверной информации об эффективности и безопасности лечения в условиях реальной клинической практики с целью принятия управленческих решений для улучшения качества оказания медицинской помощи [13]. Разработанный регистр функционирует на основе лицензионного программного обеспечения (ПО) с соблюдением требований Закона РК «О персональных данных и их защите». Доступ в регистр осуществляется по данным логина и пароля и открыт только для ограниченного круга специалистов здравоохранения (Рисунок 1).

Рисунок 1 - Стартовая страница для входа в регистр пациентов с вирусными гепатитами (www.minzdrav.kz/gepatit)

Регистр отличается простотой и доступностью внесения данных в информационную базу, которая располагается на защищенном сервере. Для работы с регистром достаточно наличие компьютера или

любого цифрового устройства с доступом в интернет, при этом не требуется установка дополнительного оборудования или программ.

Рисунок 2 - Страница с данными пациентов, состоящих на диспансерном учете с вирусными гепатитами (ФИО, пол, ИИН, дата рождения)

ПО регистра обеспечивает различные функции, включая хранение всех данных, формирование стандартных отчетов, автоматическое построение графиков и диаграмм, формирование выборок пациентов по различным критериям и отчетов по запросу; вывод информации на печать, экспорт

данных в Excel, планирование ЛО, контроль своевременности посещения пациентом врача, история изменений данных о пациенте, хранение всех данных, касающихся диагностики и лечения пациентов (Рисунок 2, 3 и 4).

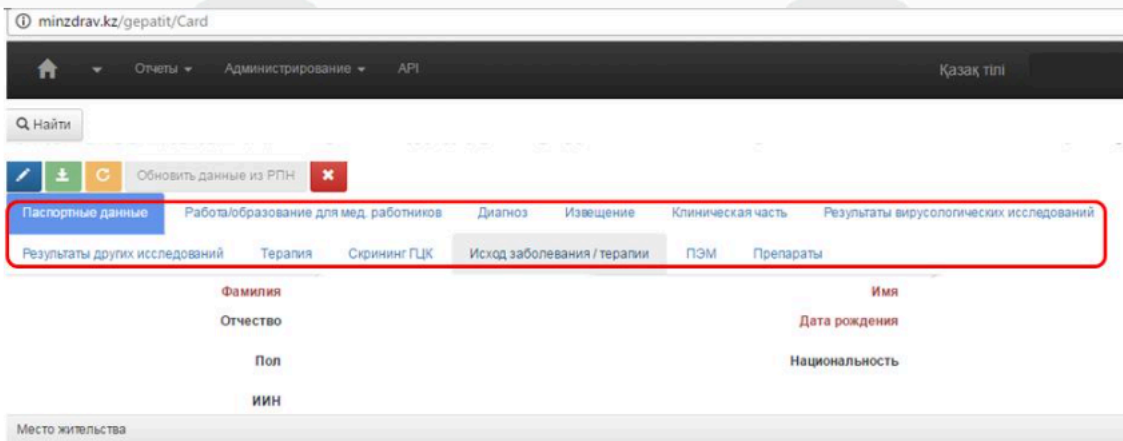


Рисунок 3 - Страница с выборкой определенной информации о пациенте

Среди задач, решению которых способствует регистр, можно выделить следующие [13,25,27]:

- изучение состояния и динамики эпидемиологической картины гепатитов, потребления ЛС и медицинских услуг при оказании медицинской помощи
- анализ потребности в ЛП, специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, н-р, необходимости трансплантации печени

- контроль качества оказания лечебно-профилактической помощи пациентам с вирусными гепатитами
- анализ эффективности внедрения новых методов диагностики и лечения
- оценка существующих стандартов медицинской помощи, исходов заболевания
- сбор данных о безопасности разных способов лечения при их применении в широкой практике, наблюдение отдаленных положительных и отрицательных результатов лечения, фармаконадзор

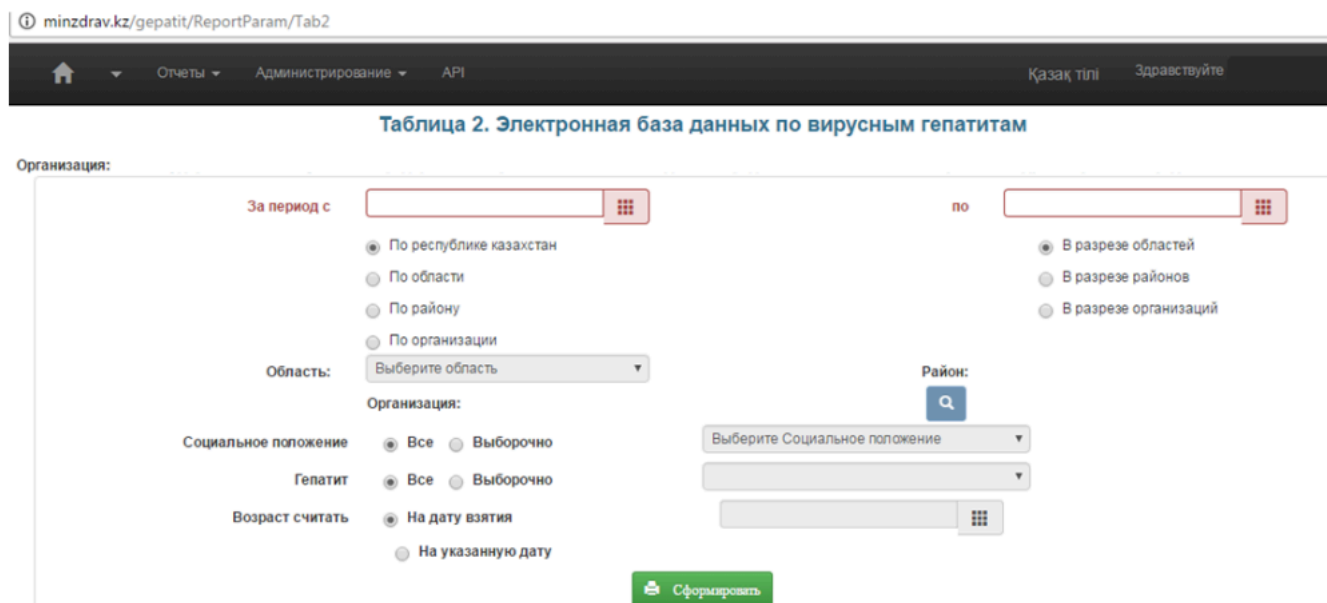


Рисунок 4 – Электронная база данных по вирусным гепатитам

Заключение.

Практика ведения регистров пациентов в последнее время становится все более актуальной как в медицинском, так и в фармацевтическом сообществе [25]. Преимущества ведения регистра очевидны для всех участников:

1) для системы здравоохранения – это рациональное планирование бюджета и совершенствование льготного ЛО пациентов по результатам мониторинга эффективности и безопасности (учет всех нежелательных явлений) терапии в условиях реальной клинической практики, планирование ЛС, оценка медицинских технологий. Создание автоматизированного учета пациентов позволит

расставить приоритеты при ЛО в зависимости от клинической картины, тяжести заболевания конкретных пациентов и обеспечить в первую очередь лечение остро нуждающихся в терапии пациентов, что является актуальной задачей в условиях ограниченного финансирования. Для медицинского сообщества – проведение научных ретроспективных, наблюдательных, эпидемиологических исследований с включением большого количества пациентов на национальном и региональном уровне, сравнение результатов с данными, полученными в рамках рандомизированных клинических исследованиях;

2) для пациентов – это целостность информации, централизованное хранение данных о состоянии здоровья, клинических данных, назначенной терапии, ее эффективности и безопасности за весь период времени, начиная с постановки на диспансерный учет и прозрачный механизм распределения ЛС;

3) для фармацевтической индустрии – учет за возникновением побочных эффектов и обеспечением фармаконадзора. Обезличенные данные могут служить источником проведения фармакоэкономического анализа о влиянии терапии на качество жизни пациентов, продолжительность жизни для определения показателей «затраты-эффективность», «затраты-полезность» [25].

Внесение изменений в законодательство РК в области регулирования ГЧВ между МЗСР и фармацевтическими компаниями, внедрения новых форм контрактов при закупе ЛС в рамках ГОБМП, позволит активно привлекать частные инвестиции в развитие информационной инфраструктуры здравоохранения, в улучшение диагностики и расширение доступа пациентов к ЛП на основе новых моделей сотрудничества.

В конце 2016 года планируется внедрение разработанного регистра вирусных гепатитов в

систему здравоохранения РК и синхронизация с другими ИС электронного здравоохранения. Даже предварительный анализ данных регистра сразу после завершения его формирования, предоставит возможность оценить эпидемиологическую ситуацию с вирусными гепатитами в целом по республике и регионам. Одним из важных аспектов в ближайшее время будет надлежащее ведение регистра специалистами. Анализ накопленных данных после внедрения регистра послужит важным инструментом для принятия решений в области улучшения оказания медицинской помощи и станет предметом будущих исследований.

Благодарность.

Авторы статьи выражают глубокую благодарность заведующему кафедры гастроэнтерологии и гепатологии с курсом эндоскопии НИИ КиВБ МЗСР РК, президенту КАИП, проф. Нерсесову А.В., главному гепатологу МЗСР РК, проф. Калиаскаровой К.С., начальнику отдела эпид. мониторинга НПЦСЭиМ Куатбаевой А.М., директору ТОО "Мединформ" Ким И.Г. за непосредственное управление проектом и усилия, направленные на создание и внедрение регистров пациентов с вирусными гепатитами в систему здравоохранения Республики Казахстан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 01.01.2016 г.)
- 2 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016 - 2019 годы. Указ Президента РК от 15 января 2016 года № 176
- 3 Электронный интернет-ресурс: <http://www.zakon.kz/4512424-kazakhstan-voshel-v-27-stran-mira.html> (дата обращения: 12.07.2016).
- 4 «Государственная программа развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы. Указ Президента РК от 29 ноября 2010 года № 1113
- 5 Нерсесов А.В., Калиаскарова К.С., Доскожаева С.Т., Джумабаева А.Е., Раисова А.М., Кайбуллаева Д.А., Новицкая М.С., Маденова С.С., Рахметова В.С., Жусупова Р.Т., Куатбаева А.М., Булегенова М.Г., Эволюция терапии хронического гепатита С: международный опыт и клиническая практика в Казахстане // Человек и Лекарство – Алматы: 2014. - № 6 (37). - С. 2-6.
- 6 Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, http://www.dari.kz/category/search_prep (дата обращения: 12.07.2016), официальное издание Министерства здравоохранения и социального развития Республики
- 7 Электронный интернет-ресурс: ОФ "AGEP'C" <http://hepatit.kz/hep/> (дата обращения: 12.07.2016).
- 8 Приказ МЗСР РК от 4 ноября 2011 года № 786 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и изделий медицинского назначения для бесплатного обеспечения населения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на амбулаторном уровне с определенными заболеваниями (состояниями) и специализированными лечебными продуктами»
- 9 Информационно-аналитическая база данных в области исследований фармацевтического рынка IMS Health. Отчеты за 2012-2015г.
- 10 Приказ МЗСР Республики Казахстан от 27 августа 2015 года № 689 «Об утверждении списка лекарственных средств, изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, подлежащих закупке у Единого дистрибьютора на 2016 год»
- 11 European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection // J Hepatol. – 2011. – 55. – P. 245–264.
- 12 Н.А. Якушечкина, Н.Д. Ющук, О.О. Знойко, К.Р. Дудина, Н.Х., Сафиуллина, П.А. Белый, Е.А. Луговских, Фармакоэкономическое обоснование применения теллапревира в комбинированной противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С // Лечащий врач. – 2016. – №2. – С. 88-97.
- 13 А.В. Нерсесов, К.С. Калиаскарова, Б.Н. Кошерова, А.М. Раисова, Д.А. Кайбуллаева, А.Е. Джумабаева, В.В. Струлев, А.М. Куатбаева, Д.С. Бекиров, М.В. Соломадин, Вирусный гепатит с в Казахстане // Медицина. – Алматы: 2014. - С. 4-10.
- 14 Клинический протокол диагностики и лечения «Хронический вирусный гепатит с у взрослых», Республика Казахстан, 2015г., <https://diseases.medelement.com/disease/view/MTQyNTA%253D/fDF8Mnw%253D> (дата обращения: 12.07.2016).
- 15 Fried MW, Shiff man ML, Reddy KR et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection // N Engl J Med. – 2002. – 347. – P. 975-982.

- 16 Hadziyannis SJ, Sette Jr H, Morgan TR et al. Peginterferon alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose // Ann Intern Med. – 2004. – 140. – P. 346-355.
- 17 Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial // Lancet. – 2001. – 358. – P. 958-965.
- 18 Yuan XL et al, Efficacy and safety of a protease inhibitor with pegylated interferon and ribavirin in patients with untreated chronic hepatitis C: a meta analysis // Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi. – 2012. - 20(5). – P. 357-362.
- 19 Blatov R. M., The legislative aspects of the state-private partnership in the healthcare system of the Republic of Kazakhstan: problems and perspectives of development// International Scientific and Practical Conference "WORLD SCIENCE". – 2016. - № 4(8). - Vol.2. - P. 35-41.
- 20 Омеляновский В.В., Концепция разделения рисков: первые результаты и возможности. Доклад. http://www.htarus.ru/files/omeliyanovski_1301480027.pdf; (дата обращения: 12.07.2016).
- 21 Schoonveld Ed., Kloss S. Market access: Risk sharing and alternative pricing schemes. Posted on Aug 10, 2010; <http://social.eyeforpharma.com>;
- 22 Clement F., Harris A., Li JJ., Yong K., Lee K., Manns BJ.: Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions – a comparison of Britain, Australia and Canada // JAMA. – 2009. – 302. – P. 1437-1443;
- 23 Электронный интернет-ресурс Министерства здравоохранения и социального развития РК, <https://www.mzsr.gov.kz/ru/node/327693> (дата обращения: 12.07.2016).
- 24 Gliklich RE, Dreyer NA, eds. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. (Prepared by Outcome DEcIDE Center [Outcome Sciences, Inc. dba Outcome] under Contract No. HNSA29020050035IT01.) AHRQ Publication No. 07-ENC001-1.
- 25 Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; June 2007. AHRQ Publication No. ... Jt Comm J Qual Patient Saf 2007 Dec;33 (12, Supplement).
- 26 Ягудина Р. И., Литвиненко М. М., Сороковиков И. В. Регистры пациентов: структура, функции, возможности использования // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. - 2011. - №4. - С. 69-75.
- 27 Utilizing Patient Registries to Support Health Economics Research: Integrating Observational Data with Economic Analyses, Models, and Other Applications Les Noe RPh, Leanne Larson MPh, and Jeffrey Trotter MBA, Ovation Research Group, Highland Park, IL, USA
- 28 Каратеев Д.Е., Насонов Е. Л., Сатыбалдыев А. М. Общероссийский регистр пациентов с ревматоидным артритом: настоящее и будущее // Современная ревматология. - 2014. - №1. - С. 94-99.

**В.В. СТРУЛЕВ¹, А.Р. ШАМБУЛОВА¹, А.Н. ГОДУНИНА¹, А.Р. ШОПАБАЕВА²,
Р.М. БЛАТОВ²**

¹Жауапкершілігі Шектеулі Серіктестігі "Джонсон & Джонсон" Қазақстан Республикасындағы филиалы

²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,
Алматы қ, Қазақстан Республикасы

ТІЗІЛІМІН ЖАСАУ ПАЦИЕНТТЕР ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ВИРУСТЫ ГЕПАТИТТЕРМЕН: ЫНТЫМАҚТАСТЫҚ ТӘЖІРИБЕСІ ДЕНСАУЛЫҚ SAҚTAУ ЖҮЙЕСІН ЖӘНЕ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КОМПАНИЯ

Түйін: Ақпараттық технологиялар қазіргі қоғамның және кеңінен қолданыстағы қызметтің барлық салаларында адамның ажырамас бөлігі болып табылады. Денсаулық сақтауға ақпараттық жүйелерді енгізу қажеттілігі үлкен көлемде ақпаратты сақтау, терапия нәтижелері мониторингі, тиімділігі, қауіпсіздігін және көздеген түпкі мақсаты – медициналық көмек көрсету сапасын арттыруға байланысты. Құру тіркелімдері пациенттердің көрсетілген міндеттері шешуге көмектеседі. Қазақстан Республикасындағы пациенттерге тіркелімдер жүргізу тәжірибесі бюджет қаражатын тиімді пайдалану және жетілдіруді, дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді ықпал етеді. Денсаулық сақтаудың ақпараттандыру саласын дамытуға шектелген қаржыландыру жағдайында жеке сектор инвестицияларын тартуды ықпал етеді, оған қоса фармацевтикалық компаниялар мен мемлекеттік-жеке өзара байланысын дамытуға септігін тигізеді. Мақалада тіркелім енгізу артықшылықтары, сипатталған міндеттері, құрылымы, функционалдық мүмкіндіктері және а вирустық гепатиттегі науқастардың тіркелімін жасау саласында Джонсон & Джонсон фармацевтикалық компаниясы мен денсаулық сақтау жүйесінің ынтымақтастығының алғашқы нәтижелері көрсетілген.

Түйінді сөздер: денсаулық сақтау, науқастардың тіркелімі, ақпараттық технологиялар, вирусты гепатит, мемлекеттік-жеке өзара іс-қимыл, фармацевтикалық компаниялар, Джонсон & Джонсон, меморандум

V.V. STRULEV¹, A.R. SHAMBULOVA¹ A.N.GODUNINA¹, A.R. SHOPABAEVA², R.M. BLATOV²

1- Branch of company Limited Liability Company "Johnson & Johnson" in the Republic of Kazakhstan

2- Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
Almaty, Republic of Kazakhstan

CREATING REGISTER OF PATIENTS WITH VIRAL HEPATITIS IN REPUBLIC OF KAZAKHSTAN: EXPERIENCE OF COOPERATION BETWEEN HEALTHCARE SYSTEM AND PHARMACEUTICAL COMPANY

Resume: Information technology is an integral part of modern society and are widely used in all spheres of human activity. Implementation of information systems in healthcare relate with needs to store large amounts of information, monitoring results of therapy, efficacy, safety and has the ultimate goal - to improve the quality of medical care. Creating of patients registers helps to solve these problems. In Kazakhstan, the practice of management patient registries will facilitate to rational use of budget resources and improve drug provision. In frame of limited funding, healthcare informatization development will be contribute by attraction of private sector investments, including pharmaceutical companies and development of public-private cooperation. In article presents first results of cooperation between healthcare system and pharmaceutical company Johnson & Johnson in the field of creation register of patients with viral hepatitis, describes the tasks, structure, functional capabilities and benefits of the register introduction.

Keywords: healthcare, patient register, information technology, viral hepatitis, public-private collaboration, pharmaceutical companies, Johnson & Johnson, memorandum

РАЗДЕЛ 3. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ CHAPTER 3. INNOVATIVE TEACHING METHODS

У.А. АЛТЫНБЕКОВА, М.А. РАМАЗАНОВА,
Г.Т. КАШАФУТДИНОВА, Б.К. АБДИМУРАТОВА

КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова,
Кафедра политики и управления здравоохранением с курсом
медицинского права и судебной медицины

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В ПОДГОТОВКЕ БАКАЛАВРОВ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА

УДК 614.253.52:37.018.46

В статье освещаются вопросы реформирования сестринского дела на уровне подготовки академического и прикладного бакалавров сестринского дела, направленные на расширение профессиональных навыков, профессионального и социального статуса медицинских сестер и сестер-менеджеров. Оценка уровня сформированности ключевых профессиональных компетентностей прикладного и академического бакалавриата сестринского дела поможет определить уровень профессиональной подготовки медицинских сестер с высшим образованием и в их практической деятельности в дальнейшем.

Ключевые слова: компетентностный подход, бакалавры, сестринское дело, образовательный процесс, ключевые компетенции, система здравоохранения

Актуальность темы. В течение последнего ряда лет в системе здравоохранения Казахстана продолжается реформирование сестринского дела, направленное на модернизацию системы образования сестринского персонала, с расширением профессиональных навыков, профессионального и социального статуса. Глобальные перемены казахстанского здравоохранения во многом зависят от компетентности медицинских кадров, в частности медицинских сестер. Подготовка медицинских сестер новой генерации – прикладных и академических бакалавров сестринского дела не только поднимет престиж профессии, но и позволит передать большую долю функционала врачей медицинским сестрам, снизит дефицит врачебных кадров [1].

На современном этапе модернизации сестринского медицинского образования в условиях реформирования здравоохранения Казахстана необходимо решить много новых задач, в том числе в организации процесса подготовки специалиста сестринского дела, так как важная роль в реформировании здравоохранения, обеспечении доступности и качества лечебно-профилактической помощи населению принадлежит сестринскому персоналу.

Целью нашего исследования является теоретическое обоснование и оценка уровня формирования профессиональной компетентности прикладного и академического бакалавриата сестринского дела

Для достижения этой цели мы поставили решение следующих задач:

- провести анализ особенностей в подготовке профессиональных компетенций прикладного и академического бакалавриата сестринского дела в мире и в Республике Казахстан и дать оценку реализации профессиональных компетенций бакалавров сестринского дела в практике здравоохранения на современном этапе.

Тенденции развития сестринского дела значительно усиливают роль медсестры в современной системе здравоохранения. Первоначально медсестра

относилась к среднему медицинскому персоналу, считалась помощником врача и осуществляла сестринский уход по назначению врача. В настоящее время современные теории сестринского дела, основанные на научном подходе и доказательных практиках, представляют медсестру в качестве равноправного партнера врача, который принимает самостоятельные сестринские решения, планирует и осуществляет доказательный сестринский уход [2].

Наряду с этим, неотъемлемую роль в процессе реализации основных задач реформирования отрасли играет медицинская сестра с высшим образованием, которая обладает сформулированной профессиональной компетентностью. Именно поэтому во всем мире специалисты сестринского дела в настоящее время проходят подготовку не только на уровне базового технического и профессионального образования, но также и в рамках бакалавриата, магистратуры и докторантуры по сестринскому делу. И в последние годы акцент профессиональной подготовки сместился с усвоения студентами знаний и умений на формирование профессиональной компетентности [3].

Учитывая вышесказанное, и что в новых условиях возникла необходимость развития социально активной и развитой личности специалиста в новом профессиональном статусе, как медицинской сестры, в образовательном процессе возникают новые вопросы к качеству подготовки медицинских работников и повышенные требования к разработке теоретических основ организационно-педагогических условий формирования профессиональной компетентности и медицинской практики, а также подготовленности выпускника к самостоятельной профессиональной деятельности. Академический бакалавриат представляет собой одну из форм высшего образования, которая традиционно существовала в Европейских странах, а также и в других развитых странах мира, с подготовкой выпускника широкого профиля, с полной базой всех навыков и знаний, включая фундаментальную подготовку.

Прикладной бакалавриат, однако, появился относительно недавно в форме обучения, которая ориентирована в первую очередь на теоретическую подготовку в комплексе с практическими навыками, направленными с предоставлением их непосредственно на производстве. Подготовка бакалавров по направлению подготовки «Сестринское дело» представляет из себя хорошую стартовую площадку для продолжения обучения в вузе по программам интернатуры, а в перспективе – магистратуры, так как дает в руки выпускников навыки самостоятельной и исследовательской работы и, что особенно важно, мотивирует их на получение знаний [4].

В чем особенности академического и прикладного бакалавриата в процессе подготовки бакалавров сестринского дела, вида профессиональной деятельности и профессиональных задач обучения? Форма прикладного бакалавриата – это специализированная образовательная квалификация, предоставляемая выпускникам, закончившим программу высшего образования на уровне бакалавриата, имеющих компетенции решения необходимых технологических задач, а также возможность трудоустройства и профессиональной деятельности сразу после окончания вуза. Таким образом, прикладной бакалавриат, это подготовка квалифицированных специалистов, ориентированных на практику.

Профессиональная деятельность медицинской сестры-бакалавра сложна и требует высокого уровня и синхронизации теоретической и практической подготовки.

Профессиональная деятельность бакалавров заключается в сохранении и обеспечении здоровья населения, в улучшении качества его жизни путем оказания квалифицированной сестринской помощи, проведении профилактической работы с населением, обеспечении организации работы сестринского персонала. Объектами профессиональной деятельности бакалавров являются пациент и его окружение, население, сестринский персонал.

Обобщенную характеристику квалификации можно представить в форме описания основных видов профессиональной деятельности и обеспечивающих их профессиональных компетенций (ПК):

1. лечебно-диагностическая деятельность:

- способность выполнять сестринские манипуляции (оказание медицинских услуг);
- подготавливать пациента к диагностическим процедурам, осуществлять лекарственную терапию по назначению врача;
- готовность обеспечить квалифицированный уход за пациентом с учетом его индивидуальных потребностей и проблем на основе владения методами сбора и оценки данных о состоянии здоровья пациента, методологии сестринского процесса, результатов оценки эффективности оказания медицинской и медико-социальной помощи пациенту;
- готовность к взаимодействию с коллегами и работе в коллективе, в том числе в составе лечебной бригады, в соответствии с утвержденными порядками оказания медицинской помощи больным;

- готовность оказать медицинскую помощь при неотложных и угрожающих жизни состояниях;
- #### 2. реабилитационная деятельность:
- способность и готовность к участию в разработке и реализации специализированных реабилитационных программ;
 - способность и готовность к организации сестринского обеспечения реабилитационной работы в учреждениях здравоохранения;
- #### 3. Медико-профилактическая деятельность:
- способность применять знания общих закономерностей происхождения и развития жизни, строения и функционирования клеток, тканей, органов и систем организма,
 - представления о факторах формирования здоровья, защитно-приспособительных процессах, регуляции и саморегуляции в норме и патологии с целью проведения целенаправленных мероприятий по профилактике заболеваний, укреплению
 - восстановлению здоровья индивида и группы населения;
 - способность вести пропаганду здорового образа жизни на основе научного представления о здоровом образе жизни, владения методами, умениями и навыками физического самосовершенствования;
 - способность консультировать пациента (семью) по вопросам профилактики обострений заболеваний, их осложнений, травматизма, вопросам организации рационального питания, обеспечения безопасной среды, физической нагрузки;
 - способность обеспечить выполнение требований к лечебно-охранительному, санитарно-гигиеническому и санитарно-эпидемиологическому режиму в медицинском учреждении;
- #### 4. Организационно-управленческая деятельность:
- готовность работать с нормативно-распорядительной документацией и применять основы экономических и правовых знаний для реализации профессиональных функций в области здравоохранения;
 - способность и готовность к реализации правовой компетентности, соблюдению норм в области профессиональной деятельности и оказанию помощи в защите прав и интересов пациента;
 - способность к руководству сестринским персоналом и готовность к разработке управленческих решений по повышению эффективности работы структурного подразделения/учреждения;
 - способность к анализу работы, оценке потенциальных возможностей развития и определению потребности в изменениях сестринской службы структурного подразделения/учреждения и готовность к составлению программ нововведений и разработке плана мероприятий по их реализации;
 - способность и готовность к организации мероприятий по оценке, повышению квалификации, переподготовке кадров со средним медицинским образованием;
 - готовность осуществлять сбор и обработку медико-статистических данных;
- #### 5. Исследовательская деятельность:
- готовность к оперативному поиску, обмену, анализу информации в области исследований в сестринской

практике и медицине; способность к созданию условий для их осуществления ;

- готовность проводить исследовательскую работу в области своей профессиональной деятельности

Таким образом, можно констатировать, что по уровню теоретической подготовки бакалавры сестринского дела соответствуют высшему образованию, а по уровню практикоориентированности - углубленной подготовке среднего профессионального образования [4].

Несомненно, серьезной проблемой в настоящее время представляется оценка как профессиональных компетенций студентов, так и профессиональной квалификации выпускников программы академического и прикладного бакалавриата. Первоочередными задачами для достижения поставленных целей создание программ прикладного бакалавриата (не менее чем по 15 процентам направлений подготовки), обеспечивающих конкретную квалификацию специалистов профессий, наиболее востребованных в практическом здравоохранении [5].

Однако, в настоящее время остаются нерешенными такие вопросы, как определение должностей, которые в системе здравоохранения должны занимать выпускники бакалавриата, а также организация учебного процесса в образовательной организации, предусматривающая готовность выпускников к самостоятельной деятельности и обеспечение их в практическом здравоохранении [6]. Тенденции развития сестринского дела за рубежом и его потребность в рациональном использовании ресурсов в настоящее время обуславливают потребность не только в управленцах сестринской службы, а прежде всего в практических специалистах, способных организовывать на высоком уровне профилактическую и реабилитационную помощь населению.

При разработке ключевых профессиональных компетенций бакалавров сестринского дела формирование должно быть не только по отдельным дисциплинам образовательной программы, но

содержанием и структурой профессиональных обязанностей среднего медицинского персонала, интеграцией теоретической и практической программ подготовки бакалавров.

Профессиональная практика сестринского персонала на современном этапе предусматривает самостоятельный раздел работы с пациентом: проведение доврачебных осмотров, а также и профилактических; выявление и решение в рамках своей компетенции проблем пациента; обеспечение сестринскими услугами больных с наиболее распространенными заболеваниями, включая диагностические мероприятия и манипуляции (самостоятельно и совместно с врачом); проведение занятий с различными группами пациентов; осуществление приема пациентов в пределах своей компетенции.

Компетентностный подход в современном образовательном процессе, прежде всего, ориентирован на достижение практических результатов, приобретение значимых профессиональных навыков, востребованных в практическом здравоохранении.

Профессиональные компетенции обеспечивают процесс подготовки будущего специалиста к конкретным для разных направлений деятельности объектам и предметам труда, а также алгоритмам практической деятельности.

Компетентностный подход предполагает форму интеграции теоретического и практического обучения, с участием в разработке программ обучения в качестве экспертов-работодателей.

Таким образом, оценка уровня сформированности ключевых профессиональных компетенций прикладного и академического бакалавриата сестринского дела поможет определить уровень профессиональной подготовки медицинских сестер с высшим образованием и реализации в их практической деятельности в дальнейшем, а также поможет оптимизировать формирование практических навыков в образовательных программах по подготовке бакалавров сестринского дела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Государственная программа развития здравоохранения РК «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 г.
- 2 И.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан Э. Байжунусов от 1 августа 2014 года, Комплексный план развития сестринского дела в Республике Казахстан до 2020 года.
- 3 Кеннеди Д. Написание и применение результатов обучения: практическое руководство. – Ирландия: 2007. – 145 с.
- 4 В.И.Блинов,, Ф.Ф.Дудырев, Е.Ю.Есенина, А.Н.Лейбович, А.А.Факторович. Концепция создания программ прикладного бакалавриата в системе профессионального образования Российской Федерации. - М.: Федеральный институт развития образования, 2010. – 17 с.
- 5 Т.Н. Ищук. Оценка результатов обучения по направлению подготовки «Сестринское дело». – М.: 2008. – 59 с.
- 6 А. В Пьяных. Оптимизация подготовки медицинских кадров в системе высшего профессионального образования по направлению «Сестринское дело»: дисс. ... канд. мед. наук – М., 2015. – 42 с.

У.А. АЛТЫНБЕКОВА, М.А. РАМАЗАНОВА, Г.Т. КАШАФУТДИНОВА, Б.К. АБДИМУРАТОВА

С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

МЕЙІРБИКЕ ІСІ БАКАЛАВРЛАРЫН ДАЯРЛАУДАҒЫ КОМПЕТЕНТТІ ТӘСІЛДІ ЖЕТІЛДІРУ

Түйін: Мақалада мейірбике ісіндегі академиялық және қолданбалы бакалаврларды даярлау деңгейінде мейірбике ісін реформалау сұрақтары қарастырылған, мейірбикелердің және мейірбике-менеджерлердің кәсіптік және әлеуметтік статусын, кәсіптік дағдыларды кеңейтуге бағытталған. Мейірбике ісіндегі академиялық және қолданбалы бакалаврлардың негізгі кәсіптік компетенцияларының қалыптасу деңгейін бағалау жоғары білімді мейірбикелердің кәсіптік дайындық деңгейін және одан ары олардың тәжірибелік қызметінде анықтауға көмектеседі.

Түйінді сөздер: компетентті тәсіл, бакалаврлар, мейірбике ісі, оқу үрдісі, негізгі компетенциялар, денсаулық сақтау жүйесі

U.A. ALTYNBEKOVA, M.A. RAMAZANOVA, G.T. KASHAFUTDINOVA, B.K. ABDIMURATOVA

Asfendiyarov KazNMU

IMPROVEMENT OF COMPETENCE-BASED APPROACH IN BACHELOR OF NURSING EDUCATION

Resume: The article highlights the issues of reforming nursing education at the level of academic and applied bachelor of nursing, aimed at enhancing the skills of professional and social status of nurses and nurses-managers. Assessing the level of formation of key professional competencies of applied and academic bachelors of nursing will help to determine the level of training of nurses with higher education in their practice in the future.

Keywords: competence approach, bachelors, nursing, educational process, core competencies, health system

А.А. ХОЖАЕВ*Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д. Асфендиярова***КОМАНДНО-
ОРИЕНТИРОВАННОЕ
ОБУЧЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ
ТЕХНОЛОГИИ ПРОВЕДЕНИЯ
ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ
У СТУДЕНТОВ 4 КУРСА****УДК 61:378.147-388**

В данной работе приведены результаты внедрения в учебный процесс инновационного метода обучения у студентов 4 курса по дисциплине «Онкология» - командно-ориентированного обучения или TBL (Team-based learning) – метода. Сравнительная оценка результатов внедренного метода показала его неоспоримые преимущества по сравнению с традиционным методом обучения, что отразилось как на мотивации и заинтересованности студентов внедрённой методикой, так и на конечных результатах обучения. Установлено, что использование TBL-метода позволяет более эффективно проводить поиск информации, усилить роль самостоятельного образования, научиться работать сообща над поставленными задачами, развивает критическое мышление и коммуникативную компетенцию у студентов.

Ключевые слова: онкология, медицинское образование, командно-ориентированное обучение (TBL-метод)

Введение. На современном этапе развития медицинского образования всё активнее внедряются интерактивные методы обучения, позволяющие более продуктивно использовать учебные ресурсы для достижения желаемых результатов обучения. К таким методам в полной мере можно отнести метод командно-ориентированного обучения или TBL (Team-based learning) - метод, при котором студент приобретает навыки коллективной работы над проблемой в учебном процессе [1,2,3].

Неоспоримым достоинством данного метода является возможность одновременного эффективного обучения нескольких малых групп в одной аудитории [4,5]. При этом, коллективная работа позволяет активно обмениваться информацией между студентами, а также между

студентами и преподавателем. Метод учит учащихся уметь сотрудничать, распределять обязанности между членами команды, совместно решать поставленные задачи, активно участвовать в командном обсуждении, а также – отстаивать командное решение перед всей аудиторией [2,6,7]. Для самого же педагога освоение данного контента способствует улучшению качества образования в целом [4,8].

Материалы и методы исследования. Метод командно-ориентированного обучения в качестве технологии проведения практических занятий был применен у студентов 4 курса факультета «Общая медицина». Темы занятий: «Рак пищевода и желудка» и «Колоректальный рак» (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Метод командно-ориентированного обучения

С целью выяснения мнения студентов о данном методе был использован разработанный опросник с ответами по шкале Ликерта, ранжированными от «Совершенно не нравится» (0 баллов) до «Очень нравится»

(4 балла). Для выяснения эффективности использованного метода обучения в усвоении материала, была проведена сравнительная оценка конечных результатов обучения в группах с

традиционным методом (контрольная группа, n=88) и инновационным (основная группа, n=95). При этом группы были сопоставимы по основным показателям (когнитивный уровень и др.).

Для оценки знаний применялась методика, разработанная заведующей кафедрой методологии медицинского образования КазМУНО к.б.н. Сарсеновой Л.К.

При этом оценочные показатели включали:

- 1.Индивидуальное тестирование, процентная доля баллов которого в общей оценке составляла 50%.
- 2.Групповое тестирование – 20%.
- 3.Апелляция – 5%.
- 4.Задача – 20%.
- 5.Дополнительные баллы – 5%.

Командный метод обучения состоял из 11 этапов (шагов):

- 1.Введение: сделаны бейджи для каждого участника занятия; озвучена тема занятия (слайд); показано на слайдах – в чем заключается методика, система оценивания (слайд - форма оценки знаний).
- 2.Анкетирование: проведено анкетирование студентов для формирования команд.
- 3.Индивидуальное тестирование: розданы тесты с листами ответов; во время тестирования проверены анкеты и сформированы группы.
- 4.Групповое тестирование: использовался 1 вариант теста у всех групп; на данном этапе разрешалось пользоваться литературой; студентам напоминались правила подачи апелляции, а также оговаривалось, что в одном вопросе специально допущена ошибка, которую они должны найти (это вопрос на апелляцию); пока студенты писали групповой тест, проверялись результаты индивидуального тестирования.
- 5.Апелляция: у студентов выяснялось - есть ли апелляция; апелляция подавалась в письменном виде; после ответа на апелляцию студентов проставлялись баллы за апелляцию в форму оценки.
- 6.Мини-лекция: даны пояснения по вопросам, вызвавшим затруднения с прояснением важных моментов.
- 7.Перерыв.
- 8.Групповые задания сопутствующих факторов: розданы задачи на применение (всем группам - одинаковые); разрешалось пользоваться литературой с представлением результатов.
- 9.Общая дискуссия: приглашалось по 1 члену команды для оглашения результатов групповой работы; проводилось обсуждение заданий: по каждому вопросу отдельно по порядку зачитывался вопрос (на слайде); стимулировалась общая дискуссия: если ответы различались, выяснялось, кто хочет задать вопросы, кто не согласен, почему и т.д., на основании чего приходили к окончательному варианту ответа; выставлялась оценка каждой группе с аргументацией.
- 10.Подведение итогов: выставлены баллы, включая дополнительные с объяснением каждому студенту - за что выставлены данные баллы; показана таблица с оценками; выяснялось - нет ли возражений.
- 11.Заключение: подводились итоги занятия; озвучивалось – какая тема была разобрана, чему научились студенты на данном занятии и т.д.

Результаты исследования и их обсуждение.

На основании анонимного анкетирования по выявлению мнения студентов о TBL-технологии проведения занятий из 95 человек по шкале Ликерта получены следующие результаты: «Очень нравится» - 17 человек (17,9±3,9%), «Нравится» - 55 человек (57,9±5,1%), «Затрудняюсь ответить» - 22 человека (23,1±4,3%), «Не нравится» - 1 человек (1,1±1,1%), «Совсем не нравится» - 0 человек.

Исходя из полученных данных, можно констатировать, что у 72 студентов из 95 (75,8±4,4%), т.е. у трёх из каждых четырёх учеников сложилось положительное впечатление от нововведения. При этом такой ответ, как «Совсем не нравится» не встретился ни разу, не понравился метод одному студенту. Это укладывается в допустимые рамки при внедрении новых учебных методов в учебный процесс, так как рядом исследователей установлено, что из общего количества обучающихся около 10-15% респондентов обладают консервативными взглядами и всегда относятся критически к подобным нововведениям.

При сравнительном анализе конечных результатов обучения (результаты тестирования) в группах с традиционным методом (контрольная группа, n=88) и инновационным (основная группа, n=95) установлено, что в контрольной группе средний балл оценки знаний по теме «Рак пищевода и желудка» составил в контрольной группе 82,2±3,8 балла, в основной - 93,4±2,5 балла (p<0,05). По теме же «Колоректальный рак» данные показатели составили 84,6±3,6 балла и 94,7±2,2 балла соответственно (p<0,05).

Заключение. По результатам проведенного исследования по внедрению командно-ориентированного обучения при обучении студентов по дисциплине «Онкология» установлено, что подавляющее число обучающихся признали TBL-метод обучения не только приемлемым, но и очень продуктивным, так как повышалась мотивация и улучшалось качество усвоения учебного материала. Об эффективности внедрения в учебный процесс данного метода обучения можно судить по результатам обратной связи. Известно, что анкетирование представляет собой способ оценки удовлетворенности студентов полученными знаниями. Опрос учащихся дает возможность не просто оценить преподавателя, но и, в первую очередь, - себя, как участника образовательного процесса. При этом, были удовлетворены новым методом подавляющее число студентов – 72 из 95 (75,8±4,4%). Тестирование же показало улучшение показателей обучения учащихся по обеим темам с 82,2±3,8 балла и 84,6±3,6 балла до 93,4±2,5 балла и 94,7±2,2 балла соответственно. В обоих случаях - p<0,05.

Внедрение в учебный процесс инновационных методов обучения в настоящий момент является неотъемлемой частью усовершенствования медицинского образования. При этом улучшаются показатели усвоения студентами учебного материала, что в свою очередь предопределяет квалификацию будущего специалиста в этой отрасли.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Park H.R., Kim C.J., Park J.W. et al. Effects of team-based learning on perceived teamwork and academic performance in a health assessment subject // Collegian. – 2015. – Vol. 22. - N 3. – P. 299-305.
- 2 Haidet P, Kubitz K, McCormack W. Analysis of the Team-Based Learning literature: TBL comes of age // J. Excell. Coll. Teach. – 2014. – Vol. 25. - №3. – P. 303-333.
- 3 Echeto L, Sposetti V, Childs G. et al. Evaluation of Team-Based Learning and traditional instruction in teaching removable partial denture concepts // J. Dent. Educ. – 2015. – Vol. 79. - №9. – P. 1040-1048.
- 4 Harakuni S.U., Nagamoti J.M., Mallapur M.D. Effectiveness of team-based learning in microbiology: a non-randomized control study // Educ. Health (Abingdon). – 2015. – Vol. 28. - N 1. – P. 41-44.
- 5 Sutherland S., Bahramifarid M., Jalali A. Team-based learning from theory to practice: faculty reactions to the innovation // Teach. Learn. Med. – 2013. – Vol. 25. - N 3. – P. 231-236.
- 6 Davidson L.K. A 3-year experience implementing blended TBL: active instrumental methods can shift student attitudes to learning // Med. Teach. – 2011. – Vol. 33. - N 9. – P. 750-753.
- 7 Koles P, Stolfi A, Borges N. et al. The impact of team-based learning on medical students' academic performance // Acad Med. – 2010. – Vol. 85. - N 11. – P. 1739-1745.
- 8 Abdelkhalek N., Hussein A., Gibbs T. et al. Using team-based learning to prepare medical students for future problem-based learning // Med. Teach. – 2010. – Vol. 32. - N 2. – P. 123-129.

А.А. ХОЖАЕВ

4 КУРС СТУДЕНТТЕРІНЕ ТӘЖІРИБЕЛІК САБАҚТЫ ӨТКІЗУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ РЕТІНДЕ
ТОПТЫҚ-БАҒДАРЛЫҚ ОҚЫТУДЫ ҚОЛДАНУ

Түйін: Берілген жұмыста 4 курс студенттеріне «Онкология» пәні бойынша топтық-бағдарлық оқыту немесе TBL (Team-based learning) инновациялық оқыту әдісін оқу үдерісіне енгізудің нәтижелері көрсетілген. Енгізілген әдістің нәтижелерін салыстырмалы бағалау уәждемеде және енгізілген әдіске студенттердің қызығушылықтарын ашқандығын, дәстүрлі оқыту әдісімен салыстырғанда даусыз артықшыларын көрсетті. TBL-әдісін қолданған жағдайда өзіндік оқу рөлін арта отырып, ақпараттарды тиімді іздеуге мүмкіндік беретіні айқын болды және қойылған міндеттерді хабардар ете отырып жұмыс жасауға үйренеді, аумалы ойлау қабілетін және студенттердің коммуникативтік құзыреттерін дамытады.

Түйінді сөздер: онкология, медициналық білім беру, топтық-бағдарлық оқыту (TBL-әдісі)

А.А. KHOZHAYEV

TEAM-BASED LEARNING AS TECHNOLOGY PRACTICAL TRAINING STUDENTS 4 COURSES

Resume: This paper presents the results of implementation of the learning process of innovative methods of training students 4 courses on the subject "Oncology" - Team-based learning or TBL (Team-based learning) - method. Comparative evaluation of the results of the introduction of methods has shown its undeniable advantages over the traditional method of teaching, which affected both the motivation and interest of students the implemented methodology and the learning outcomes. It was found that the use of TBL-method allows to more effectively search for information, strengthening the role of self-education, to learn to work together on tasks, develops critical thinking and communicative competence of students.

Keywords: oncology, medical education, team-based learning (TBL-method)

РАЗДЕЛ 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ CHAPTER 4. PUBLIC HEALTH

С.А. АБДРАХМАНОВА, М.Е. ОСПАНОВА, И.А. ЖАНИБЕКОВА

Научно-производственный центр крови,
г. Астана, Республика Казахстан

НЕКОТОРЫЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

УДК 616.15

Современная трансфузиология это один из наиболее динамично развивающихся разделов современной медицины и правильная и эффективная организация лечебной помощи в различных областях медицины во многом определяется трансфузиологической службой.

Мониторинг показателей деятельности и оснащенности отделений/кабинетов трансфузиологии позволяет оценить не только качество оказания трансфузиологической помощи, но и качество медицинской помощи, оказываемой стационаром в целом.

Ключевые слова: Трансфузиологическая помощь, медицинские организации, оснащенность отделений/кабинетов трансфузиологии, трансфузионный Совет, трансфузия, кадровые ресурсы.

Введение.

По состоянию на 1 января 2016 года в республике 18 организаций, осуществляющих деятельность в сфере службы крови: Научно-производственный центр трансфузиологии (далее - НПЦТ), Республиканский центр крови (далее - РЦК), 14 областных центров крови и 2 городских центра крови (в гг. Алматы, Семей). Кроме того, заготовка донорской крови осуществляется в 5-ти филиалах центров крови Акмолинской, Алматинской и Южно-Казахстанской областей. Скрининг образцов донорской крови на маркеры трансмиссивных инфекций, заготовленных в филиалах, проводится на базе областных центров крови, кроме филиала г. Каскелен.

В 2015 году 474 медицинские организации оказывали трансфузионную терапию.

Отделения (кабинеты) трансфузиологии организованы в 445 медицинских организациях. Нормативная основа: Приказ Республики Казахстан № 850 от 27 октября 2010 года «Об утверждении минимальных стандартов (нормативов) оснащения медицинской техникой и изделиями медицинского назначения государственных организаций здравоохранения» определяет минимальный стандарт (норматив) оснащения медицинской техникой и изделиями медицинского назначения отделений (кабинетов) трансфузиологии.

Служба крови - уникальная составляющая здравоохранения, использующая уникальный национальный ресурс - кровь доноров. Это базис оказания экстренной и высокотехнологичной медицинской помощи в различных областях клинической медицины и единственная составляющая здравоохранения, имеющая специальное мобилизационное задание.

Переливание компонентов крови - одна из важных составляющих оказания специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи и соответствующая организация трансфузионной терапии в многопрофильных стационарах является неотъемлемой частью лечебного процесса.

Современная трансфузиология - это интегральная дисциплина со взаимопроницаемыми проблемами пограничных наук: хирургии, терапии, онкогематологии, акушерства и гинекологии, анестезиологии и реаниматологии, педиатрии, травматологии, онкологии, кардиологии, трансплантологии, медицины критических состояний, иммуногематологии, биологии, биотехнологии.

В современных условиях развития специализированной стационарной медицинской помощи населению, внедрения инновационных методов лечения отмечается тенденция к росту применения гемокомпонентной терапии, что в свою очередь требует улучшения оснащенности современным оборудованием и расходными материалами, разработки новых методических подходов в организации трансфузиологической помощи.

Материалы и методы.

Материалы статьи основаны на результатах сводного годового мониторинга показателей деятельности и оснащенности отделений (кабинетов) трансфузиологии и отчет медицинских организаций (форма 30), которые осуществляются сбором данных. В данной статистической форме представлены количество отделений (кабинетов) трансфузиологии, количество трансфузионных Советов, оснащенность оборудованием и количество трансфузий компонентов и препаратов крови.

Мониторинг показателей деятельности и оснащенности отделений (кабинетов) трансфузиологии предоставляют региональные центры крови раз в квартал в НПЦТ, затем формируется свод по республике.

Статистический метод.

В работе применялся метод описательной статистики, который позволяет обобщать первичные результаты, полученные при наблюдении или в эксперименте.

После сбора информации, данные сводятся к группировке данных по их значениям, выявлению

средней арифметической и, наконец, к оценке разброса данных по отношению к найденной центральной тенденции.

Определили среднее значение данных. Среднее значение дает усредненную характеристику совокупности объекта по определенному признаку.

Методом «случай - контроль» проведено сопоставление количества гемотрансфузий по республике с повышенной и нормальной активностью.

Результаты и обсуждение.

Организациями службы крови республики ежегодно повсеместно проводится сбор данных в части

использования компонентов и препаратов донорской крови, а также мониторинг кадровых и материально-технических ресурсов.

Сравнительный анализ данных за 2014-2015 гг. показал, что количество гемотрансфузий по республике практически остается на одном уровне. Значительное количество гемотрансфузий приходится на г. Астана, что связано с локализацией ведущих клиник республики, оказывающих высокотехнологичную специализированную помощь в различных отраслях медицины (Рисунок 1).

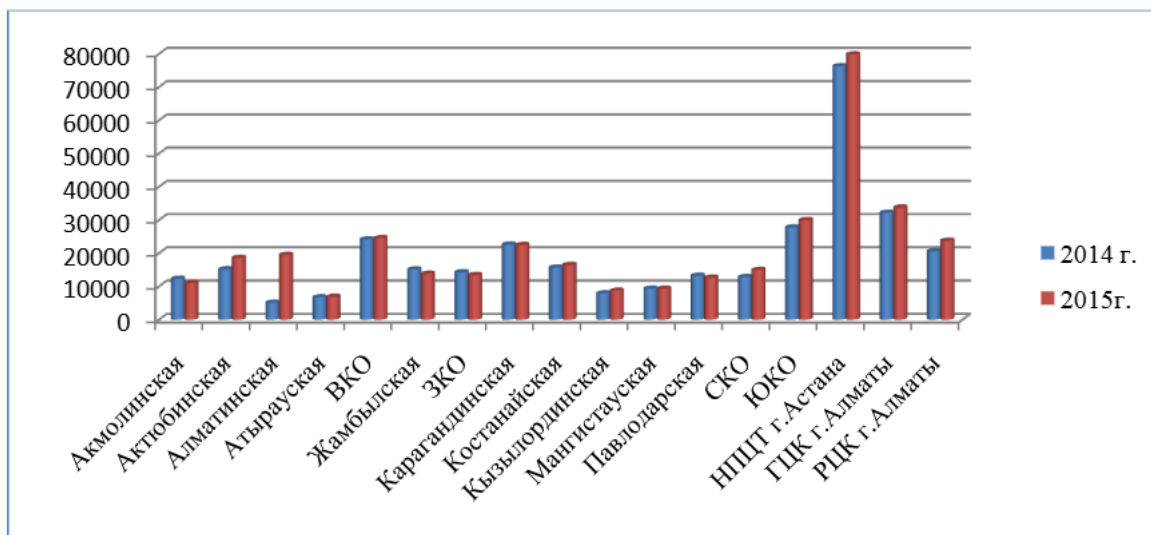


Рисунок 1 - Количество трансфузий компонентов и препаратов крови

Анализ количества переливаний в разрезе по видам гемотрансфузионных сред за 2014-2015 гг. так же показал незначительные колебания, как в сторону

увеличения, так и в сторону уменьшения числа гемотрансфузий [1].

Таблица 1- Количество переливаний гемотрансфузионных сред по регионам за 2014-2015 гг.

№ п/п	Регион	эритроносодержащие компоненты		плазма всех видов		концентрат тромбоцитов		альбумин в пересч.на 10%р.	
		2014	2015	2014	2015	2014	2015	2014	2015
1	Акмолинская	4842	4584	4617	4525	268	315	2585	1609
2	Актюбинская	4344	5007	7989	9571	810	1099	1996	2901
3	Алматинская	2545	8550	1810	8091	76	136	672	2695
4	Атырауская	3247	3240	2009	1986	204	509	1283	1139
5	ВКО	9098	8965	8296	8648	3874	3555	2906	3945
6	Жамбылская	5873	5812	6738	5520	501	674	1975	1819
7	ЗКО	3837	3720	6870	6470	774	731	2765	2522
8	Карагандинская	9196	9705	9492	9345	1828	1442	2072	1963
9	Костанайская	5572	5706	7909	8021	246	290	1984	2434
10	Кызылординская	3397	3745	3000	3292	247	200	1256	1487
11	Мангистауская	3019	2937	3742	4123	220	196	2351	2021
12	Павлодарская	6219	6783	4727	4056	465	502	1810	1325
13	СКО	4081	4973	4783	5770	202	326	3755	3903
14	ЮКО	12879	13509	9597	9736	594	1006	4692	5703
15	НПЦТ г.Астана	21334	21600	29075	29295	10704	14371	15119	14561
16	ГЦК г.Алматы	11662	11635	14761	13160	2898	3633	2875	6165
17	РЦК г.Алматы	5282	5972	5574	5874	3683	5844	6016	6042
	ВСЕГО	116427	126443	130989	137483	27594	34829	56112	62234

Стоит отметить, что в части применения концентрата донорских тромбоцитов с тенденцией к росту данного показателя отчетливо выделяются гг. Астана и Алматы, что связано с локализацией здесь центров

гематологической службы республики – наибольшего потребителя данного вида компонента донорской крови. Ситуацию с Восточно-Казахстанской областью можно объяснить производственными нюансами –

количество трансфузий исходит из количества выданных в лечебную сеть доз концентрата тромбоцитов, полученных из дозы цельной крови. По данным мониторинга в Республике Казахстан функционируют 474 медицинских организации,

оказывающих трансфузиологическую помощь, из них 445 имеют в своем составе отделение или кабинет трансфузиологии, что составляет в среднем 94% по стране (Рисунок 2).

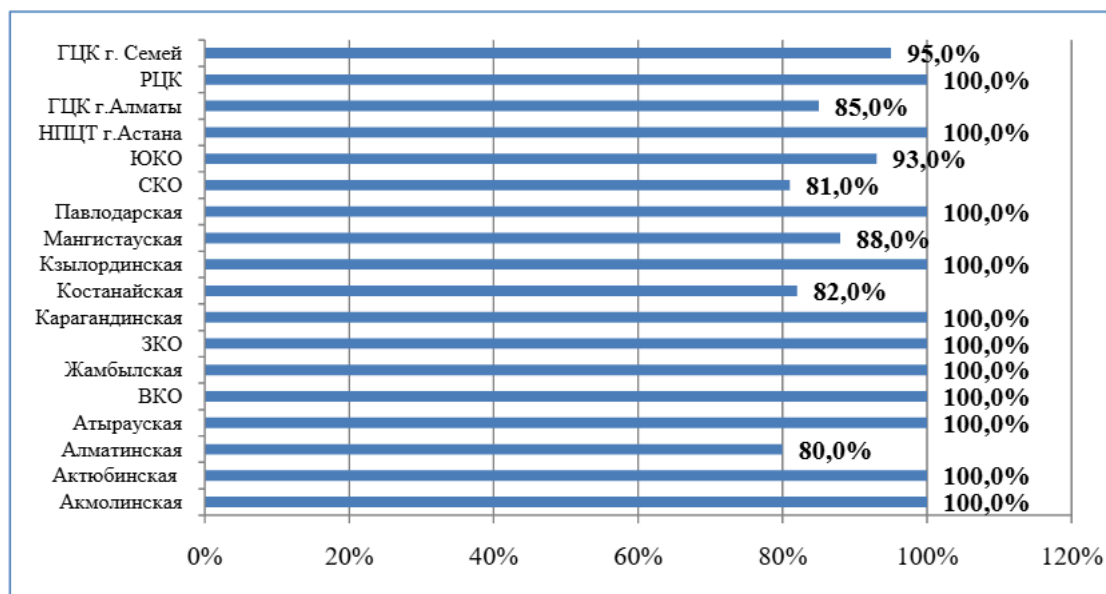


Рисунок 2 - Организация отделений/кабинетов трансфузиологии в медицинских организациях всех уровней по регионам

Таблица 2 - Организация отделений (кабинетов) трансфузиологии в медицинских организациях республиканского уровня

№ п/п	Регион	МО	Отделение/кабинет трансфузиологии	Доля МО с каб./отд. трансфузиологии
1	Актыбинская	1	1	100%
2	Кзылординская	1	1	100%
3	Павлодарская	1	1	100%
4	НПЦТ г. Астана	9	9	100%
5	РЦК	11	11	100%
	ИТОГО	23	23	100%

Для медицинских организаций республиканского уровня данный показатель составляет 100%.

Таблица 3 - Организация отделений (кабинетов) трансфузиологии в медицинских организациях областного уровня

№ п/п	Регион	МО	Отделение/кабинет трансфузиологии	Доля МО с каб./отд. трансфузиологии
1	Акмолинская	5	5	100%
2	Актыбинская	5	5	100%
3	Алматинская	7	6	86%
4	Атырауская	6	6	100%
5	ВКО	5	/5	100%
6	Жамбылская	6	6	100%
7	ЗКО	7	7	100%
8	Карагандинская	10	10	100%
9	Костанайская	4	4	100%
10	Кзылординская	6	6	100%
11	Мангистауская	6	5	83%
12	Павлодарская	6	6	100%
13	СКО	5	3	60%
14	ЮКО	10	9	90%
	ИТОГО	87	82	94%

Таблица 4 - Организация отделений (кабинетов) трансфузиологии в медицинских организациях городского уровня

№ п/п	Регион	МО	Отделение/кабинет трансфузиологии	Доля МО с каб./отд. трансфузиологии
1	Акмолинская	2	2	100%
2	Актюбинская	9	9	100%
3	Алматинская	3	1	33%
4	Атырауская	3	3	100%
5	ВКО	5	5	100%
6	Жамбылская	12	12	100%
7	ЗКО	4	4	100%
8	Карагандинская	20	20	100%
9	Костанайская	16	10	63%
10	Кзылординская	4	4	100%
11	Мангистауская	4	4	100%
12	Павлодарская	6	6	100%
13	СКО	3	2	67%
14	ЮКО	7	6	86%
15	НПЦТ г.Астана	13	13	100%
16	ГЦК г.Алматы	33	28	85%
18	ГЦК г. Семей	13	13	100%
	ИТОГО	157	142	90%

С показателем ниже 50% показаны медицинские организации городского уровня Алматинской области [2].

Таблица 5 - Организация отделений (кабинетов) трансфузиологии в медицинских организациях районного уровня

№ п/п	Регион	МО	Отделение/кабинет трансфузиологии	Доля МО с отд./каб. трансфузиологии
1	Акмолинская	18	18	100%
2	Актюбинская	14	14	100%
3	Алматинская	30	25	83%
4	Атырауская	7	7	100%
5	ВКО	17	17	100%
6	Жамбылская	10	10	100%
7	ЗКО	16	16	100%
8	Карагандинская	9	9	100%
9	Костанайская	18	17	94%
10	Кзылординская	8	8	100%
11	Мангистауская	6	5	83%
12	Павлодарская	9	9	100%
13	СКО	13	12	92%
14	ЮКО	25	24	96%
18	ГЦК г. Семей	7	7	100%
	ИТОГО	207	198	96%

Из 474 медицинских организаций, оказывающих трансфузионную помощь, в 29 (что составляет 6,1%) отсутствуют кабинеты трансфузиологии. В это число входят 5 областных, 15 городских и 9 районных больниц.

Согласно приказу МЗ РК № 55 от 27 января 2012 года «О внесении изменений и дополнений в приказ

Министра здравоохранения Республики Казахстан № 238 от 7 апреля 2010 года «Об утверждении типовых штатов и штатных нормативов организаций здравоохранения» определены штатные нормативы отделения (кабинета) трансфузиологии в зависимости от объема трансфузий в год [3].

Таблица 6 - Штатные нормативы отделения (кабинета) по требованию приказа МЗ РК № 238 от 7 апреля 2010 года

Медицинский персонал	Количество должностей в зависимости от объема трансфузий в год			
	До 500 трансфузий	500-1000 трансфузий	1000-5000 трансфузий	Более 5000 трансфузий
Заведующий отделением (врач-трансфузиолог)	1	1	1	1
Врач-трансфузиолог	-	-	0,5	1
Врач-лаборант	-	-	0,5	0,5
Старшая медицинская сестра	-	-	1	1
Медицинская сестра	1	1,5	4	4
Лаборант (фельдшер-лаборант)	0,5	0,5	1	1
Медицинский регистратор	0,5	1	1	1

Санитарка	1	1	1,5	2
-----------	---	---	-----	---

В кабинетах трансфузиологии освобожденные ставки (1,0 и более) врачей-трансфузиологов введены всего в 78 медицинских организациях, что составило всего 17% от общего числа медицинских организаций, оказывающих трансфузиологическую помощь, что противоречит требованиям приказа.

В медицинских организациях республиканского уровня, в связи с высокой трансфузиологической нагрузкой, выделяется 1,0 и более ставок врача-трансфузиолога. Этот показатель составляет более

83%. В медицинских организациях областного, городского и районного уровней данный показатель превышает 20%.

В 290 медицинских организациях (что составило 61%), где выделено 0,25-0,5 ставки врача-трансфузиолога, должность трансфузиолога совмещают врачи других специальностей.

В 106 медицинских организациях ставки врача-трансфузиолога не выделены, что составило 22% [4].

Таблица 7 - Структура выделения ставок врача-трансфузиолога в медицинских организациях всех уровней

Уровень оказания медицинской помощи	Количество медицинских организаций, оказывающих трансфузионную помощь	Из них имеют 1,0 и более ставки трансфузиолога		Из них имеют 0,25-0,5 ставки трансфузиолога		Из них не имеют выделенных ставок трансфузиолога	
		n	%	n	%	n	%
Республиканских	23	19	83%	5	22%	2	9%
Областных	87	17	20%	61	70%	15	17%
Городских	157	22	14%	89	57%	34	22%
Районных	207	20	10%	135	65%	55	27%
Всего	474	78	17%	290	61%	106	22%

Таблица 8 - Структура укомплектованности медицинских организаций всех уровней врачами, имеющими сертификат по трансфузиологии

№ п/п	Регион	Республиканские	Областные	Городские	Районные	Всего
1	Акмолинская				3	3
2	Актюбинская	1	5	2	2	10
3	Алматинская		1		11	12
4	Атырауская		1		1	2
5	ВКО		6	3	13	22
6	Жамбылская		4	8	7	19
7	ЗКО		5	1	2	8
8	Карагандинская		9	16	7	32
9	Костанайская		4	11	12	27
10	Кзылординская	1	2	4	3	10
11	Мангистауская					
12	Павлодарская	1	5	5	6	17
13	СКО		5	3	9	17
14	ЮКО		7	3	4	14
15	НПЦТ г. Астана	14		33		47
16	ГЦК г. Алматы			19		19
17	РЦК	10				10
18	ГЦК г. Семей			12	6	18
	Всего	27	54	120	86	287

Таблица 9 - Анализ укомплектованности отделений (кабинетов) трансфузиологии врачами, имеющими сертификат по трансфузиологии

№ п/п	Регион	Количество медицинских организаций, оказывающих трансфузионную помощь	Кол-во трансфузий за год	Количество отделений/кабинетов трансфузиологии	Количество врачей, имеющих сертификат по трансфузиологии	Сколько врачей приходится на отделение/кабинет трансфузиологии
1	Акмолинская	25	11033	25	3	0,12
2	Актюбинская	29	18578	29	10	0,34
3	Алматинская	40	19472	32	12	0,38

4	Атырауская	16	6874	16	2	0,13
5	ВКО + г. Семей	46	25113	46	40	0,87
6	Жамбылская	28	13825	28	19	0,68
7	ЗКО	27	13443	27	8	0,29
8	Карагандинская	39	22455	39	32	0,82
9	Костанайская	38	16451	31	27	0,87
10	Кызылординская	19	8724	19	10	0,53
11	Мангистауская	16	9277	14		0,00
12	Павлодарская	22	12666	22	17	0,77
13	СКО	21	14972	17	17	1,00
14	ЮКО	42	29954	39	14	0,36
15	НПЦТ г.Астана	22	79827	22	47	2,14
16	ГЦК г.Алматы	33	34593	28	19	0,68
17	РЦК г.Алматы	11	23732	11	10	0,90
	ИТОГО	474	360989	445	287	0,64

В 445 отделениях (кабинетах) трансфузиологии коэффициент укомплектованности врачами, имеющими сертификат по трансфузиологии, составляет 0,64. В некоторых регионах данный показатель не превышает 0,3, притом, что количество трансфузий составляет более 10000, когда как в других регионах при меньшем количестве трансфузий и меньшем количестве отделений (кабинетов) трансфузиологии данный показатель выше. На основании этого можно сделать выводы о нехватке кадровых ресурсов и необходимости проведения профессиональной подготовки врачей-трансфузиологов. Недостаточность штатов трансфузиологов ведет к отсутствию должного внимания к порядку проведения трансфузионной терапии, к надлежащей обоснованности переливания крови, лабораторному мониторингу состояний,

требующих проведения трансфузий. При этом отмечается увеличение нагрузки на имеющихся специалистов, что может привести к ухудшению клинического мышления, проявляющемуся в недостоверной оценке результатов исследований на групповую принадлежность, биологической пробы и т.п.[5].

Профессиональная переподготовка по специальности «Трансфузиология», длительность которой составляет 4 месяца (864 часа/16 недель), проводится на базе Научно-производственного центра трансфузиологии (г. Астана) в очной форме, что несколько затрудняет приток специалистов на учебу. С развитием новых информационных технологий необходимо внедрять дистанционные виды образования в очно-заочной форме.

Таблица 10 - Структура организации трансфузионных советов в медицинских организациях всех уровней

№ п/п	Регионы	Количество МО	Количество трансфузионных советов	Доля МО, имеющих в составе ТС
1	Акмолинская	25	25	100%
2	Актюбинская	29	29	100%
3	Алматинская	40	32	80%
4	Атырауская	16	16	100%
5	ВКО	26	26	100%
6	Жамбылская	28	28	100%
7	ЗКО	27	27	100%
8	Карагандинская	39	39	100%
9	Костанайская	38	31	82%
10	Кызылординская	19	19	100%
11	Мангистауская	16	14	88%
12	Павлодарская	22	22	100%
13	СКО	21	17	81%
14	ЮКО	42	39	93%
15	НПЦТ г.Астана	22	22	100%
16	ГЦК г.Алматы	33	28	85%
17	РЦК	11	11	100%
18	ГЦК г.Семей	20	20	100%
	ИТОГО	474	445	94%

Организация трансфузионного совета продиктована необходимостью развития и совершенствования методических подходов к организации

трансфузиологической помощи в стационаре в целом, направленная на обеспечение безопасности переливания крови, ее компонентов и препаратов,

включая стандартизацию и анализ обоснованности и эффективности трансфузионной терапии, анализ и профилактику посттрансфузионных осложнений. Из 474 медицинских организаций, оказывающих трансфузиологическую помощь, только в 445 организованы трансфузионные советы, что составляет по республике в среднем 94%. Самый низкий показатель, организации трансфузионных советов, составляющий 80 % в Алматинской области. По результатам анализа получаемой информации организация трансфузионных совет носит формальный характер. При наличии утвержденных первым руководителем приказов об организации трансфузионного совета, его положения, отсутствуют

документально оформленные факты планомерной работы - протоколы заседаний, обучения сотрудников на местах, разбора случаев посттрансфузионных реакций и осложнений и т.п. Согласно приказу МЗ РК № 850 от 27 октября 2010 года «Об утверждении минимальных стандартов (нормативов) оснащения медицинской техникой и изделиями медицинского назначения государственных организаций здравоохранения» определен минимальный стандарт (нормативов) оснащения медицинской техникой и изделиями медицинского назначения отделений/кабинетов трансфузиологии [6].

Таблица 11 - Минимальный стандарт (норматив) оснащения медицинской техникой и изделиями медицинского назначения отделений (кабинетов) трансфузиологии государственных организаций здравоохранения

Наименование оборудования	Количество
Холодильник специализированный для хранения компонентов крови +2+10 гр. С	1
Морозильник специализированный для хранения компонентов крови -25-30 гр. С	1
Холодильник специализированный для хранения диагностических стандартов +2+10 гр. С	1
Тромбомиксер для хранения тромбоцитов с термостатом или без*	1
Плазморазмораживатель	1
Центрифуга лабораторная 3000 об/мин	1
Аппарат для подогрева эритроцитов	1
Система гелевой серологии групп	1
Аппарат «водяная баня»	1
Термоконтейнеры для транспортировки продуктов крови	3
Микроскоп	1
Набор лаборатории	1

* для стационаров хирургического, гематологического и акушерско-гинекологического профилей

Уровень обеспеченности отделений (кабинетов) трансфузиологии медицинских организаций республики специализированным холодильным оборудованием для хранения эритроцитсодержащих компонентов и замороженной плазмы в среднем составил 28%, плазморазмораживателями - 47%,

полуавтоматизированными лабораторными системами для выполнения иммуногематологических исследований - 10%, аппаратами для подогрева эритроцитов -14%, тромбомиксерами - 3%, термоконтейнерами - 79%.

Таблица 12 - Оснащенность отделений (кабинетов) трансфузиологии медицинской техникой и изделиями медицинского назначения

№ п/п	Наименование оборудования	Респ-е	Обл-е	Гор-е	Рай-е	По стране	
Количество медицинских организаций		23	87	157	207	474	
1	Холодильник для хранения эритроцитсодержащих компонентов +2+10°C	спец.	40	63	83	104	290
		% от стандарта	174%	72%	53%	50%	61%
		бытовой	1	11	48	43	103
		% от стандарта	5%	13%	31%	21%	22%
2	Холодильник для хранения диагностических стандартов +2+10°C	спец.	17	34	43	14	108
		% от стандарта	74%	39%	27%	9%	23%
		бытовой	4	9	17	19	49
		% от стандарта	17%	10%	11%	9%	10%
3	Морозильник для хранения СЗП -25-30°C	спец.	32	56	94	129	311
		% от стандарта	139%	64%	60%	62%	61%
		бытовой	0	4	39	33	76
		% от стандарта	0%	5%	25%	16%	16%

4	Система гелевой серологии групп	кол-во единиц	17	11	19	2	49
		% от стандарта	74%	13%	12%	1%	10%
5	Аппарат (водяная баня)	кол-во единиц	25	53	100	83	261
		% от стандарта	109%	61%	64%	40%	55%
6	Аппарат для подогрева эритроцитов	кол-во единиц	11	30	25	2	68
		% от стандарта	48%	34%	16%	1%	14%
7	Аппарат для реинфузии*	кол-во единиц	6	13	17	2	38
		% оснащ-ти	26%	15%	11%	1%	8%
8	Центрифуга лабораторная 3000 об./мин	кол-во единиц	26	73	123	120	342
		% от стандарта	113%	87%	78%	58%	72%
9	Плазмораз-мороживатель	кол-во единиц	31	71	77	46	225
		% от стандарта	135%	82%	49%	22%	47%
10	Микроскоп	кол-во единиц	7	28	67	29	131
		% от стандарта	30%	32%	43%	14%	28%
11	Сухожаровый шкаф*	кол-во единиц	4	24	34	25	87
		% оснащ-ти	18%	28%	22%	12%	18%
12	Тромбомиксер для хран.тромбоцит.с термостатом или без	кол-во единиц	4	5	4	1	14
		% от стандарта	17%	6%	17%	0,5%	3%
13	Термоконтейнеры для транспортировки продуктов крови	кол-во единиц	59	268	351	495	1173
		% от стандарта	86%	103%	75%	80%	82%

*оборудование в стандарте отсутствует, но % оснащенности взят из расчета 1 единица оборудования на 1 отделение/кабинет трансфузиологии

Отсутствие аппаратов для программного размораживания и подогрева компонентов крови также влечет риск отсутствия лечебного эффекта или развития осложнений у пациентов.

Выполнение иммуногематологических исследований (группа крови АВ0, резус-принадлежность, эритроцитарные антитела) на плоскости («ручные методики») не позволяет правильно диагностировать сложные случаи (редкий фенотип, химеризм и др.), при этом современные полуавтоматизированные технологии имеются только у 10% больниц [5].

Примечательно, что прослеживается тенденция к развитию политики кровесбережения в лечебной тактике и некоторые медицинские организации оснащены аппаратами для интраоперационной реинфузии аутологичных эритроцитов, что снижает у пациента риски трансфузии аллогенных гемокомпонентов.

Выводы.

Тенденцией развития организационного построения трансфузионной помощи в Республике Казахстан является централизация сложных (и усложняющихся) технологий: зафиксировано сокращение количества отделений (кабинетов) трансфузиологии службы крови и

высококвалифицированного медицинского персонала.

Оснащенность службы крови республики неоднородна, отличается в различных регионах в 5 и более раз и поэтому нуждается в стандартизации.

В существующем регламентированном порядке деятельности трансфузиологической помощи существенными медико-организационными дефектами являются:

- отсутствие отделений (кабинетов) трансфузиологии в некоторых медицинских организациях;
- отсутствие трансфузионных Советов;
- неполная оснащенность;
- неполная укомплектованность врачами трансфузиологами.

Рекомендации.

1.Необходимо продолжать и совершенствовать методологическую работу по организации трансфузиологической помощи, отходить от формализованности в работе, усилить работу по проведению внутреннего и внешнего аудита оказания трансфузиологической помощи в медицинских организациях.

2. Необходимо увеличивать штатные ресурсы отделений (кабинетов) трансфузиологии, увеличить количество освобожденных ставок врачей-трансфузиологов.

3. Необходимо усилить работу по профессиональной подготовке врачей-трансфузиологов, внедряя альтернативные виды образования в очно-заочной

форме по типу дистанционного обучения, организации вебинаров и выездных циклов.

4. Необходимо совершенствовать материально-техническое оснащение отделений/кабинетов трансфузиологии с целью обеспечения безопасности и высокого качества оказания трансфузиологической помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА

- 1 «Отчет медицинской организации» (свод по Республике Казахстан, форма 30);
- 2 Мониторинг основных показателей деятельности службы крови Республики Казахстан;
- 3 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 238 от 7 апреля 2010 года «Об утверждении типовых штатов и штатных нормативов организаций здравоохранения» // http://adilet.zan.kz/rus/docs/V100006173_;
- 4 «Отчет о медицинских и фармацевтических кадрах» (свод по Республике Казахстан, форма 17);
- 5 Мониторинг показателей деятельности и оснащенности отделений (кабинетов) трансфузиологии;
- 6 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 850 от 27 октября 2010 года «Об утверждении минимальных стандартов (нормативов) оснащения медицинской техникой и изделиями медицинского назначения государственных организаций здравоохранения» // http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30851850#pos=1;-187.

С.А. АБДРАХМАНОВА, М.Е. ОСПАНОВА, И.А. ЖӘНІБЕКОВА

*Қан қызметінің ғылыми - өндірістік орталығы
Астана қаласы, Қазақстан Республикасы*

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ТРАНСФУЗИЯЛЫҚ КӨМЕКТИҢ КЕЙБІР ҰЙЫМДАСТЫРЫЛҒАН АСПЕКТІЛЕРІ

Түйін: Қазіргі заманғы трансфузиология заманауи медицинаның ең серпінді бағыттардың бірі болып табылады және медицинаның түрлі салалардағы медициналық көмекті дұрыс және тиімді ұйымдастыру негізінен трансфузиологиялық қызметпен анықталады. Трансфузиология бөлімдері/кабинеттері қызметі мен жабдықталуы көрсеткіштері мониторингі трансфузиологиялық көмек көрсету сапасын бағалап қана қоймай, сондай-ақ тұтастай алғанда стационардағы медициналық көмек сапасын бағалауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: Трансфузиологиялық көмек, медициналық ұйымдар, трансфузиология бөлімдері/кабинеттері жабдықталуы, трансфузиялық Кеңес, құюлар, кадрлық ресурстар

S.A. ABDRAKHMANOVA, M.E. OSPANOVA, I.A. ZHANIBEKOVA

*Research-production center of blood,
Astana, Republic of Kazakhstan*

SOME ORGANIZATIONAL ASPECTS OF TRANSFUSIONS SUPPORT IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: Modern Transfusiology is one of the most dynamic areas of modern medicine and the correct and effective organization of medical assistance in various areas of medicine is largely determined by the transfusion service.

Monitoring of performance and equipment of offices / rooms transfusion allows evaluating not only the quality of the provision of transfusion care, but also the quality of care provided by the hospital as a whole.

Keywords: Transfusions help, medical organizations, equipment of offices / rooms transfusion, transfusion advice, transfusion, human resources

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К
ИЗУЧЕНИЮ КАЧЕСТВА
ЖИЗНИ В МЕДИЦИНЕ И
КАРДИОЛОГИИ
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)****А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА¹, Ж.А. КАЛМАТАЕВА²**¹ Высшая школа общественного здравоохранения,
г. Алматы² Казахский национальный университет
им. аль-Фараби

УДК 614.2: 616.1: 617-089

Наука об исследовании качества жизни, связанного со здоровьем, не только заняла определенную ступень в современной медицине, но и продолжает прогрессивно развиваться. Исследование в области качества жизни является наиболее актуальным в современной медицине. В данном обзоре освещаются проблемы изучения качества жизни в медицине, история ее возникновения, неоднозначность терминологии, методические аспекты исследований. Особое внимание уделяется оценке данного показателя у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), актуальности этого направления, особенностям методологии и современному состоянию проблемы в кардиологии.

Ключевые слова: качество жизни, кардиология, ишемическая болезнь сердца, вопросник

Введение.

В настоящее время под качеством жизни (КЖ) большинством исследователей подразумевается характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [1].

Прогресс развития медицинской науки, изменение структуры заболеваемости населения и акцент на уважение прав пациента как личности привели к созданию новой парадигмы понимания болезни и определения эффективности методов лечения. Когда врачи стали всё больше сознавать, что объективное уменьшение патологических изменений (данных физикальных, лабораторных и инструментальных методов обследований) не обязательно сопровождается улучшением самочувствия больного и что итогом лечения должен быть удовлетворен больной, в медицине возник интерес к качеству жизни пациента [2]. В последние годы количество публикаций посвященных качеству жизни повысилось, и эта тенденция повышенного внимания к качеству жизни растет с каждым годом [3,4,5].

Сердечно-сосудистые заболевания были одним из первых разделов клинической медицины, где стали проводиться крупномасштабные исследования КЖ. С одной стороны, это связано с большой распространенностью данной патологии, с другой – с тем, что КЖ у пациентов с заболеваниями сердца и сосудов является важным критерием тяжести состояния и эффективности проводимой терапии [6,7]. В связи с этим данная тема является актуальной.

Цель исследования - изучить современные подходы к оценке качества жизни пациентов в медицине и кардиологии в контексте развития науки.

Материалы и методы.

Проведен анализ современной научной медицинской литературы по проблеме за последние 10 лет. Сбор и анализ материалов проводился в электронных библиотеках, использованы статьи информационных ресурсов: EBSCO; Thomson Reuters; Springer; PubMed; Medline.

Результаты и обсуждение.

Современная медицина стала заниматься изучением качества жизни во второй половине 20-го века, когда стало очевидно, что в процессе лечения важно добиться не только редукции болезненных

симптомов, но и улучшения качества жизни и социального функционирования больных [8].

История науки о качестве жизни (КЖ) начинается с 1947 года, когда профессор Колумбийского университета США D.A. Karnovsky опубликовал работу: «Клиническая оценка химиотерапии при раке», где всесторонне исследовал личность страдающего соматическими заболеваниями. Развитию этого направления способствовала также предложенная в 1980 г. доктором Engel биопсихологическая модель медицины, сутью которой явился учет психосоциальных аспектов заболевания [9,10].

С 80-х годов XX века регистрируется лавинообразный рост научных публикаций по фундаментальному исследованию качества жизни. В разработке методологии исследования важную роль играют исследования А. McSweeney, предложившего оценивать КЖ, основываясь на четырех аспектах (эмоциональном, социальном функционировании, повседневной активности и проведении досуга), N. Wenger, который для оценки КЖ выделил три основных параметра: функциональная способность, восприятие, симптомы и девять подпараметров (ежедневный режим, социальная и интеллектуальная деятельность, восприятие общего здоровья, симптомов основного и сопутствующих заболеваний, экономическое положение, благосостояние, удовлетворённость жизнью), и Cocco.G., определившего КЖ как индивидуальное соотношение своего положения в жизни общества в контексте его культуры и систем ценностей с целями данного индивидуума, его планами, возможностями и степенью неустойчивости [11, 12, 13].

Определение понятия «качество жизни». В 1948 году ВОЗ формулирует принципиально новое определение здоровья как состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствия болезни. В это время и появляется в медицине понятие «качество жизни, связанное со здоровьем» и попытки оценить этот важный и неоднозначный параметр [14].

На сегодняшний день существует множество определений качества жизни, каждое из них дополняет и конкретизирует трактовку термина, но до настоящего времени нет общепринятого определения этого понятия. Качество жизни является интегральной характеристикой,

осуществляющей физическое, социальное и психологическое функционирование пациента. В соответствии с приведённым определением здоровья, ВОЗ определяет КЖ как индивидуальное соотношение человеком своего положения в жизни общества, в контексте его культуры и системы ценностей с целями данного индивида, его планами, возможностями и степенью неустойчивости. Как видно, фундаментальными свойствами качества жизни являются многокомпонентность и субъективизм в оценке [15].

Учитывая, что методологические установки для изучения качества жизни выдаёт философская антропология, а конкретные знания формируют медицинские науки, целесообразно определение качества жизни с интеграцией в нём первично-социологического и вторично-медицинского подходов. Оно звучит следующим образом: «качество жизни - это адекватность психосоматического состояния индивида его социальному статусу» [16].

Сходное по смыслу определение качества жизни предложено Wenger N.K.: качество жизни - это «удовлетворённость от психосоциальной и других форм деятельности в условиях ограничений, связанных с заболеванием» [17].

Медицинская Энциклопедия Качества Жизни, изданная в США, даёт более простое определение: «Качество жизни - степень удовлетворения человеческих потребностей» [18].

Автор опросника качества жизни больницы святого Георгия (SGRQ) P.W. Jones корректирует определение качества жизни с точки зрения врача. Оно звучит как «соответствие желаний возможностям, которые лимитированы заболеванием» [19].

В современной зарубежной медицине широко распространён термин «качество жизни, связанное со здоровьем», подразумевая, что существует и другой аспект, который со здоровьем не связан: воздействие окружающей среды, экономических, политических, духовных изменений. В 1982 году R. M. Kaplan и Bush предложили термин «health-related quality of life» (качество жизни, обусловленное здоровьем), что позволило выделить параметры, описывающие состояние здоровья, заботу о нем и качество медицинской помощи из общей концепции КЖ. Понятие «качество жизни, связанное со здоровьем», позволяет дать глубокий и многоплановый анализ физиологических, психологических, эмоциональных и социальных проблем больного человека [20]. Резюмируя изложенное, следует признать наиболее актуальным определение КЖ, предложенное ВОЗ. Вероятно, при рассмотрении понятия КЖ в аспекте конкретных проблем, могут быть использованы и другие его определения, базирующиеся на других методологических основах.

Методика исследования качества жизни. Единых общеприменимых критериев и норм исследования КЖ не существует. На оценку КЖ оказывает влияние возраст, пол, национальность, социально-экономическое положение человека, характер его трудовой деятельности, религиозные убеждения культурный уровень, региональные особенности и многие другие факторы. Это сугубо субъективный показатель объективности, и поэтому оценка КЖ респондентов возможна лишь в сравнительном аспекте (больной - здоровый, больной одним заболеванием - больной другим заболеванием) с

максимальным нивелированием всех сторонних факторов [21].

В соответствии с представлением Всемирной организации здравоохранения категория здоровья включает в себя категории физического, психического, духовного и социального здоровья. Поэтому для оценки КЖ следует использовать такой инструмент, который бы охватывал различные стороны КЖ, был чувствительным к изменению в состоянии здоровья, результаты должны быть сопоставимы с другими измерениями состояния здоровья, клиническим статусом. Немаловажным требованием является возможность его применения у лиц разного пола, возраста, независимо от рода занятий, характера заболевания. В то же время это должен быть документ простой, краткий, легкий для понимания, позволяющий получать количественную оценку изучаемых параметров. Итогом активной работы международных исследовательских групп на протяжении последних десятилетий стал консенсус по стандартизированному интервьюированию [22, 23].

Наиболее рациональным считается использование вопросников (анкет) и тестов. Использование стандартизированных вопросников (индексы и профили) необходимо для получения сопоставимых результатов. К важным компонентам стандартизации следует отнести психометрические свойства инструмента: надёжность, валидность и чувствительность: надёжность (reliability) - это способность опросника давать постоянные и точные измерения; валидность (validity) - способность опросника достоверно измерять ту основную характеристику, которая в нем заложена; чувствительность (sensitivity to change) - способность опросника давать достоверные изменения баллов КЖ в соответствии с изменениями в состоянии респондента (например, в процессе лечения). Заполнять вопросник может как больной, так и врач или специально обученный персонал [24].

Вопросники, предназначенные для оценки КЖ пациентов с разными заболеваниями у детей и взрослых, относятся к категории общих вопросников, они применимы для популяционных исследований, но, как правило, малочувствительны. Кроме общих вопросников, разработаны специальные, болезнь-специфичные вопросники, предназначенные для исследования КЖ по областям медицины, по нозологии, по специфике определенных состояний. Специальные вопросники отличаются высокой чувствительностью, но область их применения ограничивается узкой конкретной сферой [25].

В зависимости от структуры выделяют профильные вопросники (несколько цифровых значений, которые представляют собой профиль, сформированный значениями шкал) и индексы (единое цифровое значение). Для конструирования общих методик известных специалистом в сфере изучения КЖ Ware J.E. было предложено выделить разделы, связанные непосредственно с особенностями функционирования больного. Всего формируется четыре таких блока (физическая, эмоциональная, социальная сфера и общее субъективное восприятие здоровья). И один блок, по мнению исследователя, должен отражать специфичные для конкретного патологического процесса параметры, в том числе биомедицинские технологии и т.п. [26]. Такой подход

заложен в стандартизированных методиках оценки качества жизни, таких как Профиль воздействия болезни (Sickness Impact Profile, SIP), Индекс рейтинга общего состояния здоровья (General Health Rating Index), Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile, NHP), Мак-Мастерский вопросник индекса здоровья (McMaster Health Index Questionnaire), Индекс качества жизни (Quality of Life Index) и других общих вопросниках. Широкий спектр перечисленных вопросников по КЖ отражает насущные потребности практики в дифференцированном подходе к оценке состояния пациента при разных заболеваниях. Вопросники, чувствительные для оценки КЖ при одних заболеваниях, могут оказаться нечувствительными для других [27].

В последние годы во многих клинических исследованиях с успехом используется SF-36 (англ. The Short Form-36), автором которого является John E. Ware. SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Из них формируют два параметра: психологический и физический компоненты здоровья [28].

Важную информацию врач-исследователь, работающий с определенными группами пациентов, может получить с помощью болезнь-специфических вопросников, которые используются для оценки КЖ пациентов, страдающих определенными заболеваниями. При помощи специальных опросников оценивается какая-либо одна категория КЖ (физическое или психическое состояние), или КЖ при конкретном заболевании, или определенные виды лечения. Наиболее часто из специальных опросников в кардиологии применяется: Сиэтловская анкета качества жизни при стенокардии (Seattle Angina Questionnaire); Анкета для оценки качества жизни при стенокардии (Angina Pectoris Quality of Life Questionnaire); Анкета для оценки специфической активности (Specific Activity Questionnaire); Анкета для оценки качества жизни после инфаркта миокарда (Quality of Life after Myocardial Infarction); Анкета для оценки профиля здоровья в кардиологии (Cardiac Health Profile). Каждый опросник отличается объемом исследования, временем, необходимым для заполнения анкет, способами заполнения и количественной оценкой показателей КЖ. Большинство опросников переведены на все основные языки с соответствующей адаптацией к ним [29].

Таким образом, в настоящее время для оценки КЖ используются 3 основные группы вопросников: общие, неспецифические (рассчитаны на оценку в разных группах здоровых лиц или болеющих, независимо от нозологической формы); частные (предназначены для изучения отдельных симптомов, например, нарушения сна, боли и т.д.); специфичные для болезни (например, для больных атопическим дерматитом, крапивницей, астмой).

В каждом исследовании надо тщательно подбирать вопросники для получения наиболее эффективных

результатов в зависимости от цели и задач исследования.

Исследование качества жизни в кардиологии. Сердечно-сосудистые заболевания, наравне с онкологическими заболеваниями и диабетом, прочно удерживают первенство среди самых распространенных и опасных болезней XX, а теперь уже и XXI века. Заболевания сердечно-сосудистой системы в течение последних десятилетий являются основной причиной смертности населения во всем мире, в том числе и в Казахстане [30].

Лечение хронической ишемической болезни сердца (ИБС), как и многих других хронических заболеваний, продолжается длительно, часто в течение всей жизни. Поэтому оценка эффективности лечения ИБС должна включать не только учет положительной динамики клинических, лабораторных и инструментальных показателей, но и влияние терапии на прогноз заболевания и качество жизни больного [31, 32].

Для оценки КЖ пациентов с ИБС используются как общие, так и специальные опросники. С учетом изложенного представляется целесообразным представить данные литературы об особенностях КЖ при основных формах ИБС: стабильной стенокардии, после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и при хронической сердечной недостаточности (ХСН).

КЖ больных стабильной стенокардией напряжения. Стенокардия напряжения (СН) является наиболее распространенной клинической формой ИБС. В течение многих лет КЖ больных СН оценивали путем определения числа приступов стенокардии в сутки, количества потребляемых таблеток нитроглицерина для их купирования и показателей физической работоспособности (по результатам проб с дозированной физической нагрузкой). Если на фоне практически любой антиангинальной терапии наблюдалась положительная динамика этих показателей, то делался вывод об улучшении КЖ. Впоследствии КЖ больных стенокардией оценивали с помощью набора психометрических тестов, что позволяло судить лишь о психологическом статусе больных стенокардией [33].

С 90-х годов прошлого столетия появились 2 первых надежных и валидных опросника — Профиль воздействия болезни и Ноттингемский профиль здоровья. Однако, как показала практика, эти опросники оказались громоздкими, недостаточно понятными для субъективного восприятия, недостаточно чувствительными, не содержащими достаточного количества компонентов, принципиально важных при стенокардии напряжения. С 1994 г. создаются несколько специализированных опросников для оценки КЖ при СН. К ним относятся Сиэтлский опросник для стенокардии (Seattle Angina Questionnaire — SAQ), Кардиологический профиль здоровья (Cardiac Health Profile), Качество жизни при стенокардии (Angina Pectoris Quality of life Questionnaire-0 — APAG). На практике показаны валидность, надежность и чувствительность этих опросников. Самыми широко используемыми и распространенными в настоящее время в мировой кардиологической практике являются SAQ и опросник SF-36 [34].

В постсоветских странах исследователями разработаны собственные опросники для оценки КЖ пациентов с ССЗ. В течение многих лет используется

методика, разработанная в 1981 г. А.Г. Гладковым, В.П. Зайцевым и Д.М. Ароновым, в основе которой лежат отношение больного к изменениям в жизни, связанным с болезнью и ее лечением, субъективная оценка степени удовлетворенности различными аспектами своей жизни в связи с реальными или ожидаемыми изменениями, обусловленными болезнью и ее последствиями, а также связанными с процессом врачебного наблюдения и лечения [35].

КЖ больных при инфаркте миокарда. КЖ при ИМ можно исследовать с помощью опросника Quality of Life after Myocardial Infarction (QLMI). Существует и специфический опросник, предназначенный для оценки КЖ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в том числе с наличием признаков ХСН, - Mac New Quality of Life After Myocardial Infarction (Mac New QLMI). КЖ больных ИМ оказывают большее влияние тяжесть основного и сопутствующих заболеваний, психологические факторы, проводимое лечение. Исследование КЖ у больных ИМ показало, что степень влияния различных синдромов сердечной патологии на показатели КЖ неодинакова. Возрастание с I до IV ФК ХСН сопровождается повышением суммарного балла QLMI соответственно с 32 до 81 баллов, то есть в 2,5 раза. У больных ИМ, не отмечавших загрудинной боли в остром периоде заболевания, суммарный балл QLMI составил 36. У пациентов с ежедневными тяжелыми приступами стенокардии данный показатель повышался в 2 раза и достигал 73 балла, свидетельствуя о значительном ухудшении их КЖ [36]. Психологическое состояние больных, перенесших ИМ, оказывает существенное влияние на совокупное КЖ больных. С.V. Dickens и соавт. изучили взаимосвязь тревоги и депрессии, появившихся в течение 6 мес после ИМ, и физического аспекта КЖ (SF-36) через 6 и 12 мес. после госпитализации. Как оказалось, депрессия и тревога были прогностическими факторами снижения физического компонента КЖ ($p < 0,0005$). В исследовании, проведенном в Нидерландах, установлено, что у пациентов с постинфарктными депрессивными состояниями на отдаленном этапе (1 год) отмечались более низкий уровень КЖ и более низкая трудоспособность, эти пациенты также предъявляли большее количество общих и кардиологических жалоб [37]. Одно из исследований по оценке КЖ больных, перенесших ИМ, было проведено в Норвегии, Т.М. Norekval и соавт. оценивали КЖ у женщин (в возрасте от 62 до 80 лет) после перенесенного ИМ и сравнивали его с нормативными показателями КЖ в соответствующей по полу и возрасту выборке населения. КЖ определяли с помощью опросника КЖ ВОЗ. У пациенток, перенесших ИМ, отмечались более низкая удовлетворенность общим состоянием здоровья ($p = 0,020$) и низкое КЖ ($p = 0,017$) [38].

Таким образом, КЖ больных, перенесших ИМ, зависит от возраста, пола, уровня образования, социального статуса пациентов, особенностей течения заболевания и наличия сопутствующей патологии, психологического статуса больных в остром периоде ИМ. Эти данные необходимы для разработки программ реабилитации больных, в частности для адекватной коррекции психоэмоциональных нарушений как в остром периоде ИМ, так и в постинфарктном периоде.

КЖ при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Для исследования КЖ при ХСН наиболее предпочтительным считается опросник MLHF (Minnesota Living with Heart Failure, Миннесота: жизнь с сердечной недостаточностью). Он разработан с учетом всех особенностей клинического течения ХСН, использовался во многих клинических исследованиях, в которых зарекомендовал себя как надежный, валидный, чувствительный инструмент для оценки КЖ, связанного со здоровьем. Опросник MLHF включает 21 пункт для заполнения, предназначен для выявления ограничений физической активности, а также в социально-экономической и психологической сферах жизнедеятельности пациентов с ХСН. Результаты MLHF оцениваются в баллах от 0 (отсутствие расстройств и ограничений) до 105 (максимальная выраженность расстройств и ограничений). Миннесотский опросник — удобный и надежный инструмент оценки КЖ больных ХСН. Он успешно применяется в исследованиях по оценке эффективности медикаментозного и хирургического лечения пациентов с ХСН различного происхождения [39].

К другим актуальным специфическим для ХСН методикам оценки КЖ относятся CHFQ (Опросник пациентов с хронической сердечной недостаточностью), Quality of Life Questionnaire Severe Heart Failure (Опросник качества жизни при тяжелой сердечной недостаточности), KCCQ (Канзасский опросник пациентов с кардиомиопатией), LVD-36 (Опросник пациентов с дисфункцией ЛЖ). Считается, что при клиническом изучении КЖ наиболее достоверную информацию позволяет получить сочетанное использование общего и болезнь-специфического опросника [40].

В этой связи не только теоретический, но и практический интерес представляет изучение качества жизни у больных с ХСН ишемической этиологии.

Выводы.

Таким образом, на сегодняшний день в распоряжении ученых и медиков имеются разнообразные и надежные инструменты оценки КЖ, связанного со здоровьем (КЖСЗ), валидизированные и адаптированные русско-язычные версии, такие как «MOS SF-36», («The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey»), «SIP» («Sickness Impact Profile»), «NHP» («Nottingham Health Profile») и другие. При использовании подобных вопросников важно правильно интерпретировать полученные результаты и понимать:

1. Качество жизни, связанное со здоровьем – это не критерий тяжести заболевания, а показатель того, как пациент переносит своё заболевание;
2. При оценке КЖСЗ не должны учитываться мнения медицинских работников и членов семьи индивидуума; КЖСЗ – объективный показатель субъективности;
3. Выводы не должны строиться на единственном сводном показателе КЖСЗ – он является многокомпонентной структурой. Задача исследователя заключается в оценке всех критериев, составляющих КЖСЗ, а не основана на самом этом понятии.

Необходимо отметить, что оценка качества жизни пациентов с ИБС на сегодняшний день является

одним из важных показателей эффективности лечения. Показатели качества жизни больных можно рассматривать как достаточно надежный показатель состояния больных, страдающих ишемической болезнью сердца, который может быть использован для повышения степени объективности оценки клинического прогноза и

эффективности проводимой терапии. Исследование качества жизни, связанного со здоровьем, представляет собой новый и эффективный инструмент оценки состояния больного до, в ходе и после лечения. Большой международный опыт изучения качества жизни больных показывает его перспективность во всех разделах медицины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Новик А.А., Ионова Т.И., Киштович А.В. Общий опросник исследования качества жизни 2-го поколения NJQoL - 29 // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. — 2007. — № 9-10. — С. 25-31.
- 2 Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине // РАМН. - М.: ЗАО «Олма Медиа Групп, 2007. - 320 с.
- 3 Самородская И.В. Качественные клинические исследования и доказательная медицина в выборе тактики ведения больного ИБС // Качественная клиническая практика. - 2003. - №2. - С.17-23.
- 4 Спиридонов С. П. Индикаторы качества жизни и методологии их формирования // Вопросы современной науки и практики. - 2010. - № 10-12 (31). - С. 208-223.
- 5 Сурмач М.Ю. Качество жизни, связанное со здоровьем, как предмет изучения социологии медицины // Социология. - 2011. - № 2. - С.100-104.
- 6 Сыркин А.Л., Печорина Е.А., Дриницина С.И. Определение качества жизни у больных ишемической болезнью сердца-стабильной стенокардией напряжения // Клиническая медицина. - 1998. - №6 - С. 52-58;
- 7 Шевченко Ю.Л., Новик А.А., Тюрин В.П., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в кардиологии // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. - 2007. - №9-10. - С. 4 - 14.
- 8 Новик Т.И., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине (3-е издание, переработанное и дополненное) // РАМН. - М.: Издательство РАЕН, 2012. - 528 с.
- 9 Engel G.E. The clinical application of the biopsychosocial model. // Am. J. Psychiatry. - 1980. - Vol. 137. - P. 535-543.
- 10 Karnofsky D.F. Burchenal J. H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in Cancer // Maclead CM (ed). - Evaluation of chemotherapeutic agents. - Columbia: Columbia University Press, 1947. - P. 107-134.
- 11 McSweeney A.J., Grant I., Heaton R.K. et al. Life quality of patients with chronic obstructive pulmonary disease // Arch Intern Med. - 1982. - P.473-478.
- 12 Wenger N.K., Mattson M.E., Furberg C.D. et al. Assessment of Quality of Life in Clinical Trials of Cardiovascular Therapies // Am.J.Cardiol. - 1984. - Vol.54. - P.908-913.
- 13 Мальхин Ф.Т. Качество жизни, обусловленное состоянием здоровья лиц пожилого и старческого возраста (Обзор литературы) // Качественная клиническая практика. - 2011. - №1. - С. 11-18.
- 14 World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization // Soc Sci Med. - 2005. - Vol. 41. - №10. - P.1403-1409.
- 15 Naughton M.J., Wiklund I., Shumakers A. et al. A critical review of six dimension-specific measures of health-related quality of life used in cross-cultural research // Quality of life. - Oxford: 1995. - P. 39-74.
- 16 Basskin, L.E. Practical Pharmacoeconomics: How to design, perform and analyze outcomes research. - Cleveland: Advanstar Communication, 1998. - 174 p.
- 17 Куапдыков Е.К., Абдрахманов Ж.С. Качество жизни как один из информативных методов оценки состояния больного (Обзор литературы) // Валеология. - 2010. - №3. - С. 9-12.
- 18 Quality of life. Medical Encyclopedia. - Shicago: 1995. - 774 p.
- 19 Johnes P.W. Quality of life measurement the value of standartization // Eur. Resp. Rev. - 1997. - Vol. 7. - №42. - P. 42-49.
- 20 WHOQOL Group. Which Quality of life? // World Health Forum. - 1996. - Vol. 17. - № 4. - P. 354-336.
- 21 Гурылева М.Э., Журавлева М.В., Алеева Г.Н. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии // Русский медицинский журнал. - 2006. - №10. - Т.14. - С.761-763.
- 22 Новик А.А. и соавт. Оценка качества жизни больного в медицине // Клин.мед. - 2000. - № 2. - С. 10-13.
- 23 Евдокимов В. И. Научно-методологические проблемы оценки качества жизни // Вестник психиатрии. - 2008. - № 27. - С. 102-131.
- 24 Власов В. В. Эффективность диагностических исследований. - М.: Медицина, 2001. - 246 с.
- 25 Lenox R. D., Bollen K. A. Conventional wisdom on measurement: A structural equations perspective // Psychological bulletin. - 2002. - Vol. 100. - №2. - P. 305-307.
- 26 Zhao S. Z., Fiechtner J. I. Evaluation of health-related quality of life of rheumatoid arthritis patients // Arthritis Care and Research. - 2003. - Vol. 13. - № 2. - P. 112-147.
- 27 Евсина О.В. Качество жизни в медицине - важный показатель состояния здоровья пациента // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. - 2013. - №1. - С. 119-133.
- 28 Pelle A.J., Kupper N., Mols F., de Jonge P. What is the use? Application of the short form (SF) questionnaires for the evaluation of treatment effects // Qual Life Res. - 2013. - №22(6).- P. 1225-1230.
- 29 Демченко Е. А., Круглова Н. Е. Качество жизни больных ишемической болезнью сердца: прогностическое значение и динамика в процессе реабилитации после коронарного шунтирования // Вестник Санкт-Петербургского университета. - 2014. - Сер. 12. - Вып. 3. - С. 90-97.
- 30 Официальный сайт ВОЗ /Смертность и бремя болезней [Электронный ресурс]. - режим доступа: <http://www.who.int/countries/kaz/ru/>
- 31 Heller R.F. et al. Predictors of quality of life after hospital admission for heart attack or angina // Int. J. Cardiol. - 1997. - Vol. 59. - P. 161-166;

- 32 Eagle K.A., Guyton R.A., Davidoff R. et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines on Coronary Artery Bypass Graft Surgery) // Circulation. - 2004. - Vol. 110. - P.1168-1176.
- 33 Кириченко А.А. Стабильная стенокардия напряжения: оценка прогноза и лечение // РМЖ. – 2014. – №2. – С. 106-107.
- 34 Coons S.J., Rao S, Keininger D.L., Hays R.D. A comparative review of generic quality-of-life instruments // Pharmacoeconomics. – 2000. – Vol.17. - №1. -P. 13-35.
- 35 Гладков А.Г., Зайцев В.П., Аронов Д.М., Шарфнадель М.Г. Оценка качества жизни больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями// Кардиология. – 1982. – №2. – С.100-103.
- 36 Крюков Н.Н., Качковский М.А. Качество жизни больных инфарктом миокарда // Воено-медицинский журнал. – 2005. – № 4. – С. 54-58.
- 37 Dickens C.M., McGowan L., Percival C. et al. Contribution of depression and anxiety to impaired health-related quality of life following first myocardial infarction // Br J Psychiatry. – 2006. – Vol.189. – P.367—372.
- 38 Norekval T.M., Wahl A.K., Fridlund B. et al. Quality of life in female myocardial infarction survivors: a comparative study with a randomly selected general female population cohort // Health Qual Life Outcomes. – 2007. – №5. – P. 58-64.
- 39 Garin O., Ferrer M., Pont A., Wiklund I. et al. Evidence on the global measurement model of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire // Quality of Life Research. – 2013. –Vol. 22. - № 10. – P.2675–2684.
- 40 Garin O, Ferrer M, Pont A, Rué M, Kotzeva A, Wiklund I, et al. Disease-specific health-related quality of life questionnaires for heart failure: a systematic review with meta-analyses // Qual Life Res. – 2009. – Vol. 18. – P. 71-85.

А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА¹, Ж.А. КАЛМАТАЕВА²

¹Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі

²Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

МЕДИЦИНА МЕН КАРДИОЛОГИЯДА ӨМІР САПАСЫН ЗЕРТТЕУДЕГІ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕР

Түйін: Денсаулықпен байланысты өмір сапасын зерттеу ғылымы, қазіргі медицинада белгілі бір дәрежеге ие болып қана қоймай, сонымен қатар прогрессивті түрде даму үстінде. Өмір сапасын зерттеу саласы қазіргі заманғы медицинаның өзекті мәселелерінің бірі болып тұр. Ұсынылып отырған әдеби шолуда медицинадағы өмір сапасын зерттеу мәселесі көтеріліп отыр, яғни оның даму тарихы, терминологиялық қиындықтары, зерттеудің әдістемелік аспектілері жайында. Жүректің ишемиялық ауруы бар науқастардағы осы көрсеткіштің бағалануына ерекше көңіл бөлінген, әсіресе мәселенің өзектілігіне, әдістемелік ерекшеліктерге және осы мәселенің қазіргі заманғы кардиологиядағы орны көрсетілген.

Түйінді сөздер: Өмір сапасы, кардиология, жүректің ишемиялық аурулары, сауалнама

A.S. ZHOLDASBEKOVA¹, ZH.A.KALMATAYEVA²

¹ Kazakhstan School of Public Health

² Al-Farabi Kazakh National University

MODERN APPROACHES TO THE STUDY OF THE QUALITY OF LIFE IN MEDICINE AND CARDIOLOGY

Resume: Studying of the health-related quality of life not even plays an important role in modern medicine, but also continues to develop progressively. Research in life quality is most relevant in modern medicine. The review deals with the problem of studying the quality of life in medicine, its background, ambiguity of terminology, methodological aspects of carrying out research work. Special attention is paid to the evaluation of this indicator in patients with coronary heart disease (CHD), topical significance of this branch, specific features of methodology, and the current state of this problem in cardiology.

Keywords: quality of life, cardiology, ischemic heart disease, questionnaire

А.Б. СЕЙДАНОВА¹, Д.К. АБИЛЬДИНОВА¹,
Р.Т. БАЙТУГАНОВ¹, А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА²

¹ ГКП на ПХВ "Городская клиническая больница №1"

² Высшая школа общественного здравоохранения,
г. Алматы

АНАЛИЗ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ И ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ СЛУЖБЫ (НА ПРИМЕРЕ Г. АЛМАТЫ)

УДК 616.8 - 036.83

Статья посвящена вопросам оказания реабилитационной помощи населению крупного мегаполиса. Описана ситуация, сложившаяся в настоящее время в ресурсном и нормативном обеспечении реабилитационной службы. Наряду с позитивными сдвигами, сохраняется тенденция снижения численности коечного фонда, медицинских работников с высшим и средним образованием по реабилитационным специальностям, ограничивается доступность помощи на амбулаторном этапе. Основные аспекты решения проблемы включают: профилирование больничных коек, организацию работы специалистов в мультидисциплинарной команде, и дальнейшее совершенствование нормативно-правовой базы.

Ключевые слова: медицинская реабилитация, этапы реабилитации, мультидисциплинарная команда

Введение.

Реабилитация больных - одна из самых актуальных и сложных проблем медицины, здравоохранения и социальной помощи [1]. Главная цель этих мероприятий - интеграция пациента в общество с достижением для него возможной социальной и экономической независимости. Объем, интенсивность и временные затраты для каждого из разделов лечения и реабилитации определяются спецификой заболевания, особенностями его течения в каждом конкретном случае, тяжестью последствий, степенью инвалидности, личностными качествами больного, степенью его психологической травматизации и социальной дезадаптации [2].

Подобная многоплановость последствий заболевания предполагает, в свою очередь, создание специализированных реабилитационных служб, дифференцированных в зависимости от нозологии, этапа заболевания и объема социально-психологических, социально-бытовых и социально-трудовых задач, определяемых как возможностями больного, так и запросами общества [3].

В связи со значительной стоимостью специализированного лечения, ограниченного количества специалистов, занимающихся комплексной реабилитацией, отсутствием во многих медицинских учреждениях эффективных технологий создаются предпосылки для инвалидизации населения, что ложится тяжелым бременем на бюджет нашей страны.

Цель исследования. Целью данного исследования является изучение состояния реабилитационной помощи в медицинских организациях г. Алматы

Материал и методы.

Проведен анализ данных статистических отчетов по Республике Казахстан «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения». Так же в работе были использованы данные Республиканского центра электронного здравоохранения.

Результаты и обсуждение.

Наиболее сложным направлением в реабилитации является нейрореабилитация больных с очаговыми поражениями головного мозга,

которая признана в медицине крайне тяжелой категорией, т.к. занимает ведущее, первое место по смертности, тяжести последствий и инвалидизации. По данным отчетов ПМСП города Алматы, инвалидов, состоящих на учете в 2015 году, прошедших первичное освидетельствование, по сравнению с прошлым 2014 годом возросло на 22,6%. В структуре инвалидов преобладают пациенты, перенесшие ОНМК (47,4%).

Среди лиц, перенесших инсульт или черепно-мозговую травму, 75-80% полностью утрачивают трудоспособность и профессиональные навыки, т.к. более чем у 50% больных возникают крайне тяжелые последствия в результате очаговых поражений головного мозга (гемипарезы, нарушения высших психических функций и когнитивных процессов, в том числе речи). Как правило, они не в состоянии себя обслуживать. Такие пациенты дезорганизуют жизнь всей семьи, поскольку нуждаются в постоянном надзоре и уходе, тем самым, отвлекая на себя значительную часть населения, которая фактически тоже становится иждивенцами общества.

В Казахстане численность инвалидов составляет около 3 % от всего населения, в том числе 22% (105 600 чел.) с последствиями острых неврологических повреждений (инсульты, воспаления центральной и периферической нервной системы, травмы нервной системы и операции на головном и спинном мозге, а также генетически обусловленные болезни). Каждый год число инвалидов увеличивается на 2000 человек. Ведущее положение в структуре инвалидности занимают сердечно-сосудистые заболевания, около 22-23% от всех случаев.

О степени нарушения функций организма и ограничении жизнедеятельности инвалидов свидетельствует структура инвалидности по тяжести групп. Среди инвалидов преобладает доля инвалидов второй группы - 60 %, из них - 11% составляют инвалиды первой группы, 29% - третьей. В возрастной структуре инвалидов преобладают лица трудоспособного возраста, что составляет около 70% от общего числа инвалидов. До 50% признанных инвалидами нуждаются в проведении реабилитационных мероприятий. Однако вопрос

восстановления их трудоспособности в силу разных причин остается открытым. В результате удельный вес лиц, признанных трудоспособными при повторном освидетельствовании, не превышает 3%.

Состояние реабилитационной помощи. По данным Республиканского центра электронного здравоохранения, общая численность реабилитационных коек для взрослых по г. Алматы составила 129 в 2014 году и 130 в 2015 году, включая городские медицинские организации Управления здравоохранения, частные и ведомственные организации, имеющие государственный заказ.

В медицинских организациях, подведомственных управлению здравоохранения коечный фонд реабилитационной службы выглядит следующим образом:

- 2013 год: общ. – 321; из них детские – 161; город. – 181 койки, в том числе для детей – 66 коек; частные – 65; Республиканские – 75, из них для детей – 95.

- 2014 год: общ. – 257, из них детские – 128; город. – 160 койки, в том числе для детей – 68 коек; частные – 37; Республиканские – 75, из них для детей – 95.

Низкая обеспеченность населения города Алматы реабилитационными койками (в 2013 году – 421 коек, в 2014 году – 357 коек, т.е. 2,3 на 10 000 населения). При определении численности больных, нуждающихся во всех видах реабилитации, ВОЗ предлагает исходить из показателя 20-25% от общего числа больных, получающих лечение в стационаре, и 40-50 % от общего числа амбулаторных пациентов. К сравнению с опытом зарубежных стран: Во Франции на 10 000 жителей приходится 16 реабилитационных коек, в Германии – 23 койки, а в Австрии – 25 койки на 10 000 жителей

Потребность мегаполиса составляет 2 717 реабилитационных коек, что составит 16 коек на 10 000 населения со средней длительностью пребывания не менее 21 койко-день.

Законодательная база РК по восстановительному лечению. Основные приказы, которые регламентируют деятельность реабилитационной службы в РК это:

1. Приказ №759 «Стандарт организации оказания медицинской реабилитации населению Республики Казахстан» от «27» декабря 2013 года.

2. Приказ №382 «Инструкция по организации деятельности неврологического отделения для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения» от 2011 года.

3. Приказ № 1342 «Об утверждении Правил восстановительного лечения и медицинской реабилитации, в том числе детской медицинской реабилитации» от 15 ноября 2011 года.

4. Приказ № 850 « Об утверждении минимальных стандартов (нормативов) оснащения медицинской техникой и изделий медицинского назначения медицинских организаций здравоохранения».

5. Приказ №44 «Об утверждении Правил проведения медико-социальной экспертизы» от 30.01.15.

Основными принципами медицинской реабилитации являются (согласно приказу №759 от 23.12.13): раннее начало; этапность; непрерывность; преемственность; индивидуальный и мультидисциплинарный подход; доступность, адекватность и ориентированность на четко сформулированную цель проведения реабилитационных мероприятий.

В РК существуют 3 этапа реабилитации: первый этап (ранний), второй этап (продолженный), третий этап (поздний).

Первый этап (ранний) – оказание медицинской реабилитации (МР) в остром и подостром периоде заболевания или травмы в стационарных условиях (отделение реанимации и интенсивной терапии или специализированное профильное отделение) с первых 12–48 часов при отсутствии противопоказаний, а также в амбулаторных условиях в остром и подостром периоде заболевания или травмы.

На первом этапе в стационарных условиях мероприятия по МР оказываются с учетом показаний и противопоказаний на основе взаимодействия врачей по профилю оказываемой помощи, врачей реаниматологов отделения со специалистами МДК и с назначением врачом –координатором отдельных услуг по МР в объеме «Реабилитация I».

МР проводится специалистами мультидисциплинарной команды (МДК) непосредственно у постели больного с использованием мобильного оборудования или в отделениях (кабинетах) МР стационара. Согласно приказу №44 от 31.01.15 «Правила проведения медико-социальной экспертизы», мультидисциплинарная команда, оказывает комплексную реабилитацию под руководством врача-координатора, создается на всех этапах медицинской реабилитации руководителем организации здравоохранения, которая разрабатывает медицинскую часть индивидуальной программы реабилитации, на основании протоколов диагностики и лечения по реабилитации.

В городе Алматы первый этап, «Ранняя реабилитация» начинается непосредственно в профильных отделениях, с самого возникновения болезни или травмы. В городе созданы и функционируют 4 инсультных центра (ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №4», «Городская клиническая больница №7», «Центральная городская клиническая больница» и ГКП на ПХВ «Больница скорой неотложной помощи»), где также осуществляется ранняя реабилитация пациентов с первых дней пребывания в стационаре.

Ранняя реабилитация кардиологических и кардиохирургических пациентов осуществляется в ГКП на ПХВ «Городской кардиологический центр», НИИ имени Сызганова, НИИ Кардиологии и внутренних болезней. Травматологические пациенты в ГКБ №4, ГКБ №7. Вопросы штатного расписания, оснащения, длительности лечения детально озвучены в приказе № 382 по отделениям оказывающим раннюю реабилитацию в инсультных центрах.

Маршрут реабилитационной помощи пациенту начинается с бригады интенсивной терапии (острейший период ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения - не менее 24 часов и до 3-5 дней), где происходит установление диагноза (консультации нейрохирурга, кардиолога, окулиста, лабораторные и инструментальные исследования) и решение о дальнейшей тактике лечения (тромболизис, медикаментозная терапия, нейрохирургическое лечение). Затем пациент переводится в специализированное неврологическое отделение (инсультный центр) для ранней

реабилитации (острый период ОНМК) (16-18 дней) то есть для оказания восстановительного лечения, основанное на мультидисциплинарном принципе (медикаментозная терапия, невролог, физиотерапевт, ЛФК, логопед).

Пребывание пациента на первом этапе завершается проведением оценки степени тяжести состояния пациента и нарушений БСФ (Биосоциальные функции) МДК в соответствии с международными критериями и назначением врачом-координатором следующего этапа, объема и медицинской организации для проведения МР.

Второй этап (продолженный) – оказание МР в раннем восстановительном периоде течения заболевания или травмы в зависимости от нозологии, степени тяжести состояния пациента, нарушений БСФ в соответствии с международными критериями и проводится МДК в объемах «Реабилитация II А» или «Реабилитация II Б» в отделениях МР многопрофильных стационаров, РЦ, санаториях;

В городе Алматы второй этап «Продолженная реабилитация» проводится на базе клиник ГКБ №1 (67 коек, 30 нейрореабилитация, 27 кардиореабилитация, 10 травматреабилитация), ГКБ №4 (20 коек травма- и ортопедическая), санаторий «Almaty Resort» медицинского центра управления Президента (5 для нейрореабилитационных, 5 кардиореабилитационных коек), санатория «Казахстан» для льготного контингента участников ВОВ и инвалидов ВОВ (неврологические), городской больницы «Алатау» кардиореабилитация (5 коек), МЦ «ХАК» ортопедическая реабилитация (1 койка).

На второй этап реабилитации, должны попадать пациенты у которых на первом этапе был определен положительный реабилитационный потенциал, отсутствуют противопоказания к дальнейшему лечению и имеющие мотивацию к восстановлению. Отбор на уровень продолженной реабилитации осуществляется лечащими врачами неврологами, кардиологами, травматологами. Однако, при переводе пациентов не всегда определяется реабилитационный потенциал, возможность рецидива основного заболевания в условиях 2 этапа, готовность пациента к восстановительному лечению.

На это есть две причины:

Во-первых, с введением в силу приказа №184, многие нозологии по неврологической и нейрохирургической реабилитации были исключены из перечня реабилитационных нозологии;

Во-вторых, до автоматического определения на госпитализацию по portalу, отдавалось предпочтение пациентам поступающим из стационара (инсультных центров, кардиологии и кардиохирургии), таким образом, возможно было более планомерное планирование случаев госпитализации.

Согласно приказа №759, каждый пациент на всем протяжении лечения должен курироваться мультидисциплинарной бригадой специалистов. В ее состав входят врач координатор (невролог, кардиолог, травматолог, реабилитолог), врач и методист ЛФК, врач и медсестра по физиотерапии, психолог, логопед, массажист. Для каждого пациента, при его активном участии, определяются реабилитационные цели с конкретной датой и методами ее достижения.

В ходе рассмотрения второго этапа реабилитации следует остановиться на продолжительности лечения в стационарах. Имеет место сокращение среднего койко-дня по следующим инсультным центрам города Алматы: ЦГКБ на 1 койко-день (с 10,7 до 9,7), ГКБ №4 на 0,2 (с 9,0 до 8,8), по остальным отмечается увеличение: ГБСНП на 1,0 (с 10,7 до 11,7), ГКБ №7 на 0,1 (с 10,4 до 10,5). В итоге средней койко-день пациентов с ОНМК в период ранней реабилитации составляет 10,2 дня, что не соответствует приказу № 382, где пребывание в Специализированном неврологическом отделении (инсультный центр) для ранней реабилитации в острый период ОНМК должен составлять 16-18 дней.

Многочисленные исследования зарубежных и отечественных ученых доказывают экономическую эффективность восстановительного лечения и медицинской реабилитации в течение 20-24 дней. Так, например средняя продолжительность лечения в реабилитационных отделениях Франции в целом составляет 33,5 дня, в Республики Беларусь продолжительность курса больных неврологического профиля 24-28 дней, ортопедотравматологического профиля – 21-24 дня, в Литве продолжительность реабилитации для больных после ОНМК 22-56 дней, после нейрохирургического лечения 30-126 дней. Таким образом, необходимо увеличить продолжительность медицинской реабилитации в стационарах, с пересмотром тарифов лечения, так как при увеличении длительности восстановительного лечения, увеличивается расход на лечебно-диагностические мероприятия в данных отделениях. В 2015 году были разработаны протокола по травматологической и кардиологической реабилитации, которые в данное время приняты к исполнению. Так в кардиологии длительность лечения составляет 7-10 дней, что в данное время соответствует протоколу, в травматреабилитации 14-18 дней. По неврологической реабилитации протоколов нет. Согласно приказа №184 от 31.03.15, из перечня были исключены многие неврологические и нейрохирургические нозологии, подлежащие восстановительному лечению на 2 этапе, которые в свою очередь приводят к стойким неврологическим дефектам, приводящие к инвалидизации. Для исправления данной ситуации, специалистами отделений клиник и РЦРЗ г. Алматы были отправлены письма в Министерство Здравоохранения РК, принятые к рассмотрению.

Заключительный этап реабилитации это **третий (поздний)** – оказание МР осуществляется в позднем восстановительном периоде течения заболевания в зависимости от нозологии, степени тяжести состояния пациента и нарушений БСФ (Биосоциальные функции) в соответствии с международными критериями и проводится МДК в объеме «Амбулаторная реабилитация II». «Амбулаторная реабилитация II» назначается пациентам после объема «Амбулаторная реабилитация I» при сохранении нарушений БСФ.

В отдельных случаях, «Амбулаторная реабилитация II» назначается и после первого этапа при сохранении нарушений БСФ, не требующего продолжения МР на втором этапе, а также в случаях раннего восстановления утраченных БСФ (раньше сроков, предусмотренных клиническими протоколами диагностики и лечения). Этап амбулаторной

реабилитации должен существовать, как завершающий процесс восстановительного лечения, и включать лечение 100 % пациентов, прошедших первые 2 этапа реабилитации.

В городе Алматы в данное время отсутствует III этап амбулаторной реабилитации. Основной причиной данной ситуации является то, что в Казахстане средства реабилитации - физиопроцедуры и средства ЛФК, для лиц старше 18 лет не входят в перечень государственного объема медицинских бесплатных услуг и являются для взрослого населения платными.

Таким образом, пациенты прошедшие первые два этапа реабилитации лечения не завершают восстановительный процесс, логичным заключением которого является этап амбулаторной реабилитации. Учитывая сложившуюся ситуацию, необходима организация III этапа реабилитации в г. Алматы, для обеспечения этапности и преемственности с целью эффективного восстановления данной группы пациентов.

В настоящее время существуют протоколы по амбулаторной реабилитации в сфере кардиология, кардиохирургия, травматология, ортопедия, которые должны быть приняты как руководство к действию.

В связи с отсутствием в данное время протоколов диагностики и лечения в РК по нейрореабилитологии, можно руководствоваться опытом зарубежных стран в данной области. Так проанализировав показатели эффективности реабилитации, можно выделить опыт европейских реабилитологов, внедренных ими в процесс восстановления пациентов.

Предлагаем в амбулаторно-поликлинический этап медицинской реабилитации, включить услуги специалистов (логопеда, психолога, социолога, ЛФК), проведение физиотерапевтических процедур, медикаментозной терапии.

Объем Амбулаторной реабилитации должен включать в себя: услуги одному пациенту за 10 рабочих дней: кинезитерапия – 10 проц, эрготерапия – 4 проц, массаж – 4 проц, физиотерапия – 9 проц, 2 консультации психолога, 1 консультация соц. работника, логотерапия – 2 проц. (при нарушении речи). А так же услуги, назначаемые по показаниям, так же обучение больного и близких.

Первостепенные задачи, которые можно решить на уровне ПМСП:

1. Обучить из работающих сотрудников ПМСП по специальности реабилитолог, из расчета на одну поликлинику 1 врач, который будет выполнять роль координатора, руководить мультидисциплинарной бригадой, следить за качеством проводимых процедур, оценивать результат стандартизированными шкалами в области реабилитологии.

2. Укомплектовать штаты такими специалистами, как врачи и инструкторы ЛФК, физиотерапевты, логопеды, психологи, социальный работники, сформировав в каждом ПМСП мультидисциплинарную бригаду.

3. Открыть, оснастить минимальным оборудованием залы ЛФК при каждой ПМСП.

4. Стандартизировать результаты восстановительного лечения на всех этапах реабилитации и вести статистическую систему подсчета результатов лечения.

Выводы.

Резюмируя, можно выделить следующие проблемы в организации реабилитационной помощи:

1. Низкая обеспеченность населения города Алматы реабилитационными койками.

2. Средства реабилитации по ГОМБП физиопроцедуры и средства ЛФК, для лиц старше 18 лет не входят в перечень государственного объема медицинских бесплатных услуг и являются для населения платными.

3. Существует необходимость разработки объемного нормативно-правового документа по всем вопросам медицинской реабилитации, касающиеся штатов, минимального необходимого оборудования, методов реабилитации, сроков лечения по нейрореабилитации. В своей работе врачи реабилитологи руководствуются протоколом диагностики и лечения, утвержденные МЗ РК от 07.04.2010 года № 239, предназначенные больше для лечения неврологических пациентов (без определения сроков лечения), а также по медико-экспертной тарификации (далее - МЭТ от 2009 года). Длительность реабилитационного лечения согласно МЭТ составляет 8-10 дней, что недостаточно для курса нейрореабилитации пациента.

4. Сохраняются неравномерный доступ к медицинским услугам и низкое качество медицинских услуг. Так, несмотря на то, что более 40% населения Казахстана составляют сельчане, в настоящее время инфраструктура здравоохранения сконцентрирована в мегаполисах, в частности, в городах Астане и Алматы. Это значительно затрудняет доступ пациентов из различных регионов страны к качественным и высокотехнологичным медицинским услугам.

5. В соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 апреля 2010 года № 238, типовые штаты утверждены лишь для организаций, оказывающие восстановительное лечение и медицинскую реабилитацию в санаториях и реабилитационных центрах для детей с органическим поражением нервной системы, нарушением психики и детей с ограниченными возможностями устанавливаются. В приказе нет перечня организаций оказывающих реабилитационное лечение в стационарных условиях на этапе продолженной реабилитации.

6. Материально-техническая база учреждений МР. В настоящее время основным нормативным документом, регламентирующим стандартное оснащение медицинских организаций является приказ МЗ РК от 27.11.2010г. №850 «Об утверждении минимальных стандартов (нормативов) оснащения медицинской техникой и изделиями медицинского назначения государственных организаций здравоохранения». Однако, в данном приказе отсутствуют нормативы оснащения медицинской техникой реабилитационных центров, отделений восстановительного лечения и медицинской реабилитации и санаторно-курортных организаций. Поэтому достоверный анализ по МТБ учреждений, занимающихся медицинской реабилитацией провести не возможно.

7. Этап продолженной и амбулаторной реабилитации пока не имеет четких предписаний по минимальному необходимому оборудованию.

8. Отсутствует третий этап амбулаторной реабилитации.

Заключение. Для повышения эффективности медицинской реабилитационной помощи населению необходимо проведение следующих мероприятий:

1. Дальнейшее совершенствование нормативно-правовой базы:

2. Разработать Положение о деятельности организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую реабилитационную помощь населению РК.

3. Разработать Стандарт оказания медицинской реабилитации населению РК.

4. Разработать приказ по утверждению штатного норматива медицинских организаций, оказывающих реабилитационную помощь, и оснащения медицинской техникой и изделиями медицинского назначения.

5. Изучить потребность и дать оценку материально-технического оснащения и кадрового ресурса медицинских организаций, оказывающих на всех этапах реабилитационные мероприятия.

6. Открыть отделения МР в рамках существующего коечного фонда путем перепрофилизации.

7. Организовать отделения МР на амбулаторно-поликлиническом уровне.

8. С целью мониторинга и оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий разработать учетные формы отчетности.

9. Обеспечить оснащенность отделений реабилитации в соответствии со стандартами МР.

10. Разработать и утвердить протоколы медицинской реабилитации на всех этапах реабилитационного процесса

11. Обосновать критерии отбора на различных этапах реабилитационного процесса (стационарный, амбулаторно-поликлинический, санаторный, домашний).

12. Научно обосновать рекомендации по оценке эффективности реабилитационных мероприятий на стационарном, амбулаторно-поликлиническом, домашнем и санаторном этапах.

13. Обеспечить медицинские организации, оказывающие реабилитационную помощь медицинскими кадрами в соответствии с нормативным кадровым обеспечением.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Скворцова В.И. Ранняя реабилитация больных с инсультом. Методические рекомендации. - М.: 2004. – 40 с.
- 2 Макиевская Е.В., Сакенова Г.Ж. Ранняя реабилитация после инсульта // Наука и техника Казахстана. – 2010. –№ 4. – С. 56-62.
- 3 Иванова Г.Е., Цыкунов М.Б., Дутикова Е.М. Организация реабилитационного процесса // Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга. - М.: 2010. – С. 163-170.

А.Б. СЕЙДАНОВА,¹ Д.К. АБИЛЬДИНОВА,¹ Р.Т. БАЙТУГАНОВ,¹

А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА²

¹ ШЖҚ МҚК «№1 Қалалық клиникалық аурухана»

² Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі

РЕАБИЛИТАЦИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТУДІ БАСҚАРУ ЖӘНЕ ҰЙМДЫҚ ҚҰРЫЛЫМ ЖҮЙЕСІН ТАЛДАУ (АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ МЫСАЛЫНДА)

Түйін: Мақала үлкен мегаполис тұрғындарына реабилитациялық көмек көрсету мәселелеріне арналған. Реабилитациялық қызметтің нормативтік қамтамасыз етілуі мен ресурстық қамтамасыз етілуі жайында қазіргі кездегі жағдайы сипатталған. Қазіргі таңда қол жеткізген жетістіктерге қарамастан, реабилитациялық төсек санының қысқаруы, реабилитология мамандығы бойынша жоғары және орта білімді медицина қызметкерлерінің аз болуы, амбулаторлы деңгейде бұл қызмет түрін пайдаланудың шектелуі орын алуда.

Мәселені шешудің негізгі аспектілеріне жатады: ауруханалық төсекті профильдеу, мамандардың көпбейінді командада жұмыс істеуін қамтамасыз ету және нормативтік – құқықтық базаны жетілдіру.

Түйінді сөздер: медицинская реабилитация, этапы реабилитации, мультидисциплинарная команда.

A.B. SEYDANOVA¹, DK ABILDINOVA¹, R.T. BAYTUGANOV¹,

A.S. ZHOLDASBEKOVA²

¹ City Clinical Hospital №1

² Kazakhstan School of Public Health

ANALYSIS OF THE MANAGEMENT SYSTEM AND ORGANIZATIONAL STRUCTURE OF THE REHABILITATION SERVICE (FOR INSTANCE ALMATY CITY)

Resume: The article is devoted to the provision of rehabilitation assistance to the population of a large metropolis. It described the current situation in the resource and normative provision of rehabilitation services. Together with the positive changes, the tendency of reducing the number of hospital beds and health workers with higher and secondary education in the rehabilitative function does not change, but in same time accessibility to care in the outpatient limits. The main aspects of the decision to solve this problem include: profiling hospital beds, the organization of work in a multidisciplinary team of specialists, and further improving the regulatory framework.

Keywords: rehabilitation services, rehabilitation stages, multidisciplinary team.

А.Е. УАЛИЕВА¹, А.Е. ОШИБАЕВА¹,
Д.А. КАЙБУЛЛАЕВА², И.Е. БИШИМОВА³

¹РГП на ПХВ «Высшая школа общественного
здравоохранения»

²РГП на ПХВ « Научно-исследовательский Институт
Кардиологии и Внутренних Болезней»

³АО «Научный центр противомикробных
препаратов»

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ УРОВНЕ

УДК 615-05

Целью данного исследования является проведение аналитического обзора особенностей организации медицинской помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника мира и Казахстане.

Существуют множество проблем при ведении таких пациентов на амбулаторно-поликлиническом уровне, таких как отсутствие адаптированных руководств по лечению и диагностике и недостаточность знаний по данной патологии среди специалистов первичного звена. В Казахстане отсутствуют исследования, касающиеся организации медицинской помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника и осведомленности врачей по данной проблеме. Данная ситуация позволяет говорить о назревшей необходимости проведения исследований в нашей стране по осведомленности врачей терапевтов, врачей общей практики, гастроэнтерологов о воспалительных заболеваниях кишечника для выяснения сложившейся ситуации и, при необходимости, усовершенствования и разработки новых инструментов по ведению таких пациентов.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, организация медицинской помощи

Актуальность. На сегодняшний день система здравоохранения по всему миру продолжает сталкиваться с новыми вызовами, связанными с оказанием качественной и доступной медицинской помощи больным с хроническими заболеваниями [1]. Наряду с достижениями по профилактике и лечению острых инфекционных заболеваний, увеличением продолжительности жизни населения современная система здравоохранения столкнулась с проблемой увеличения роста числа хронических заболеваний среди населения [2]. Сложившаяся эпидемиологическая обстановка по неинфекционным заболеваниям требует совершенствование организации медицинской помощи населению как среди узких специалистов, так и среди медицинского персонала первичного звена.

Целью данного исследования является проведение аналитического обзора особенностей организации медицинской помощи пациентам с воспалительными заболеваниями кишечника мира и Казахстане.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым относятся язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой комплекс, характеризующийся рецидивирующим расстройством кишечника. ВЗК являются типичным примером хронического заболевания. Естественно, специализированная помощь при данной патологии очень важна, особенно при тяжелых течениях данного заболевания, но и в первичном звене медицинской помощи может быть дана большая нагрузка при ведении пациентов с ВЗК. Такой многосторонний подход при ведении больных с ВЗК даст оптимальные результаты лечения, включая стойкую ремиссию и профилактику осложнений. Существуют рекомендации по ведению пациентов с ВЗК, в том числе от Всемирной Гастроэнтерологической Организации и Европейской Организации по изучению болезни Крона и колитов (ЕССО) [3,4]. Однако эти рекомендации сложны и

недостаточно подробны для врачей первичного звена, так как они предназначены для специалистов узкого профиля. На практике большинство врачей первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) от силы ведут 2-10 пациентов с ВЗК [5]. Несмотря на низкую распространенность данного заболевания, актуальных вопросов связанных с оказанием медицинской помощи таким больным на амбулаторно-поликлиническом уровне довольно много [6,7]. И как показывают проведенные исследования, ожидать от терапевтов и врачей общей практики первичного звена детального выполнения рекомендаций по ведению пациентов с ВЗК, таких как представленных ЕССО, нереально [5].

Данные по заболеваемости и по распространенности по ВЗК в мире крайне противоречивы, в то же время во всех рассмотренных нами источниках говорится о более высокой распространенности данной патологии в странах Северной Европы (ЯК - 505 на 100000 человек; БК - 322 на 100 000 человек) и Северной Америки (ЯК - 249 на 100000 человек; БК - 319 на 100 000 человек) [8]. С другой стороны наблюдается тенденция увеличения показателей заболеваемости в азиатских странах и в странах Южной Америки, связанным с распространением "прозападным" укладом жизни [9].

Так как ЯК и БК являются хроническими рецидивирующими заболеваниями с разнообразными вариантами течения болезни, пациентам требуются периодические визиты к специалистам для корректировки терапии, возникает необходимость в госпитализации, а 50-80% пациентов с БК вынуждены прибегнуть к оперативному вмешательству из-за таких осложнений, как свищи, стриктуры, абсцессы и перфорации кишечника [10]. Но в то же время, как показали два исследования, большая часть медицинской помощи оказывается на уровне ПМСП [6, 11]. В одном из этих исследований говорится, что в первые 12 месяцев после установления диагноза

пациентами было получено в среднем $3,94 \pm 3,15$ консультаций узких специалистов и $3,34 \pm 3,55$ консультаций врачей общей практики по вопросам ВЗК [6]. Другое исследование показало, что около 32% пациентов были под наблюдением исключительно врачей общей практики [7]. Выбор терапевтической стратегии зависит от характера заболевания, ответа на препарат, наличия побочных эффектов и осложнений. Хотя большинство пациентов с ВЗК характеризуются тяжелым течением болезни и резистентностью к лечению, существует когорта пациентов, которым не понадобится стероидная и иммуномодулирующая терапия, т.е. они могут ограничиться приемом 5-АСК терапии. Т.е. именно эта когорта с более легким течением заболевания может проходить лечение исключительно у специалистов первичного звена. Но, по данным другого исследования, больные ВЗК не наблюдавшиеся у специалистов по данной проблеме практически имеют статус пациентов с неконтролируемым заболеванием [12]. Тем не менее, существует ряд способов улучшения медицинской помощи пациентам с ВЗК на амбулаторно-поликлиническом уровне: это повышение квалификации врачей первичного звена и предоставление им адаптированных рекомендаций по лечению и диагностике данных пациентов. Часто помощь узкого специалиста труднодоступна в связи с их ограниченным количеством, отсутствием таковых служб в регионе и т.д. Экономически, врачи первичной помощи могут обеспечить более эффективное обслуживание, будучи более доступны пациентам, поэтому есть смысл в обеспечении их инструментами для лучшего управления ВЗК. С накоплением знаний в области терапевтических стратегий в лечении пациентов с ВЗК можно с уверенностью утверждать, что результаты лечения зависят от качества управления данным заболеванием, особенно в первые годы от

установления диагноза [13]. Следовательно, большое значение имеет раннее направление к специалисту гастроэнтерологу для точной постановки диагноза и структурированного плана ведения ВЗК [14]. Тем не менее, данное обращение к специалисту не снимает всю заботу о пациенте с врача первичного звена, так как многосторонний подход к управлению данным заболеванием является ключом успеха в лечении данного заболевания. Но готовы ли врачи первичного звена к такому вызову? По результатам вышеупомянутого исследования [5] 30% врачей первичного звена испытывали трудность в ведении пациентов с ВЗК в целом, а 71% затруднялись при назначении иммуномодулирующих и 91% при назначении биологических препаратов.

Мы не нашли исследований, касающихся изучения осведомленности медицинских работников относительно ВЗК в Казахстане и странах СНГ. Учитывая относительную редкость данного заболевания в РК (заболеваемость БК составляет 3,9 человека на 100 тыс., а распространенность – 9,9 на 100 тыс. населения; заболеваемость ЯК составляет 11,8 человека на 100 тыс., а распространенность – 46,1 на 100 тыс. населения, по данным РЦРЗ за 2015 год) возможно, необходимо говорить о низкой осведомленности и осторожности врачей по данной патологии? По данным отечественных авторов, занимающихся проблемой ВЗК. (Кайбуллаева Д.А.) многие пациенты с ВЗК находятся на лечении у специалистов по сопутствующим нозологиям и не получают соответствующего диагноза ВЗК лечения.

Выводы. На основании вышеизложенного можно говорить о назревшей необходимости проведения исследований в нашей стране по осведомленности врачей терапевтов, ВОП, гастроэнтерологов о ВЗК для выяснения сложившейся ситуации и, при необходимости, усовершенствования или разработки новых инструментов по ведению таких пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Брукс П. Управляя хроническими заболеваниями в команде – новые модели оказания помощи // *Diabetes voice*. – 2008. – №5. – С.46-48
- 2 Всемирная организация здравоохранения. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире. – 2010. – 45 с.
- 3 Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Alles M, D’Haens G, D’Hoore A, Mantzaris G, Novacek G, Oresland T, Reinisch W, Sans M, Stange E, Vermeire S, Travis S, Van Assche G. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management // *Journal of Crohn’s and Colitis*. – 2012. – №6. – P. 991-1030.
- 4 Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, Danese S, D’Hoore A, Gassull M, Gomollón F, Hommes DW, Michetti P, O’Morain C, Oresland T, Windsor A, Stange EF, Travis SP. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn’s disease: Current management // *Journal of Crohn’s and Colitis*. – 2010. – №4. – P. 28-62.
- 5 Tan M, Holloway RH, Lange K, Andrews JM. General practitioners’ knowledge of and attitudes to inflammatory bowel disease // *Internal Medicine Journal*. – 2012. – №42. – P. 801-807
- 6 Rubin GP, Hungin AP, Kelly PJ, Ling J. Inflammatory bowel disease: epidemiology and management in an English general practice population // *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. – 2000. – №14. – P.1553-1559.
- 7 Stone MA, Mayberry JF, Baker R. Prevalence and management of inflammatory bowel disease: a cross-sectional study from central England // *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2003. – 15. – P. 1275-1280.
- 8 Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review // *Gastroenterology*. – 2012. – №142. – P. 46-54.
- 9 Yang SK, Loftus EV, Sandborn WJ. Epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia // *Inflammatory Bowel Disease*. – 2001. – №7. – P. 260-270.
- 10 Ng SC, Kamm MA. Management of postoperative Crohn’s disease // *The American Journal of Gastroenterology*. – 2008. – №103. – P.1029-1035.

- 11 Cheung WY, Dove J, Lervy B, Russell IT, Williams JG. Shared care in gastroenterology: GPs' views of open access to out-patient follow-up for patients with inflammatory bowel disease // Family Practice. – 2002. – №19. – P.53-56.
- 12 Hirakawa T, Kato J, Takahashi S, Suzuki H, Akita M, Inoue I, Deguchi H, Hiraoka S, Okada H, Yamamoto K. Disparity in clinical care for patients with inflammatory bowel disease between specialists and non-specialists // Open Journal of Gastroenterology. – 2013. – №3. – P. 64-71.
- 13 А.В. Ткачев, Л.С. Мкртчян, К.Е. Никитина, Е.И. Волынская. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем // Практическая медицина. – 2012. – №3. – С. 17-22
- 14 Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит. – М.: Гэотар-Мед, 2001. – 528 с.

А.Е. УАЛИЕВА¹, А.Е. ОШИБАЕВА¹, Д.А. КАЙБУЛЛАЕВА², И.Е. БИШИМОВА³

¹«Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» ШЖҚ РМК

²« Кардиологи және ішкі аурулар ғылыми зерттеу институты» ШЖҚ РМК

³«Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы» АҚ

ІШЕК ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРҒА АМБУЛАТОРЛЫҚ-ЕМХАНАЛЫҚ ДӘРЕЖЕДЕ КӨМЕК КӨРСЕТУДІҢ ҰЙЫМДАСТЫРЫЛУЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Бұл зерттеудің мақсаты ішек қабыну аурулары бар науқастарға медициналық көмектің ұйымдастырылуының дүниежүзіндегі және Қазақстандағы ерекшеліктерін қарастыру болды.

Мұндай науқастарды емдегенде көптеген шешілмеген мәселелер бар, соның қатарында емдеу және диагностика нұсқаулықтарының болмауы және алғашқы медициналық санаттағы дәрігерлердің бұл патологияға қатысты білімінің жеткіліксіздігі де бар. Қазақстанда осы мәселеге қатысты зерттеу жұмыстары жоқтың қасы. Қалыптасқан жағдайда біздің мемлекетіміздегі дәрігерлердің ішек қабыну аурулары жөніндегі біліктілігін зерттеп, қажет болса, сондай науқастарды жүргізудегі құралдарды жетілдіру немесе жаңадан жасап шығару керектігін айтуға болады.

Түйінді сөздер: ішек қабыну аурулары, жаралы колит, Крон ауруы, медициналық көмекті ұйымдастыру

A.E. UALIYEVA¹, A.E. OSHIBAYEVA¹, J.A. KAIBULLAYEVA², I.E. BISHIMOVA³

¹РГП на ПХВ «Высшая школа общественного здравоохранения»

²РГП на ПХВ « Научно-исследовательский Институт Кардиологии и Внутренних Болезней»

³АО «Научный центр противинфекционных препаратов»

FEATURES OF THE MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE ON AN OUTPATIENT LEVEL

Resume: The aim of this study is to carry out an analytical review of the features of medical care for patients with inflammatory bowel diseases of the world and Kazakhstan.

There are many problems in the management of these patients in the outpatient level, such as the lack of adapted guidelines for the diagnosis and treatment and lack of knowledge of this disease among primary care professionals. In Kazakhstan, there are no studies on the organization of medical care to patients with inflammatory bowel disease and physicians awareness on this problem. This situation suggests the urgent need for research in our country doctors awareness of inflammatory bowel disease to clarify the situation and, if necessary, improvement and development of new tools for the management of these patients.

Keywords: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, health care organization

Б.С. ТУРДАЛИЕВА¹, У.А. АЛТЫНБЕКОВА¹,
Л.К. КОШЕРБАЕВА¹, З.Р. САГЫНДЫКОВА¹,
С.К. МЕЙРМАНОВ²

¹Казахский Национальный медицинский университет
имени С.Д.Асфендиярова

²Азиатско-Тихоокеанский Университет, Япония

ДОСТУПНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА УРОВНЕ ПМСП НА ПРИМЕРЕ Г. АЛМАТЫ И АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ

УДК 616-082-085:616-08-039.57 (574.51)

Доступность медицинской помощи среди населения является важным фактором в оказание своевременной медицинской помощи. В данном исследовании мы приводим результаты разработанного нами опросника. В рамках исследования участвовало 2400 респондентов. Мы выявили, что существует ряд факторов, влияющих на доступность медицинской, таких как неудобный график приема врачей, сложностью получения помощи узких специалистов и другое.

Ключевые слова: Общественное здравоохранение, доступность, ПМСП

Введение: Доступность медицинской помощи населению является одним из факторов влияющих на качество медицинского обслуживания. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения качество медицинской помощи это обеспечение каждому больному требующих комплекса диагностической и терапевтической помощи, в результате которого пациент получит оптимальное здоровье, в соответствии с уровнем медицинской науки [1,2,3]. В рамках проводимых реформ в Республики Казахстан государство законодательно обеспечило возможность населению свободного выбора поликлиники и врача, для обеспечения качества медицинской помощи были внедрены стимулирующие компоненты подушевого нормативы, с целью мотивации врачей первичного звена в оказании своевременной, доступной медицинской помощи [4,5]. Данные изменения позволяет населению вне зависимости от

географических, экономических, социальных, культурных, организационных аспектов оказывать доступную медицинскую помощь. Однако перед системой здравоохранения еще существует ряд нерешенных задач, таких как насколько гарантированный объем бесплатной медицинской помощи может обеспечить нужды пациентов и многое другое.

Таким образом целью данного исследования было изучение доступности медицинской помощи в г. Алматы и Алматинской области.

Методы: Мы провели социологический опрос на основе разработанной анкеты (Утвержденным ЛЭК КазНМУ). Социологический опрос проведен среди сельского и городского населения. В опросе участвовало 2400 респондентов, распределение доли по полу и возрасту представлено в таблице 1. Проведено статистический анализ.

Таблица 1 - Распределение респондентов по полу и возрасту

Тип населенного пункта	пол	возраст					ИТОГО
		18-29	30-39	40-49	50-59	60<	
город	муж	122	120	121	119	118	600
	жен	122	119	119	120	120	600
	ВСЕГО	244	239	240	239	238	1200
село	муж	121	120	120	122	117	600
	жен	122	120	121	119	118	600
	ВСЕГО	243	240	241	241	235	1200

Результаты: Наибольшее количество участвовавших в опросе респондентов из городского населения являются служащими 60,2%, в то время как среди сельского населения 31,4% рабочие, и 23,9% служащие (таблица 2).

Таблица 2

Критерий	город		село	
	абс	%	абс	%
Рабочий (-ая)	65	5,4%	377	31,4%
Домохозяйка	79	6,6%	85	7,1%
Пенсионер	141	11,8%	110	9,2%
Служащий (-ая)	722	60,2%	287	23,9%

Предприниматель	72	6,0%	133	11,1%
Безработный (-ая)	29	2,4%	105	8,8%
Военнослужащий(-ая)	27	2,3%	42	3,5%
Учащийся (студент (-а))	65	5,4%	61	5,1%
ИТОГО	1200	100%	1200	100%

В среднем месячный доход респондентов составляет от 50000 до 100000 тенге среди городского населения 44,5% и сельского 76,8%. Лишь 12,9% городского населения и 1,3% сельского имеют возможность зарабатывать свыше 200000 тенге. Треть опрошенных имеют заработок 17,2% среди городского населения и 18,8% сельского до 50000

тенге в месяц. В месяц на медицинские услуги 58,3% сельского населения и 31,8% городского расходуют до 2500 тенге. Вторая треть тратят от 2500 до 5000 тенге в месяц в городе 32,3% и в селе 33,9%. Свыше 10000 тратят в городском населении 10,8% и в сельском 2,1%.

Таблица 3 - Показатели ежемесячного дохода респондента и расхода на здравоохранение

Ваше материальное положение (месячный доход)	город		село	
	абс	%	абс	%
До 50 000 тенге в месяц	206	17,2	225	18,8
От 50 000 тенге до 100 000 тенге в месяц	534	44,5	922	76,8
От 100 000 тенге до 200 000 тенге в месяц	305	25,4	37	3,1
От 200 000 тенге и выше	155	12,9	16	1,3
Итого	1200	100	1200	100
Сколько примерно в месяц Вы тратите на: консультацию медицинского специалиста, лекарства, диагностику, лабораторные обследования?				
До 2500 тенге	381	31,8	699	58,3
От 2500 до 5000 тенге	388	32,3	407	33,9
От 5000 до 10000 тенге	301	25,1	69	5,8
От 10000 тенге и выше	130	10,8	25	2,1
Итого	1200	100,0	1200	100,0

Неудобный график приема врачей в поликлинике 36,4%, а также сложность с записью на прием к узким специалистам 41,1% отмечают респонденты городского населения. 62,3% респондентов сельского населения отмечают длительность ожидания на прием к участковому врачу, лишь 15,1% отмечают неудобный график. Треть респондентов отмечают длительность ожидания госпитализации в больницу 27,6%, 17,6% не пользовались данной услугой. 19,6% респондентов отмечают нехватку кадров, таких как врачей общей практик, участкового терапевта или педиатра (25,8% в городе, 13,4% в селе). Превалирует показатель нехватки узких специалистов в обеих исследуемых группах респондентов 24,9% (36,9% в городе, 12,8% в селе). Низкое качество медицинской помощи отмечают 34,0% городского населения и связывают недостаточным диагностическим обследованием 31,8%, низкой оснащенностью оборудованием 29,4%, плохими санитарно-гигиеническими условиями пребывания в поликлинике 18,8%, отсутствия должного порядка в поликлинике 27,2%, плохое отношение к пациенту со стороны медицинского персонала 25,1%, низкая

квалификация медицинских работников 30,1%, отсутствия услуг по профилактике заболеваний и укреплению здоровья 30,0%. Касательно респондентов сельского населения 13,8% отмечают низкое качество, связывая причину с низкой оснащенностью оборудованием 12,4%, плохими санитарно-гигиеническими условиями пребывания в поликлинике 9,4%, отсутствия должного порядка в поликлинике 11,1%, плохое отношение к пациенту со стороны медицинского персонала 13,8%, отсутствия услуг по профилактике заболеваний и укреплению здоровья 16,2%.

Выводы: Проведенный исследований показывает неудовлетворенность треть респондентов графиком приема врачей, сложностью получения помощь узких специалистов и других факторов, которые в дальнейшем влияет на доступность медицинской помощи. Акцент внимания на данные факторы организаторами здравоохранения позволит улучшить удовлетворенность медицинской помощи населением и повысить доступность медицинских услуг.

Сложности	ГОРОД						СЕЛО						ВСЕГО						ИТОГО	
	Да		Нет		Не знаю, не пользовался		Да		Нет		Не знаю, не пользовался		Да		Нет		Не знаю, не пользовался			
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%		
Неудобный график приема врачей в поликлинике	437	36,4	605	50,4	158	13,2	171	15,1	960	80,0	594	4,9	618	25,8	1565	65,2	217	9,0	2400	100
Сложность с записью на прием к узким	493	41,1	507	42,3	200	16,7	216	18,0	918	76,5	665	5,5	709	29,5	1425	59,4	266	11,1	2400	100

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Чумаков А.С., Трофимов В.В. Состояние и факторная обусловленность удовлетворенности потребителей медицинских услуг их качеством по данным опроса на этапе оказания услуг // Проблемы управления здравоохранением. - 2008. - № 3. - С. 35-39.
- 2 Ю.Т. Шарабчиев, Т. В. Дудина Доступность и качество медицинской помощи: слагаемые успеха РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения МЗ РБ. - Минск: 2009. - 12. - С. 25-29.
- 3 Турдалиева Б.С., Алтынбекова У.А., Сагындыкова З.Р. (2014). Некоторые вопросы оценки справедливости и неравенства в доступности медицинских услуг для населения на уровне оказания первичной медико-санитарной помощи // Вестник КазНМУ. – 2014. - №3 (1). – С. 146-149.
- 4 Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан "Саламатты Қазақстан" на 2011 - 2015 годы. Указ Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113
- 5 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулық" на 2016-2019 годы <http://www.mzsr.gov.kz>

**Б.С. ТУРДАЛИЕВА¹, У.А. АЛТЫНБЕКОВА¹, Л.К. КОШЕРБАЕВА¹,
З.Р. САГЫНДЫКОВА¹, С.К. МЕЙРМАНОВ²**

¹Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

²Азиялық-Тынық мұхиттық Университет, Жапония

БМСК ДЕНГЕЙІНДЕГІ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕККЕ ҚОЛЖЕТІМДІЛІГІ АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ ЖӘНЕ АЛМАТЫ ОБЛЫСЫ ҮЛГІСІНДЕ

Түйін: Медициналық көмектің уақытылы көрсетілуінің ең маңызды факторы ретінде халық арасындағы медициналық көмекке деген қол жетімділігі болып саналады. Әзірленген сауалнаманың нәтижелері біздің зерттеулерде көрсетілген. Зерттеуге 2400 респондент қатысып, сауалнама жүргізілді. Медициналық көмектің қолжетімділігіне әсер ететін бірқатар факторлар анықталған: дәрігерлердің ыңғайландырылмаған қабылдау кестесі, мамандандырылған дәрігерлердің көмегін алудағы қиындықтар және т.б.

Түйінді сөздер: Қоғамдық денсаулық сақтау, қол жетімділік, БМСК

**B. TURDALIYEVA ¹, U. ALTYNBEKOVA ¹, L.KOSHERBAYEVA ¹,
Z.SAGYNDYKOVA ¹, S.MEIRMANOV ²**

¹Kazakh National Medical University

²Asia Pacific University, Japan

ACCESS TO HEALTH CARE AT THE PRIMARY CARE LEVEL, THE EXAMPLE OF ALMATY AND ALMATY REGION

Resume: Access to health care of the population is an important factor in providing timely medical assistance. In this study, we present the results of a questionnaire developed by us. The study involved 2400 respondents. We found that there are a number of factors affecting the accessibility of health, such as the awkward scheduling of appointments of doctors, the complexity to get of assistance specialists, and more.

Keywords: Public health, accessibility, PHC

А.Р. ОНЛАС, Д.В. ДЖАКУПОВ, З.Е. БАРМАНАШЕВА
Институт Репродуктивной Медицины, г. Алматы

ВЗГЛЯД ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ НА ПРОБЛЕМУ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СИНЕХИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

УДК: 618.14-007.274

В представленном обзоре собраны и проанализированы сведения по этиологии, патогенезу, клинике, профилактике и лечению синехий полости матки, исходя из данных доказательной медицины. Остаются актуальные вопросы патогенеза заболевания. На сегодняшний день не принята единая классификационная система синехий полости матки, позволяющая установить точный диагноз и выбрать соответствующий метод лечения.

Ключевые слова: внутриматочные синехии, синдром Ашермана, гистероскопия, гистерорезектоскопия

Введение.

В структуре гинекологической заболеваемости внутриматочная патология занимает особое место и продолжает оставаться одной из актуальных проблем по причине высокой встречаемости в основе маточного фактора женского бесплодия, привычном невынашивании беременности и меноррагиях [1]. По данным Рудаковой Е.Б. и соавт. патологические изменения в матке наблюдаются в 54% случаях женского бесплодия, при этом нарушения функции эндометрия диагностируются у 41% женщин [2].

Патология эндо- и миометрия включает в себя генитальный инфантилизм, внутриматочные синехии, внутриматочную перегородку, опухолевидные заболевания и др.

Внутриматочные синехии – (sinechiae – в переводе с греческого — слипание) спайки, ведущие к частичной или полной облитерации полости матки и/или цервикального канала соединительной тканью. Тофф Р. с соавт. предложили использовать наряду с внутриматочными синехиями такие термины, как внутриматочные спайки, травматическая атрофия матки, склеротическая эндометриома [11]. Тяжелый вид внутриматочных адгезий, который характеризуется полной облитерацией полости матки и сопровождается аменореей, как основным симптомом, называется синдромом Ашермана [3].

Эта патология названа именем израильского гинеколога Иосифа Ашермана, который описал полную картину заболевания, этиологию, симптомокомплекс, опубликовав серию статей в 1948г, спустя 54 года после первой публикации случая внутриматочных синехий Генрихом Фричем [12]. Под его наблюдением находилось 29 пациенток, у которых аменорея сочеталась со стенозом внутреннего зева. И.Ашерман впервые связал синехии полости матки с травмой эндометрия и представил рентгенологическую картину данного заболевания [13,14].

Актуальность данного заболевания характеризуется высокой частотой бесплодия, привычного невынашивания, аменореи и гипоменструального синдрома [23]. В последнее время с внутриматочными синехиями связывают нарушение процессов имплантации в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ),

рост преждевременных родов, преждевременный разрыв плодных оболочек, аномальную локализацию плаценты и неправильное положение плода [16,17,18].

Согласно исследованиям Kossi J. с соавт., данная патология является потенциальным риском осложнений последующих хирургических процедур, повышает расходы при повторных госпитализациях и ухудшает качество жизни пациентов [19].

Распространенность исследуемой патологии варьирует в зависимости от изучаемой популяции и методов исследования. По данным Fedele L. и Fernandez H. с соавт. внутриматочные синехии встречаются у 1,5-3% бесплодных женщин [20,21]. Аналогичные данные приводит Kodaman PH с соавт. в своих исследованиях за 2007 год [22]. Однако, в связи с развитием инновационных методов обработки изображения при гистероскопии, которая является «золотым стандартом» диагностики синехий, частота этого заболевания неуклонно растет и достигает 22% среди бесплодных пар [16, 23, 24].

Доля внутриматочных синехий у пациенток с нарушениями менструального цикла и репродуктивными потерями в анамнезе составляет от 2,8% до 45,5% [25].

В этиологии внутриматочных синехий основную роль играют 3 фактора: травма, гипозстрогения, инфекционный агент.

Наиболее частой причиной синдрома Ашермана является дилатация цервикального канала и кюретаж полости матки, особенно во время беременности. Исследованиями ряда авторов установлено, что синехии наблюдаются у 40% женщин с выскабливанием полости матки по поводу задержки плацентарной ткани или после повторных внутриматочных манипуляций при самопроизвольном выкидыше [26,27]. При этом показатель заболеваемости увеличивается с каждым последующим внутриматочным вмешательством. Так, Friedler S. с соавт. в своем исследовании выявили в 14% случаев возникновение синехий при повторном кюретаже, в то время, как после трех операций выскабливания полости матки этот показатель достигал 30-32% [28].

До недавнего времени считалось, что только травма беременной матки может привести к внутриматочным спайкам, однако по мнению Yu D. с соавт. любое оперативное вмешательство даже на

небеременной матке способствует образованию внутриматочных адгезий [16]. Многие авторы сходятся во мнении и приводят свои данные об образовании синехий после таких операций как гистерорезектоскопия, гистеротомия, миомэктомия и кесарево сечение. Совсем недавно стало известно, что даже офисная гистероскопия оказывает отрицательное воздействие на эндометрий [29].

Рядом авторов выявлено, что различные виды аблации эндометрия приводят к образованию внутриматочных синехий [30, 31, 32]. Целью данной операции является повреждение базального слоя эндометрия с последующей заменой его фиброзной тканью. По данным Leung P.L. с соавт. частота внутриматочных адгезий составила 36,4% у женщин, перенесших баллонную аблацию эндометрия [33] (Таблица 1).

Таблица 1

Этиологический фактор	Частота	Авторы
Кесарево сечение	2-2,8%	March C. с соавт. 2011 [25].
Самопроизвольный выкидыш	5-39%	Rabau E. 1963 [34]. Dmowski W.P. 1969 [45]. Toaff R. 1978 [11]. Ventolini G. 2004 [46]. Kodaman P.H. 2007 [22].
Расщепление внутриматочной перегородки	6% (1/15)	Taskin O.I с соавт. 2000 [40].
Артифициальный аборт	8,3%	Robinson J. с соавт. 2008 [43].
Эмболизация маточных артерий	14% 7/51	Mara M. с соавт. 2007 [42].
Компрессионный шов на матке	18,5% (5/27)	Ibrahim M.I с соавт. 2013 [41].
Выскабливание полости матки после родов	21,5-40%	Westendorp I.C с соавт. 1998 [26]. Robinson J. с соавт. 2008 [43].
Резектоскопия, миомэктомия		
• 1 узел	31,3% (10/32)	Taskin O.I с соавт. 2000 [40].
• > 1 узла	45,5% (9/20)	Taskin O.I с соавт. 2000 [40].
Неполный аборт	33,3%	Robinson J. с соавт. 2008 [43].
Аблация эндометрия	36,4% (8/22)	Leung P.L. с соавт. 2003 [33].

Мнения исследователей относительно роли инфекционного процесса в этиологии возникновения спаек полости матки расходятся. Ряд авторов утверждают, что острый и хронический эндометриты являются основной причиной исследуемой патологии [34, 35, 36]. Так, анализируя 171 случай кесарева сечения, Polishuk WZ с соавт. установили 28 случаев развития эндометрита. При последующей гистеросальпингографии в основной и контрольной группах рентгенологические признаки синдрома Ашермана отсутствовали. В недавнем времени Deans R. с соавт. установили отсутствие доказательств благоприятного исхода применения антибактериальных препаратов до или после хирургического лечения внутриматочных адгезий [17].

Проанализировав ряд научных исследований, Yu D. с соавт. пришли к выводу, что травма полости матки, инфекционный фактор в сочетании с гипеэстрогенией потенциально приводят к фиброзированию эндометрия [16].

Еще с прошлого столетия учеными доказана связь генитального туберкулеза с синдромом Ашермана [37,38]. Кроме того, Krolikowski A. с соавт. в своих научных исследованиях установили влияние шистосомозной инфекции на возникновение внутриматочных синехий [39].

Патогенез. Патофизиология внутриматочных синехий еще до конца не изучена и требует дальнейших исследований. Известно, что синдром Ашермана вызывает фиброз эндометрия, в котором строма в значительной степени заменена фиброзной тканью и железы заменены неактивным кубическим эпителием эндометрия [48]. Функциональный и

базальный слой неразличимы, функциональный слой замещен эпителиальным монослоем и не реагирует на гормональную стимуляцию, формируются фиброзные синехии по всей полости [49].

В многочисленных исследованиях биоптаты, полученные от пациентов с внутриматочными спайками, в сравнении с пациентами без спаек содержат от 50% до 80% фиброзной ткани и от 13% до 20 % соответственно [50]. Электрическая микроскопическая оценка клеток эндометрия, пострадавших от тяжелой степени синдрома Ашермана выявила достоверные субклеточные модификации, такие как потеря рибосом, сосудистый отек митохондрий и гипоксические изменения клеток [3].

Многие авторы отводят главную роль в патогенезе образования внутриматочных спаек клеточным медиаторам воспаления – макрофагам. После механического повреждения макрофаги проявляют повышенную фагоцитарную, «дыхательную» и секреторную активность и через 5 дней становятся основными клеточными компонентами популяции лейкоцитов. Макрофаги также способствуют миграции новых мезотелиальных клеток к поврежденной поверхности. Именно эти новые клетки формируют сначала небольшие «островки» на поврежденной поверхности, а затем и тонкие пласти из мезотелиальных клеток. Через 5-7 дней после повреждения реэпителизация заканчивается [12,51]. Недавно было так же выявлено возможное участие в адгезии связанных цитокинов (например, В-фактор роста фибробластов, тромбоцитарный фактор роста и трансформирующий фактор роста 1) [52]. Хроническая активация клеточных и гуморальных

провоспалительных реакций сопровождается повышенный выработкой цитокинов и других биологически активных веществ, обуславливающих нарушения микроциркуляции, экссудацию и отложение фибрина в строме эндометрия, что формирует соединительнотканые фибриновые спайки в строме и/или внутриматочные синехии различной степени выраженности [53,54].

Классификация. На сегодняшний день существует несколько классификационных систем внутриматочных синехий. Этот вопрос волновал ученых еще с момента оригинального описания данной патологии. Первыми, кто попытался классифицировать спайки в полости матки, используя данные гистеросальпингографии, были Toaff R., Ballas S. (1978) [11] (Таблица 2).

Таблица 2

Классификация	Условие
Тип 1	Атрезия внутреннего зева, без сопутствующих спаек в полости матки
Тип 2	Стеноз внутреннего зева, без сопутствующих спаек в полости матки
Тип 3	Несколько небольших спаек в области внутреннего зева и перешейка
Тип 4	Спайки в цервикальном канале и надперешеечной области, полностью отделяющие шейку от полости матки
Тип 5	Атрезия внутреннего зева, сопровождающаяся спайками в полости матки

В том же году, March С. впервые ввели гистероскопическую классификацию синдрома Ашермана [55]. Эта классификация до сих пор

используется по причине своей простоты, хотя она недостаточно полно отражает всю эндоскопическую картину заболевания [56] (Таблица 3).

Таблица 3

Классификация	Условие
1 степень	вовлечено менее 1/4 объема полости матки, тонкие спайки, дно и устья маточных труб свободны
2 степень	вовлечено от 1/4 до 3/4 объема полости матки, дно и устья маточных труб частично закрыты, отсутствует сращение стенок матки
3 степень	вовлечено более 3/4 объема полости матки

По гистологическому строению O. Sugimoto (1978) выделяет 3 типа внутриматочных синехий (Таблица 4).

Таблица 4

Степень	Описание
Легкие	синехии в виде пленки, обычно состоящие из базального эндометрия, легко рассекаются кончиком гистероскопа
Средние	фиброзно-мышечные, покрыты эндометрием, кровоточат при рассечении
Тяжелые	соединительнотканые, плотные синехий, обычно не кровоточат при рассечении, рассекаются с трудом

В 1988 году Американским Обществом Репродуктологов была разработана классификация

синехий, включающая особенности менструальной функции и морфологию спаек [57] (Таблица 5).

Таблица 5

Классификация	Условие	
Вовлеченность полости	<1/3 1	1/3 — 2/3 2
Тип адгезии	Рыхлые 1	Рыхлые и плотные 2
Менструальная функция	Не нарушена	Гипоменорея

	1	2
Прогностическая классификация		
Стадия 1 (легкая)		1 – 4
Стадия 2 (средняя)		5 – 8
Стадия 3 (тяжелая)		9 – 12

В Европе достаточно широко используется классификация, принятая Европейской ассоциацией гинекологов-эндоскопистов (ESH, 1989), с выделением 5 степеней внутриматочных синехий на

основе данных гистерографии и гистероскопии в зависимости от состояния и протяженности синехий, окклюзии устьев маточных труб и степени повреждения эндометрия [5] (Таблица 6).

Таблица 6

Степень	Описание
I степень.	Тонкие или нежные синехий - легко разрушаются корпусом гистероскопа, области устьев маточных труб свободны.
II степень.	Одиночная плотная синехия - соединяющая отдельные, изолированные области полости матки, обычно просматриваются устья обеих маточных труб, не могут быть разрушены только корпусом гистероскопа.
II а степень.	Синехий только в области внутреннего зева, верхние отделы полости матки нормальные.
III степень.	Множественные плотные синехий - соединяющие отдельные изолированные области полости матки, односторонняя облитерация области устьев маточных труб.
IV степень.	Обширные плотные синехий с (частичной) окклюзией полости матки - устья обеих маточных труб частично закрыты.
Va степень.	Обширное рубцевание и фиброзирование эндометрия в сочетании с I или II степенью - с аменореей или явной гипомеореей.
Vb степень.	Обширное рубцевание и фиброзирование эндометрия в сочетании с III или IV степенью - с аменореей.

Более поздние системы классификации рассматривают локализацию внутриматочных спаек как наиболее важный прогностический фактор в последующей реализации репродуктивной функции

пациенток. Именно в основе этого принципа лежит классификация Donnez J., с совт., разработанная в 1994г. [58] (Таблица 7).

Таблица 7

Степень	Локализация
1	Центральное сращение (в виде «мостиков»)
1a	Тонкие или нежные спайки (эндометриальные)
1б	Мышечно-фиброзные или соединительно-тканые спайки
2	Краевое сращение (всегда мышечно-фиброзное или соединительно-тканное)
2a	Спайки в виде выступов в полость
2б	Облитерация 1 рога
3	Полость матки " отсутствует " на гистеросальпингографии
3a	Закупорка внутреннего зева (верхняя полость не тронута) (синдром псевдо-Ашермана)

36

Обширное повреждение маточных стенок (отсутствие полости матки) (истинный Ашерман)

В 2000 году Nasr AL с соавт. представили инновационный способ классификации внутриматочных синехий, учитывающий

гистероскопическую картину, менструальную функцию и особенности гинекологического анамнеза [56] (Таблица 8).

Таблица 8

При гистероскопическом исследовании	Оценка
Спайки в шеечной и перешеечной областях	
Рыхлые спайки	Более 50% полости матки
	Менее 50% полости матки
Плотные спайки	Единичные спайки
	Множественные спайки
Устья труб	Визуализируются оба
	Визуализируется одно
	Ни одно не визуализируется
Полость в виде трубки	
Менструальная функция	Не нарушена
	Гипоменорея
	Аменорея
Репродуктивный фон	Не отягощенный акушерский анамнез
	Аборты в анамнезе
	Бесплодие в анамнезе
Результаты:	
Легкая степень	0-4
Средняя степень	5-10
Тяжелая степень	11-22

Для постановки точного диагноза и выбора соответствующей тактики лечения синехий полости матки необходимо учитывать несколько классификационных систем, включающих локализацию процесса, гистологический тип и прогноз в отношении реализации репродуктивной функции пациентки.

Клиника. Клинические проявления исследуемой нозологии тесно связаны с локализацией и распространенностью патологического процесса, глубиной поражения и степенью фиброза.

Так, при единичных спайках полости матки, заболевание может протекать бессимптомно и быть операционной «находкой» во время гистероскопии. В случаях стеноза или окклюзии цервикального канала основными симптомами могут быть вторичная аменорея, боли внизу живота, гематометра и гематосальпинкс.

Характерными признаками истинного синдрома Ашермана являются нарушение менструального цикла по типу гипо-, аменореи и бесплодие. Прогноз в данном случае в отношении лечения и последующей беременности неблагоприятный.

Необходимо также отметить, что синехии полости матки осложняют течение физиологической беременности, приводят к аномальному расположению плаценты, преждевременному излитию околоплодных вод и преждевременным родам [16,22].

Диагностика. В последние годы в связи с развитием современных технологий в эндовидеохирургии, появилась возможность исследовать полость матки изнутри, что произвело революцию в диагностике и лечении внутриматочных синехий. Адгезии полости матки не могут быть диагностированы во время стандартного гинекологического осмотра, что приводит к необходимости выполнения дополнительных методов исследования данной патологии [29].

Для диагностики спаек полости матки применяют гистеросальпингографию (ГСГ), ультразвуковую диагностику (УЗИ), гистероскопию и магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза. Родоначальником диагностики внутриматочных синехий является метод гистеросальпингографии. С помощью этого метода исследования Иосиф Ашерман впервые охарактеризовал рентгенологическую

картину заболевания, а спустя некоторое время Ballas S. с соавт. описали первую классификацию. Долгое время гистеросальпингография широко использовалась в качестве скрининга синехий в виду того, что этот метод не требует анестезии, может быть использован амбулаторно, экономически выгодный и включает диагностику проходимости маточных труб.

Рентгенологическая картина при внутриматочных синехиях зависит от характера и распространенности адгезий. Обычно синехии проявляются в виде одиночных или множественных дефектов наполнения неправильной формы и различных размеров. Плотные множественные синехии могут разделять полость матки на большое количество камер различного размера, соединенных между собой мелкими протоками. Такую конфигурацию матки не удается определить при гистероскопии; она может дать информацию только о первых нескольких сантиметрах нижнего сегмента полости матки. При гистерографии текучее контрастное вещество может находить пути через сложные лабиринты и необлитерированные пространства [3]. Группой ученых (Soares SR с соавт., 2000, Roma DA с соавт. 2004) проведено исследование, которое включало 65 пациенток с синехиями полости матки. В ходе работы было установлено, что метод ГСГ по сравнению с гистероскопией имеет высокую чувствительность (75%-81%), специфичность метода составляет 80%, а положительный прогностическая ценность равна 50% [59,60].

Однако многими исследователями доказана высокая частота ложноположительных результатов диагностики синехий, невозможность гистологической верификации адгезий, установки тяжести и распространенности процесса, что соответственно исключает ГСГ в качестве основного метода исследования данного заболевания [16,61].

Метод ультразвукового исследования позволяет выявить синехии как эхоплотные тяжи в полости матки. В ряде случаев внутриматочные адгезии визуализируются как одиночные или множественные эхо-негативные ячеистые структуры с участками сохраненного функционального слоя эндометрия [16]. Этот метод неинвазивной диагностики особенно актуален в случае полного синдрома Ашермана, при тотальном поражении цервикального канала и полости матки фиброзной тканью. Результаты ультрасонографии зависят от фазы менструального цикла и толщины эндометрия. Доказано, что УЗИ при диагностике внутриматочных спаек следует проводить в лютеиновую фазу менструального цикла при наиболее зрелом функциональном слое эндометрия [59,62]. По данным Schlaff W.D. с соавт. скудный эндометрий снижает успешный результат диагностики синдрома Ашермана [63].

Несмотря на то, что исследованиями ряда авторов доказана низкая диагностическая точность данного метода, контрольное УЗИ может быть использовано при гистероскопическом рассечении внутриматочных адгезий для предотвращения перфорации матки и других осложнений [64].

С недавнего времени исследователи используют метод сочетания 3D-соногистерографии (3D-СГГ) с 3D-доплерометрией. Так, Makris N. с соавт. установили высокую чувствительность и специфичность данной методики (91,1% и 98,8%) при всех видах

внутриматочной патологии, в том числе и при синехиях полости матки [65].

Abou-Salem N. с соавт. подтвердили данные выше указанных ученых и сопоставили эффективность метода с результатами гистероскопии [66].

Магнитно-резонансная томография используется как дополнительный метод при синехиях цервикального канала. Основным его преимуществом является возможность визуализации полости матки выше уровня адгезий, оценка сохраненного слоя эндометрия, что может повлиять на вид и результаты лечения [67]. Однако высокая стоимость обследования и сложность интерпретации полученных результатов не всегда дают клиницисту возможность применить этот метод в качестве скринингового [23].

В настоящее время офисная гистероскопия установлена как «золотой стандарт» в диагностике внутриматочной патологии у женщин репродуктивного возраста. Данная процедура является высокоэффективной, доступной в амбулаторных условиях, не требующей обезболивания методикой [6,7].

Гистероскопия визуализирует полость матки в реальном времени, что дает возможность оценить характер, вид, морфологическую структуру адгезий, состояние эндометрия, классифицировать патологию и провести незамедлительное лечение в возможных случаях. Также офисная гистероскопия служит контролем в качестве «second-look» метода в послеоперационном периоде [55,68]. Большинство классификационных систем внутриматочных синехий основаны на эндоскопической картине.

С недавнего времени существует биологический метод диагностики степени тяжести внутриматочных синехий. Так, в 2013 году группой ученых из Китая (Dan Liu, Chunfang Ha, Xueyu Zhang, Zhining Zhang, Peishu Liu) было проведено исследование биологических маркеров синехий полости матки. ADAM-15, ADAM-17 – это трансмембранные белки, относящиеся к семейству металлопротеиназ. Эти белки участвуют в образовании иммунных и воспалительных реакций за счет активации про-TNF- α , а также в формировании внутриклеточных адгезий. Учеными проведено одно исследование с участием 68 пациенток с синехиями полости матки (основная группа). Пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести синехий по классификации March CM (1978г.). Первая группа составила 28 пациенток, вторая – 22, третья – 18 исследуемых женщин. Контрольная группа состояла из 18 добровольцев. В ходе исследования было обнаружено, что экспрессия ADAM-15, ADAM-17 в 10 и 8 раз была выше в третьей группе у пациентов с синехиями по сравнению с добровольцами. Экспрессия ADAM-15 при тяжелой степени поражения составила (4.59 ± 0.15) , при средней степени – (3.18 ± 0.12) , при легкой степени – (2.11 ± 0.17) ; $P < 0.01$. Экспрессия ADAM-17 в третьей группе равнялась (3.25 ± 0.11) , во второй группе – (2.21 ± 0.15) , в первой группе – (1.78 ± 0.21) ; $P < 0.01$. Данное исследование показало, что белки ADAM-15, ADAM-17 могут быть использованы в качестве биологических маркеров степени тяжести внутриматочных синехий [69].

Лечение и профилактика рецидивов. Лечение изучаемой патологии тесно связано с локализацией, выраженностью процесса, глубиной поражения, клинической картиной заболевания, а также планов

пациентки относительно репродуктивной функции и является индивидуальным в каждом клиническом случае. При лечении синехий полости матки необходима тщательная консультация пациенток относительно исхода, прогноза, а также рецидива заболевания. Основной целью терапии внутриматочных адгезий является восстановление объема и формы полости матки, регенерация поврежденного эндометрия и возобновление репродуктивной функции.

На протяжении многих лет ученые разрабатывали и применяли множество методик по лечению синехий полости матки. Среди них: выжидательная тактика, зондирование, дилатация и кюретаж полости матки, трансфундальная гистеротомия. Применялись данные методики до внедрения эндоскопических методов лечения и не имеют рандомизированных контролируемых исследований [70].

На сегодняшний день гистероскопическая хирургия является «золотым стандартом» в лечении синехий полости матки. Минимальная инвазия, контроль зрения, рассечение нежных синехий тубусом гистероскопа, применение хирургических ножниц, а также использование монополярной и биполярной энергии, Nd-YAG лазера с концепцией «See and treat» позволяют отнести данный вид лечения к единственному методу выбора исследуемой патологии.

Гистероскопическое рассечение синехий полости матки возможно проводить под контролем ультразвука, флюороскопа, рентгеноскопии, лапароскопии для снижения операционных осложнений, таких как: перфорация матки, ранение сосудов, кровотечение [59, 71, 72, 73, 74].

По данным Стрижакова А.Н. с соавт., Panayotidis C., Jones K. при использовании офисной гистероскопии частота перфораций матки при внутриматочных адгезиях составила 7 % [8, 15, 23]. В исследованиях Shalev E. и Coccia M.E. с соавт. перфорация матки наблюдалась у 10-ти из 592-х пациенток, что составило 2 %. При тяжелой степени поражения частота перфораций матки составила 9% (17 из 188). Также авторами доказано уменьшение процента осложнений при одновременном применении контрольного ультразвука [73, 74, 3].

По мнению Yu D. с соавт. контрольная лапароскопия позволяет не только предотвратить и устранить осложнения гистероскопического адгезиолизиса, а также диагностировать и пролечить сопутствующую патологию, такую как эндометриоз или спаечный процесс в брюшной полости [16].

По результатам исследования многих авторов гистероскопический адгезиолизис имеет высокий процент успешных операций относительно восстановления полости матки и нарушенной менструальной функции. При этом общая частота наступления беременности составляет от 40% до 63% [17,776,77,78]. Процент восстановления фертильности зависит от частоты рецидивов внутриматочных адгезий.

Так, по мнению Capella- Allouc C., Yu D. с соавт. частота рецидивов синехий значительно выше в тех случаях, где диагностируется выраженный спаечный процесс и колеблется от 3,1% до 23,5%. [54,76,79,80]. В исследования Shokeir T.A. рецидивирующие спайки были представлены рыхлыми и пленчатыми

образованиями, которые легко разрушались гистероскопическим тубусом [81].

В послеоперационном периоде для профилактики рецидива образования спаек и восстановления поврежденного эндометрия используются адьювантная терапия эстрогенами в комбинации или без прогестинов, внутриматочные средства, внутриматочные катетеры, противоспаечные барьеры и стволовые клетки [82,16,17].

Впервые ведение внутриматочных средств (ВМС) в качестве профилактики рецидивов синехий полости матки было описано Dalcon в 1966 г. [75]. Многочисленными авторами проводилось исследование по введению различных видов ВМС, в том числе Т-образной, медь-, гормон – содержащей, а также петли Lippes [22,55,54,83-92]. В результате многочисленных исследований, установлено, что медь-содержащая ВМС провоцирует воспалительную реакцию эндометрия, Т-образная спираль имеет небольшую площадь соприкосновения, гормон – содержащая ВМС подавляет развитие эндометрия [93,94,17,95,96]. По мнению Yu D. петля Lippes является ВМС выбора для профилактики внутриматочных адгезий [16,25]. Однако существует риск инфекционных осложнений при введении ВМС сразу в послеоперационном периоде и по данным Orhuc AAE составляет 8% [92,25].

Катетер Foley был одним из первых механических устройств использованных для профилактики рецидива внутриматочных спаек [12,55,89]. На сегодняшний день существуют множество публикаций, в которых доказана эффективность применения данного средства, а также подтверждено снижение частоты инфекционных осложнений и кровотечений по сравнению с использованием ВМС [92,97,25,98,99]. Однако по мнению Yu D. и Alessandro C. данный метод может сопровождаться определенным дискомфортом и имеет ограничение в применении в связи с необходимостью госпитализации [16,29].

В 2013 году March с соавт. впервые описал новый метод механической профилактики рецидивов внутриматочных синехий – использование внутриматочного баллонного стента. Данное устройство выполнено из кремния, треугольной формы подобно полости матки, вводится сразу после гистероскопического адгезиолизиса. В исследованиях автора среди 1240 пациентов, лечившихся с помощью внутриматочного стента, частота наступления беременности составила 61,6%, а частота самопроизвольного выкидыша 15,6% [25]. Аналогичные данные представлены в исследованиях Lin X. за 2013 год [100].

В последние десятилетия гиалуроновая кислота и ее производные стали широко применяться в гинекологии в качестве профилактики интраперитонеальных и внутриматочных спаек. Гиалуроновая кислота является одним из самых распространенных компонентов в ткани человека и участвует во многих биологических функциях таких, как механическая поддержка, клеточная миграция и пролиферация [101,102]. Исследованиями многих авторов доказана эффективность использования гиалуроновой кислоты в качестве профилактики внутриматочных адгезий в основной группе, по сравнению с контрольной, где не использовался ни один из методов противорецидивной терапии

[98,103,104]. Однако по сравнению с катетером Foley и ВМС, эффективность гиалуроновой кислоты ниже [44].

В 1964 г. Wood J., Pena G. впервые описали терапию эстрогенами для регенерации эндометрия после хирургического лечения внутриматочных адгезий [87]. В своих исследованиях Myers EM с соавт. доказали эффективность применения комбинированных эстрогенов для стимуляции роста в участках атрофированного и склерозированного эндометрия [87,99].

В последнее время учеными проводятся многочисленные исследования по изучению и использованию стволовых клеток при синдроме Ашермана. Изучаются тяжелые случаи заболевания с повреждением базального слоя эндометрия. В литературе описаны единичные случаи успешной

имплантации стволовых клеток, восстановления менструальной и детородной функций. Эти инновационные методы могут открыть новый горизонт в лечении синдрома Ашермана [29].

Таким образом, в настоящее время достигнуты значительные успехи в изучении патогенеза, диагностики и лечения синехий полости матки. В научных сообщениях встречаются новейшие сведения о терапии и реабилитации репродуктивной функции у пациенток с указанной патологией, которые требуют дальнейших исследовательских работ. Будущие исследования должны быть направлены на клеточные и молекулярные аспекты регенерации ткани эндометрия а также предотвращения образования послеоперационных спаек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кулаков В.И., Адамян Л.В. Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. - М.: 2002. - 124 с.
- 2 Е.Б. Рудакова, Т.Ю. Куриленко, В.В. Давыдов, В.П. Давыдов Внутриматочная патология. Клиника, гистероскопическая картина, диагностика и лечение. - 2012. - 80 с.
- 3 И.В. Ключаров, А.А. Хасанов. Хирургическая микрогистероскопия при внутриматочных синехиях // Акушерство и гинекология, ПМ. Актуальные проблемы медицины. - 2012. - Том 1. - С. 15-23.
- 4 Тарасенко Ю.Н., Салов И.А., Ташухожоева Д.Т., Маршалов Д.В. Внутриматочные синехии: современный взгляд на проблему // Современные проблемы науки и образования. - 2013. - № 4. - С.12-16.
- 5 Серов В.Н. Акушерская патология и синдром системного воспалительного ответа // Русский медицинский журнал. - 2004. - Т.12. - №13. - С. 741-742.
- 6 Борцвадзе Ш.Н., Ажибладзе Т.А., Ищенко А.И. Значение офисной гистероскопии в диагностике маточного фактора бесплодия и лечении таких больных // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2012. - №5.- С.53-56.
- 7 Головина Е.Н. Офисная гистероскопия в клинике женского бесплодия: автореф. дис. ... канд. мед. наук - М., 2011. - 23 с.
- 8 Стрижаков А.Н., Давыдов А.И. Гистерорезектоскопия. — М.: Медицина, 1997. — 180 с.
- 9 Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко, Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 784 с.
- 10 Петров Ю.А. Хронический эндометрит в репродуктивном возрасте: этиология, патогенез, диагностика, лечение и профилактика: автореф. дис. ... д-р. мед. Наук - М., 2012. - 47 с.
- 11 Toaff R., Ballas S. Traumatic hypomenorrhea-amenorrhea (Asherman's syndrome). *Fertil Steril.* 1978; 30(4): 379-387.
- 12 Asherman JG: Amenorrhoea traumatica (atretica) // *J Obstet Gynaecol Br Emp.* - 1948. - 55. - P. 23-30.
- 13 Asherman JG: Traumatic intrauterine adhesions // *J Obstet Gynaecol Br Emp.* - 1950. - 57. - P. 892-896.
- 14 Asherman JG. Uterine adhesions // *Harefuah.* - 1958. - 55. - P. 138-143.
- 15 Jones K. Ambulatory gynaecology: a new concept in the delivery of healthcare for women // *Gynecological. Surgery.* — 2006. — Vol. 3, № 3. — P. 153-156.
- 16 Yu D, Wong YM, Cheong Y, Xia E, Li TC: Asherman syndrome-one century later // *Fertil Steril.* - 2008. - 89. - P. 759-779.
- 17 Deans R, Abbott J: Review of intrauterine adhesions // *Jminim Invasive Gynecol.* - 2010. - 17. - P. 555-569.
- 18 Tuuli MG, Shanks A, Bernhard L, Odibo AO, Macones GA, et al (2012) Uterine synechiae and pregnancy complications // *Obstet Gynecol.* - 119. - P. 810-814.
- 19 Kossi J, Salminen P, Rantala A, Laato M. Population based study of the surgical workload and economic impact of bowel obstruction caused by postoperative adhesions // *BrJSurg.* - 2003. - 90. - P. 1441-1444.
- 20 Fedele L, Bianchi S, Frontino G. Septums and synechiae: approaches to surgical correction // *Clin Obstet Gynecol.* - 2006. - 49. - P. 767-788.
- 21 Fernandez H, Al-Najjar F, Chauveaud-Lambling A, Frydman R, Gervaise A. Fertility after treatment of Asherman's syndrome stage 3 and 4 // *Jminim Invasive Gynecol.* - 2006. - 13. - P. 398-402.
- 22 Kodaman PH, Arici A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome: how to optimize success? // *Curr Opin Obstet Gynecol.* - 2007. - 19(3). - P. 207-214.
- 23 Panayiotides I, Weyers S, Bosteels J, Van Herendae B. Intrauterine adhesion (IUA): Has there been progress in understanding and treatment over last 20 years? // *Gynecol Surg.* - 2009. - 6. - P. 197-211.
- 24 B.J. van Herendael. Treatment of intra-uterine adhesions. Invited presentations and presentations by organisations and societies // *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 119S3 (2012) S161-S260
- 25 March CM. Management to Asherman's syndrome. *Reprod Biomed Online* 2011;23:63-76.
- 26 Westendorp IC, Ankum WM, Mol BW, Vonk J. Prevalence of Asherman's syndrome after secondary removal of placental remnants or a repeat curettage for incomplete abortion. *Hum Reprod* 1998;13(12):3347-50
- 27 Thomson AJ, Abbott JA, Deans R, Kingston A, Vancaille TG. The management of intrauterine synechiae. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2009;21(4):335-41.

- 28 Friedler S, Margalioth EJ, Kafka I, Yaffe H. Incidence of post-abortion intrauterine adhesions evaluated by hysteroscopy – a prospective study. *Hum Reprod* 1993;8:442–4.
- 29 Alessandro Conforti, Carlo Alviggi, Antonio Mollo, Giuseppe De Placido and Adam Magos The management of Asherman syndrome: a review of literature. *Conforti et al. Reproductive Biology and Endocrinology* 2013, 11:118
- 30 Leung PL, Tam WH, Yuen PM. Hysteroscopic appearance of the endometrial cavity following thermal balloon endometrial ablation. *Fertil Steril* 2003;79:1226–8.42.
- 31 Mukul LV, Linn JG. Pregnancy complicated by uterine synechiae after endometrial ablation. *Obstet Gynecol* 2005;105:1179–82.43.
- 32 Taskin O, Onoglu A, Inal M, Turan E, Sadik S, Vardar E, Postaci H, Wheeler JM. Long-term histopathologic and morphologic changes after the endometrial ablation. *Jam Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9: 186–90.
- 33 Leung PL, Tam WH, Yuen PM. Hysteroscopic appearance of the endometrial cavity following thermal balloon endometrial ablation. *Fertil Steril* 2003;79:1226–8.
- 34 Rabau E, David A. Intrauterine adhesions: etiology, prevention, and treatment. *Obstet Gynecol* 1963;22:626–9.
- 35 Czernobilsky B. Endometritis and infertility. *Fertil Steril* 1978;30: 119–30.
- 36 Taylor PJ, Cumming DC, Hill PJ. Significance of intrauterine adhesions detected hysteroscopically in eumenorrheic infertile women and role of antecedent curettage in their formation. *Am J Obstet Gynecol* 1981;139:239–42.
- 37 Netter AP, Musset R, Lambert A, Salomon Y. Traumatic uterine synechiae: a common cause of menstrual insufficiency, sterility, and abortion. *Am J Obstet Gynecol* 1956;71:368–75.
- 38 Schenker JG, Margalioth EJ. Intrauterine adhesions: an updated appraisal. *Fertil Steril* 1982;37:593–610.
- 39 Krolkowski A, Janowski K, Larsen JV: Asherman syndrome caused by schistosomiasis. *Obstet Gynecol* 1995, 85:898–899.
- 40 Taskin O, Sadik S, Onoglu A, Gokdeniz R, Erturan E, Burak K, Wheeler JM: Role of endometrial suppression on the frequency of intrauterine adhesions after resectoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2000, 7:351–354.
- 41 Ibrahim MI, Raafat TA, Ellaithy MI, Aly RT: Risk of postpartum uterine synechiae following uterine compression suturing during postpartum haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2013, 53:37–45.
- 42 Mara M, Fucikova Z, Kuzel J, Maskova P, Dund P, Zizka Z: Hysteroscopy after uterine fibroid embolization in woman of fertile age. *J Obstet Gynaecol Res* 2007, 195:1266–1271.
- 43 Robinson JK, Colimon LM, Isaacson KB. Postoperative adhesiolysis therapy for intrauterine adhesions (Asherman's syndrome). *Fertil Steril* 2008;90(2):409–14.
- 44 Kuan-Hao Tsui, Li-Te Lin, Jiin-Tsuey Cheng, Sen-Wen Teng, Peng-Hui Wang Comprehensive treatment for infertile women with severe Asherman syndrome *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 53 (2014) 372e375
- 45 Dmowski WP, Greenblatt R. Asherman's syndrome and risk of placenta accreta. *Obstet Gynecol.* 1969;34:288–299.
- 46 Ventolini G, Zhang M, Gruber J. Hysteroscopy in the evaluation of patients with recurrent pregnancy loss. *Surg Endosc.* 2004;18:1782–1784.
- 47 Kodaman PH, Arici A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome: how to optimize success? *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19:207–214.
- 48 Buckley CH. Normal endometrium and non-proliferative conditions of the endometrium. In: Fox H, Wells M, eds. *Obstetrical and gynaecological pathology.* 5th ed. London: Churchill Livingstone, 2002:391–442.
- 49 Al-Inany H. Intrauterine adhesions; an update. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;80:986–93.
- 50 Yaffe H, Ron M, Polishuk W. Amenorrhoea, hypomenorrhoea and uterine fibrosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1978;130:599–601.
- 51 Chen Y., Chang Y., Yao S. Role of angiogenesis in endometrial repair of patients with severe intrauterine adhesion. // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* – 2013. – Vol.15, №6 (7). – P.1343-1350.
- 52 Tao Z, Duan H: Expression of adhesion-related cytokines in the uterine fluid after transcervical resection of adhesion. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2012, 47:734–737.
- 53 H. Fernandez, J.L. Benifla, X. Fritel[et al.] / Post-curettage and aspiration synechiae: is there value in an anti-adhesion agent? // *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* – 2012. –Vol.41, N2. – P.8-12. 50.
- 54 Valle R.F., Sciarra J.J. Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnosis, classification, treatment, and reproductive outcome. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1988. - №158. - P.1459-1470.
- 55 March C, Israel R, March A: Hysteroscopic management of intrauterine adhesions. *Am J Obstet Gynecol* 1978, 130:653–657.
- 56 Nasr AL, Al-Inany HG, Thabet SM, Aboulghar MA: Clinicohysteroscopic scoring system of intrauterine adhesions. *Gynecol Obstet Invest* 2000, 50:178–181.
- 57 The American Fertility Society: Classifications of adnexal adhesions, distal tubal occlusion, tubal occlusion secondary to tubal ligation, tubal pregnancies, Mullerian anomalies and intrauterine adhesions. *Fertil Steril* 1988, 49:944–955.
- 58 Donnez J, Nisolle M. Hysteroscopic adhesiolysis of intrauterine adhesions (Asherman syndrome). In: Donnez J, editor. *Atlas of Laser Operative Laparoscopy and Hysteroscopy.* London, England: Parthenon Publishing Group; 1994. p. 305–322.
- 59 Soares SR, Barbosa dos Reis MMB, Carnargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *FertilSteril.*2000;73:406–410.
- 60 Roma DA, Ubeda B, Ubeda A, et al. Diagnostic value of hysterosalpingography in the detection of intrauterine abnormalities: a comparison with hysteroscopy. *AJR.* 2004;183:1405–1409.
- 61 Razieli A, Arieli S, Bukovsky I, Caspi E, Golan A. Investigation of the uterine cavity in recurrent aborters. *FertilSteril.* 1994;62:1080–1082. (ClassII-2).
- 62 Hajishaiha M, Ghasemi-Rad M, Karimpour N, Mladkova N, Boromand F: Transvaginal sonographic evaluation at different menstrual cycle phases in diagnosis of uterine lesions. *Int J Womens Health* 2011, 3:353–357.

- 63 Schlaff WD, Hurst BS: Preoperative sonographic measurement of endometrial pattern predicts outcome of surgical repair in patients with severe Asherman's syndrome. *Fertil Steril* 1995, 63:410-413.
- 64 Kresowik JD, Syrop CH, Van Voorhis BJ, Ryan GL: Ultrasound is the optimal choice for guidance in difficult hysteroscopy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012, 39:715-718.
- 65 Makris N, Kalmantis K, Skartados N, Papadimitriou A, Mantzaris G, Antsaklis A: Three-dimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities. *Int J Gynecol Obstet* 2007, 97:6-9.
- 66 Abou-Salem N, Elmazny A, El-Sherbiny W: Value of 3-dimensional sonohysteroscopy for detection of intrauterine lesions in women with abnormal uterine bleeding. *J Minim Invasive Gynecol* 2010, 17:200-204.
- 67 Bacelar AC, Wilcock D, Powell M, Worthington BS: The value of MRI in the assessment of traumatic intra-uterine adhesions (Asherman's syndrome). *Clin Radiol* 1995;50:80-3.
- 68 Magos A: Hysteroscopic treatment of Asherman's syndrome. *Reprod BioMed Online*. 2002;4(suppl 3):46-51. (Class III).
- 69 Dan Liu, Chunfang Ha, Xueyu Zhang, Zhining Zhang, Peishu Liu: Molecular implication of ADAM-15 and 17 in intrauterine adhesions. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 170 (2013) 264-269
- 70 AAGL Practice Report: Practice Guidelines for Management of Intrauterine Synechiae. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, Vol 17, No 1, January/February 2010)
- 71 Chen FP, Soong YK, Hui YL: Successful treatment of severe uterine synechiae with transcervical resectoscopy combined with laminaria tent. *Hum Reprod* 1997;12:943-7.
- 72 Cararach M, Penella J, Ubeda A, Labastida R: Hysteroscopic incision of the septate uterus: scissors versus resectoscope. *Hum Reprod* 1994;9: 87-9.
- 73 Shalev E, Shimoni Y, Peleg D: Ultrasound controlled operative hysteroscopy. *J Am Coll Surg* 1994;179:70-1.
- 74 Coccia ME, Becattini C, Bracco GL, Bargelli G, Scarselli G: Intraoperative ultrasound guidance for operative hysteroscopy. A prospective study. *J Reprod Med* 2000;45:413-8.
- 75 Polishuk WZ, Kohane S: Intrauterine adhesions: diagnosis and therapy. *Obstet Gynecol Digest* 1966, 8:41.
- 76 Capella-Allouc S, Morsad F, Rongieres-Bertrand C, Taylor S, Fernandez H: Hysteroscopic treatment of severe Asherman's syndrome and subsequent fertility. *Hum Reprod* 1999, 14:1230-1233.
- 77 Zikopoulos KA, Kolibianakis EM, Platteau P, de Munck L, Tournaye H, Devroey P, Camus M: Live delivery rates in subfertile women with Asherman's syndrome after hysteroscopic adhesiolysis using the resectoscope or the Versapoint system. *Reprod Biomed Online* 2004, 8:720-725.
- 78 Roy KK, Baruah J, Sharma JB, Kumar S, Kachawa G, Singh N: Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in patients with infertility due to Asherman's syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2010, 281:355-361.
- 79 Yu D, Li TC, Xia E, Huang X, Liu Y, Peng X: Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome. *Fertil Steril* 2008, 89:715-722.
- 80 Pabuccu R, Atay V, Orhon E, Urman B, Ergun A: Hysteroscopic treatment of intrauterine adhesions is safe and effective in the restoration of normal menstruation and fertility. *Fertil Steril* 1997, 68:1141-1143.
- 81 Shokeir TA, Fawzy M, Tatongy M: The nature of intrauterine adhesions following reproductive hysteroscopic surgery as determined by early and late follow-up hysteroscopy: clinical implications. *Arch Gynecol Obstet* 2008, 277:423-427.
- 82 A. Di Spiezo Sardo, M. Spinelli, S. Bramante[et al.] / Efficacy of a polyethylene oxide-sodium carboxymethylcellulose gel in prevention of intrauterine adhesions after hysteroscopic surgery. // *J Minim Invasive Gynecol*. - 2011. - Vol.18, №4. - P.462-469.
- 83 Hamou J, Salat-Baroux J, Siegler A: Diagnosis and treatment of intrauterine adhesions by microhysteroscopy. *Fertil Steril*. 1983;39:321-326.
- 84 Sugimoto O: Diagnostic and therapeutic hysteroscopy for traumatic intrauterine adhesions. *Am J Obstet Gynecol*. 1978;131:539-547.
- 85 Goldenberg M, Schiff E, Achiron R, Lipitz S, Mashiach S: Managing residual trophoblastic tissue: hysteroscopy for directing curettage. *J Reprod Med*. 1997;42:26-28.
- 86 Chapman R, Chapman K: The value of two stage laser treatment for severe Asherman's syndrome. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996;103:1256-1258.
- 87 Wood J, Pena G: Treatment of traumatic uterine synechias. *Int J Fertil*. 1964;9:405-410.
- 88 Bellingham R: Intrauterine adhesions: hysteroscopic lysis and adjunctive methods. *Aust NZ J Obstet Gynaecol*. 1996;36:171-174.
- 89 Ismajovich B, Lidor A, Confino E, David MP: Treatment of minimal and moderate intrauterine adhesions (Asherman's syndrome). *J Reprod Med*. 1985;30:769-772.
- 90 Katz Z, Ben-Arie A, Lurie S, Manor M, Insler V: Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in Asherman syndrome. *Int J Fertil Menopausal Stud*. 1996;41:462-465.
- 91 Yasmin H, Nasir A, Noorani KJ: Hysteroscopic management of Asherman's syndrome. *J Pak Med Assoc*. 2007;57:553-555.
- 92 Orhue AAE, Aziken ME, Igbefoh JO: A comparison of two adjunctive treatments for intrauterine adhesions following lysis. *Int J Gynecol Obstet*. 2003;82:49-56.
- 93 Vesce F, Jorizzo G, Bianciotto A, Gotti G: Use of intrauterine device in the management of secondary amenorrhea. *Fertil Steril*. 2000;73: 162-165.
- 94 March C: Gestational outcomes following hysteroscopic lysis of adhesions. *Fertil Steril*. 1981;36:455-459.
- 95 Al-Inany H: Intrauterine adhesions: an update. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001, 80:986-993.
- 96 Munro MG, Abbott JA, Bradley LD, Howard FM, Jacobs VR, Sokol AI, et al: AAGL practice report: practice guidelines for management of intrauterine synechiae. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:1e7.
- 97 Amer M, Abd-El-Maebou KH: Amnion graft following hysteroscopic lysis of intrauterine adhesions. *J Obstet Gynaecol Res*. 2006;32:559-566.

- 98 Vrachnis N, Salakos N, Iavazzo C, Grigoriadis C, Iliodromiti Z, Siristatidis C, et al. Bakri balloon tamponade for the management of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2013;122:265e6.
- 99 Myers EM, Hurst BS. Comprehensive management of severe Asherman syndrome and amenorrhea. *Fertil Steril* 2012;97:160-4.
- 100 Lin X, Wei M, Li TC, Huang Q, Huang D, Zhou F, Zhang S: A comparison of intrauterine balloon, intrauterine contraceptive device and hyaluronic acid gel in the prevention of adhesion reformation following hysteroscopic surgery for Asherman syndrome: a cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013, 170:512-516.
- 101 Pellicano M, Bramante S, Cirillo D, Palomba S, Bifulco G, Zullo F, Nappi C: Effectiveness of autocrosslinked hyaluronic acid gel after laparoscopic myomectomy in infertile patients: a prospective, randomized, controlled study. *Fertil Steril* 2003, 80:441-444.
- 102 Metwally M, Watson A, Lilford R, Vandekerckhove P: Fluid and pharmacological agents for adhesion prevention after gynaecological surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, 19, CD001298.
- 103 Tsapanos VS, Stathopoulou LP, Papathanassopoulou VS, Tzingounis VA. The role of Seprafilm bioresorbable membrane in the prevention and therapy of endometrial Synechiae. *J Biomed Mater Res.* 2001;63: 10-14.
- 104 Mais V, Cirronis MG, Peiretti M, Ferrucci G, Cossu E, Melis GB. Efficacy of autocrosslinked hyaluronan gel for adhesion prevention in laparoscopy and hysteroscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012;160:1-5.

А.Р. ОНЛАС, Д.В. ДЖАКУПОВ, З.Е. БАРМАНАШЕВА

Репродуктивтік медицина институты, Алматы қ.

ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНАНЫҢ ЖАТЫРІШЛІК СИНЕХИЯҒА КӨЗҚАРАСЫ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

Түйін: Ұсынылған шолуда жатыр қуысындағы синехияның этиологиясы, патогенезі, клиникасы, алдын алу шаралары және оны емдеу бойынша деректер жиналып, талданған. Аталмыш дерттің патогенезі өзекті мәселе болып қалуда. Бүгінгі таңда нақты диагнозын анықтап, сәйкес емдеу әдісін таңдауға мүмкіндік беретін жатыр қуысындағы синехияларды бірыңғай жіктеу жүйесі қабылданбаған.

Түйінді сөздер: жатыршілік синехиялар, Ашерман синдромы, гистероскопия, гистерорезектоскопия

R.A.ONLAS, D.V.DZHAKUPOV, Z.E. BARMANASHEVA

Reproductive Medicine Institute, Almaty

EVIDENCE-BASED MEDICINE'S LOOK TO THE PROBLEM OF THE INTRAUTERINE ADHESIONS (LITERATURE REVIEW)

Resume: In this review we collected and analyzed data on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, prevention and treatment of adhesions of the uterus, on the basis of evidence-based medicine data. There are still topical issues of the pathogenesis of the disease. To date, there is not a single classification system adopted by adhesions of the uterine cavity, allowing to arrive at accurate diagnosis and to select the appropriate method of treatment.

Keywords: intrauterine adhesions, Asherman's syndrome, hysteroscopy, hysteroresectoscopy

Г.К. КАУСОВА, И.Р. ХУСАИНОВА
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

ОРГАНИЗАЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩЬЮ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

УДК 616.6

Психосоциальная помощь является важным этапом в процессе лечения и реабилитации онкологических больных. Пациенты с онкологическими заболеваниями, нуждаются не только в профессиональной медицинской помощи, но и в комплексном подходе, который охватывает все аспекты жизни человека, начиная от качественной диагностики и индивидуальной терапии до доступной психологической помощи. Создание системы психологической и социальной помощи онкологическим больным является одним из приоритетных направлений общественного здравоохранения и клинической медицины большинства стран мира, в том числе и Республики Казахстан (РК). В настоящее время стал остро вопрос о разработке инновационных форм социально-психологической помощи, направленных на оптимизацию качества и продолжительности жизни пациентов.

Ключевые слова: онкология, психосоциальная помощь, реабилитация, качество жизни

Введение. Несмотря на бурное развитие онкологической помощи и значительное число публикаций, посвященных вопросам клиники, диагностики и лечения злокачественных опухолей, аспекты, связанные с психосоциальной помощью больным с злокачественными образованиями, не достаточно освещены в научной литературе.

Развитие психосоциальной помощи в онкологической службе позволит повысить эффективность лечения, рационально используя внутренние ресурсы онкологических пациентов. Социальная и психологическая защищенность онкологических больных способна благоприятно влиять на прогноз заболевания и улучшает качество жизни [1].

В настоящее время актуально проведение исследований и разработка механизмов существенного влияния на повышение эффективности лечения за счет социально-психологической помощи, когда союзниками врачей онкологов в лечении онкологических больных выступает команда специалистов психосоциальной службы.

Онкологическая патология относится к сфере одной из наиболее психотравмирующих. Шокирующий диагноз рака, необходимость обращения в специализированные медицинские организации, прохождение длительного и, зачастую, болезненного обследования, недостаток информации, трудности общения с окружающими становятся для многих пациентов преградой на пути к восстановлению здоровья или компенсации болезни. Онкологическое заболевание, более чем любое другое, способно привести к возникновению тяжелых психосоциальных последствий. Данная патология

сопряжена для многих пациентов с изменением привычного образа жизни, нарушением или разрывом привычных связей, социальной нестабильностью и ведет к возрастанию психологической нагрузки, дополнительным психосоциальным стрессам и, нередко, к тяжелым психическим нарушениям и деформации личности.

Не только сам факт заболевания становится тяжелой психической травмой. Утрата трудоспособности и социального статуса, угроза инвалидизации, страх потери физиологической целостности организма, страх смерти, разрушение сложившейся картины мира и планов на будущее - все эти факторы оказывают непосредственное влияние на психологическое состояние пациента, приводя к депрессии, психической и физической астении, эмоциональному истощению.

То есть, онкологическое заболевание затрагивает многие аспекты жизни пациента, и не может не влиять на качество его жизни.

Качество жизни - это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [2]. Качество жизни онкологических больных, следует оценивать не только как степень сохранности физических функций пациента, но и не менее важные социально - психологические составляющие данного понятия.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что пациенты, страдающие онкологическими заболеваниями (рисунок 1), должны являться одним из главных объектов социально - психологической работы в онкологии [3].

Заболѣваемость злокачественными новообразованиями в РК за 2010 – 2015 г.г.



Смертность от злокачественных новообразований по РК за 2010 – 2015 г.г.

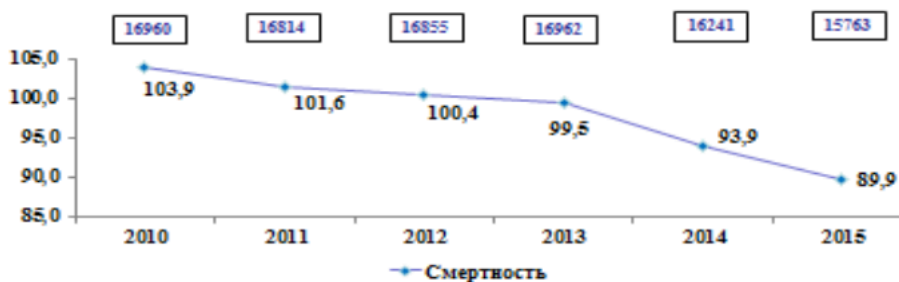


Рисунок 1 - Заболѣваемость и смертность от злокачественных новообразований по РК

Особенности психологического состояния и социальной адаптации онкологических больных.

Психосоциальная онкология является специальностью в лечении рака, связана с пониманием и лечением социальных, психологических, эмоциональных, духовных и функциональных аспектов рака на всех стадиях заболевания - траектория от профилактики до ухода из жизни. Психосоциальная онкология включает в себя всесторонний подход к человеку в онкологической помощи, когда рассматривается весь диапазон человеческих потребностей, которые могут улучшить или оптимизировать качество жизни людей и их сетей, пострадавших от рака.

Со стороны клинической психологии онкологические заболевания часто классифицируют как кризисные и экстремальные ситуации. Таким ситуациям присущ ряд особенных признаков таких, как: разрушение ранее сложившейся картины мира, внезапность появления, отсутствие контроля над ситуацией, определенная стадийность протекания, как самого заболевания, так и реакций на него.

Кризисность ситуации заключается в том, что больше невозможно дальнейшее прежнее нормальное функционирование личности, осуществление своих потребностей, жизненных замыслов и утверждения себя в них в рамках прежней модели поведения. Больной человек чувствует внутренний тупик своего положения, который блокирует нормальное течение жизни. Духовные потребности личности фрустрируются и прежде всего это сказывается на потребности в самоактуализации. При психологическом кризисе происходит утрата субъективного смысла жизни, важнейших ориентиров и ценностей, восстановление которых невозможно без коренной реконструкции личности [4].

Осознание пациентом неблагоприятного прогноза онкологического заболевания часто приводит к тяжелой депрессии. Из-за страха или отрицания

своего заболевания пациентом визит к врачу нередко откладывается до последнего момента, и решение обратиться за помощью возникает обычно после появления угрожающих симптомов.

Одним из самых важных терапевтических направлений психолога в онкологическом стационаре являются стрессовые расстройства онкологических больных. В настоящее время уже ни у кого не вызывает сомнения, что хронический стресс подавляет функции иммунной системы, что в свою очередь может привести к развитию и прогрессированию заболевания. Истощение нервной и иммунной системы также может отразиться и на процессе лечения, и на общем соматическом состоянии [5]. У всех пациентов на всех этапах лечения наблюдаются определенные психогенные реакции, различающиеся по своим клиническим проявлениям и степени выраженности [6].

Е.Ф. Батин и А.В. Гнездилов [7] описали следующие этапы лечения:

- Поликлинический (диагностический)
 - Госпитальный, который включает в себя: этап поступления в клинику; предоперационный (предлечебный) этап; послеоперационный этап; этап выписки из стационара.
 - Катамнестический этап (после окончания основного курса лечения и выписки из стационара).
- Для каждого из перечисленных этапов характерны определенные психологические и психопатологические особенности. На поликлиническом (диагностическом) этапе, например, часто встречается тревожно-депрессивный синдром: общее беспокойство, выраженная тревога, иногда страх, чувство полной безнадежности, бесперспективности существования, мысли о неизбежной скорой и мучительной смерти. Для некоторых пациентов характерно тоскливо-злобное настроение, иногда беспричинные вспышки ярости, гнева (возможно, с агрессией), за которыми скрываются чувство тревоги и страх. После

помещения в стационар интенсивность переживаний несколько снижается. Перед операцией (если таковая показана пациенту) из-за мыслей о возможной гибели во время нее доминирует страх, переживания становятся более интенсивными и эмоционально окрашенными. В послеоперационном периоде к психоэмоциональной нестабильности добавляется нарушение физического функционирования, страх инвалидизации, утраты социального статуса. На этапе выписки пациент может испытывать тревогу за свою дальнейшую судьбу, страх остаться без постоянного медицинского наблюдения. Наконец, покинув клинику, около двух третей пациентов проявляют стремление к самоизоляции, негативно относятся к привычным ранее развлечениям, избегают ситуаций, связанных с интенсивными эмоциональными переживаниями, утрачивают интерес к внутрисемейным делам. Переживания носят депрессивную окраску в связи с самим заболеванием и его последствиями [8].

Основные психотерапевтические задачи, решаемые в рамках программы помощи онкопациентам [9]:

- Работа с конкретным симптомом – боль, тошнота, страхи и т.д.
- Работа с темой здоровья и болезни (в целом), направленная на стимулирование у пациента процесса принятия болезни и здоровья, как важных аспектов жизни.
- Работа с мифами рака.
- Коррекция алекситимии.
- Работа с ранними травматическими темами (к источнику проблемы) - обидами, стрессовыми переживаниями.
- Работа с базовой проблемой – доверие, границы, креативность, сексуальность и т.д.
- Работа с семейными онкологическими сценариями.
- Работа с экзистенциальными переживаниями (темы - «жизнь», «смерть», «жизненный путь», «смыслы жизни», «достижение мудрости»).

Структурирование и планирование будущего. Одной из важных психологических проблем в онкологической практике является проблема реакции личности на болезнь. От учета этих реакций во многом зависит общий успех лечения, а также качество жизни пациента, как показатель, основанный на его субъективном восприятии своего физического, психологического, эмоционального и социального функционирования [10].

Учитывая психологические и психопатологические особенности онкологического больного, характерные для госпитального этапа, а также в соответствии с тем, в какой стадии находится пациент в данный момент, врач и медицинская сестра должны корректировать свою психотерапевтическую тактику, организовывать и оказывать пациенту своевременную психологическую помощь. При этом, помимо традиционного медицинского лечения, психологическая помощь может выступать в качестве вспомогательного поддерживающего метода, помогающего активизировать психологические ресурсы, направить их на борьбу с болезнью и на повышение интегральных показателей качества жизни пациента [11].

Наиболее важные изменения личности человека при онкологических заболеваниях есть результат развития в условиях кризисной ситуации. Задавая

условия такого развития, объективная ситуация тяжелого, смертельно опасного заболевания приводит к изменению «позиции» больного, его мироощущения, краху жизненных ожиданий. Специфическая ситуация тяжелой болезни актуализирует у онкологических больных мотив «сохранения жизни», который становится главным побудительным и смыслообразующим мотивом их деятельности. Все остальное кажется бессмысленным, не имеющим самостоятельной ценности. Больные ощущают, что все, к чему они стремились, чего добивались с трудностями и усилиями, важно только тогда, когда нет угрозы основным витальным потребностям. Необходимыми и осмысленными кажутся формы деятельности, связанные с лечением и отвечающие потребностям физического существования.

С возникновением онкологического заболевания начинает изменяться положение человека в обществе (принадлежность к определенной социальной группе, его место в системе социальных позиций и общественных связей и т. д.). Современные исследования показали, что наиболее существенные изменения происходят в трудовой среде. Проблема трудоустройства, изменение трудового статуса касаются не менее 65% онкологических больных. Социальные связи, обусловленные семейными отношениями, у многих пациентов являются ослабленными, около 30% больных указывают на отсутствие или слабую помощь со стороны родственников. Значительная часть пациентов в силу своего возраста не связаны с коллегами по работе, да и друзей с возрастом остается значительно меньше [12].

Таким образом, для большинства пациентов с онкопатологией, особенно на госпитальном этапе, характерны изменения в мотивационной и деятельностной сферах, социальная нестабильность, изоляция от привычного социального окружения, изменение трудового статуса и положения в обществе, что влечет за собой постепенное снижение качества жизни как динамической характеристики, отражающей измерение течения жизни с оценкой различных интегральных показателей.

Социально - психологическая помощь в онкологии и ее влияние на качество жизни пациентов.

Онкологическое заболевание сопровождается для многих больных изменением привычного образа жизни, разрывом привычных связей, сужением одних возможностей и выявлением других.

Главная цель всей системы медицинской помощи в онкологии - это восстановление и/или сохранение качества жизни. В рамках этого определения выживаемость, т.е. сама жизнь - первая цель. Несколько исследований выявили ценность качества жизни как фактора прогноза выживаемости. Например, в исследовании Coates A. и соавторов [13], проводившемся в 1997 году в группе женщин, получавших химиотерапию по поводу рака молочной железы, показано, что индекс качества жизни и шкала физического благополучия являются более точным индикатором прогноза, чем такой известный параметр как показатель объективного состояния больного. Пациенты с лучшими параметрами качества жизни жили дольше. Аналогичные результаты, свидетельствующие о важности параметра качества жизни как фактора прогноза

выживаемости, были получены в ряде разнообразных клинических исследований [14]. Другие биологические исходы болезни и процесса лечения - ответ опухоли на лечение, длительность эффекта, токсичность препаратов и т.д. - вторичны. Понимание недостаточности оценки только биологических последствий воздействия злокачественного процесса на пациента выделило восстановление качества жизни как новую цель лечения [15].

Повышение качества жизни онкологического больного это неотъемлемая часть всего процесса борьбы с болезнью, а не симптомами. Больной должен быть адекватно информирован о своей болезни. К этому вопросу нужно подходить с учетом психологических особенностей каждого конкретного больного, потому что каждому человеку свойственно по своему реагировать на болезнь.

Качество жизни - это совокупность параметров, отражающих измерение течения жизни с оценкой физического состояния, психологического благополучия, социальных отношений и функциональных способностей в период развития заболевания и его лечения. Больной человек является лучшим судьей своей жизни, поэтому его субъективная оценка всегда должна быть первостепенной. Качество жизни должно оцениваться как изменяющийся параметр, зависящий от вида и течения заболевания, процесса лечения и системы оказания медицинской и социально - психологической помощи.

Специальным аспектом проблемы улучшения качества жизни является психосоциальная поддержка, которой занимается новое направление в онкологии - онкопсихология. Онкопсихология с недавнего времени существует как наука, призванная обеспечить наилучшую социальную и психологическую адаптацию онкологического больного. Она рассматривает факторы адаптации, обусловленные болезнью, больным человеком, обществом, и факторы, предрасполагающие к плохой адаптации.

Факторы адаптации:

Обусловленные болезнью: стадия, локализация, симптомы, прогноз;

требуемое лечение и осложнения;
изменение структуры и функции тела.

Обусловленные больным человеком:

интраперсональные (эмоциональные, философские, религиозные влияния);

социальные (человек в обществе, общественное положение, семейный статус, наличие детей);

интерперсональные (семья, друзья, социальная поддержка);

психологические взаимоотношения с медицинским персоналом.

Обусловленные обществом:

открытое обсуждение диагноза или секретная информация;

знание возможности и вариантов лечения и прогноза, их обсуждение в качестве партнера.

Предрасполагающие к плохой адаптации:

социальная изоляция;

низкий социально-экономический статус;

алкоголизм или наркомания;

сопутствующие психические заболевания;

пессимизм в отношении к жизни;

отсутствие надежды на выздоровление;

недавние потери, стрессы, психологические травмы; снижение приспособляемости.

Психологической основой ориентации больного на продуктивную социальную жизнь, успешную адаптацию в обществе является активация его мотивационной сферы, ценностных ориентаций, создание адекватных трудовых установок.

Одним из важных факторов социально - психологической адаптации, влияющим на выраженность психологических проблем пациента, является наличие поддержки со стороны общества и особенно близких людей, которая влияет на успешность преодоления последствий стресса в наибольшей степени. Дж. М. Готчер было зафиксировано, что успешность адаптации онкологических больных в первую очередь зависит от реакции на заболевание значимых для них людей - супруга, партнера, семьи и друзей [16].

Социальным факторам (развод, смерть родственников, неадекватная социальная поддержка, одиночество, плохие отношения с супругом, разрушение значимых отношений, отсутствие близости с родителями и (или) детьми) приписывается значимое влияние как в этиологии заболевания, так и в период лечения и реабилитации. Д. Шпигель получил эмпирическое подтверждение того, что психосоциальная поддержка не только способствует более успешной адаптации онкологических больных, но и помогает продлить им жизнь.

Семейная поддержка является важнейшим принципиальным фактором в приспособлении больных с онкологической патологией. Роль семейных взаимоотношений возрастает в случае появления у онкологических больных тяжелых психологических проблем и психических расстройств. Адаптация онкологического больного успешнее проходит в семьях, строящихся по принципу сплоченности. К числу значимых факторов, влияющих на психосоциальную адаптацию пациента, относятся установки медицинского персонала на общение с пациентом, обсуждение диагноза и методов лечения, восполнение дефицита информации, оказание социально - психологической помощи пациенту [17,18, 19].

Новый подход организации психосоциальной помощи позволит повысить качество жизни пациентов, подключая в мультимодальный процесс лечения психосоциальную службу.

Концепция «качества жизни» онкологических больных.

Онкологические заболевания представляют для пациентов не только угрозу жизни, но и пролонгированную угрозу качеству жизни, поскольку для многих они становятся хроническими.

Концепция «качество жизни», как важного количественно измеряемого конечного результата, в настоящее время применяется во многих сферах медицины, но впервые она была разработана для пациентов онкологического профиля.

Изучение качества жизни является сравнительно новой областью клинических исследований. Однако оно привлекает к себе все большее внимание и в некоторых случаях может служить основным критерием клинической эффективности. Качество жизни считают одним из ключевых параметров при изучении конечных результатов лечения.

В медицине исследуется преимущественно качество жизни, связанное со здоровьем, которое рассматривают как интегральную характеристику физического, психического и социального функционирования здорового и больного человека, основанную на его субъективном восприятии [20].

В 1982 году R.M. Kaplan и Bush предложили термин «health-related quality of life» (качество жизни, обусловленное здоровьем), что позволило выделить параметры, описывающие состояние здоровья, заботу о нем и качество медицинской помощи из общей концепции качества жизни [18].

В настоящее время созданы несколько сотен методик, исследующих различные аспекты качества жизни, релевантного здоровью. С целью систематизации деятельности по изучению качества жизни в 1995 году во Франции был создан MAPI Research Trust, который координирует исследования в данной области, утверждает разработанные опросники и рекомендует их к применению. В России большую роль в разработке методологии изучения качества жизни сыграл Межнациональный центр исследования качества жизни под руководством доктора медицинских наук, профессора А. А. Новика [2].

Пациенты с онкологическими заболеваниями, нуждаются не только в профессиональной медицинской помощи, но и в комплексном подходе, который охватывает все аспекты жизни человека, начиная от качественной диагностики и индивидуальной терапии до доступной психосоциальной помощи.

Изучение качества жизни пациентов до начала лечения и в процессе терапии позволит получить исключительно ценную многомерную информацию об индивидуальной реакции на болезнь и проводимую терапию. У пациентов с таким тяжелым заболеванием, как рак, некоторые параметры качества жизни приобретают определяющее значение, их можно идентифицировать и измерить.

Оценка качества жизни пациентов является надежным, информативным и экономичным методом, позволяющим охарактеризовать состояние здоровья пациента как на групповом, так и на индивидуальном уровне. В онкологических исследованиях определение качества жизни является важным критерием определения эффективности лечения и имеет прогностическое значение. Данные качества жизни могут стать основой, на которой разрабатываются реабилитационные программы для онкологических пациентов.

Анализ качества жизни при планировании программы лечения онкологических больных представляется важным не только с позиций необходимости учета индивидуальных черт

пациента, но в связи с данными о высокой корреляции уровня качества жизни с показателями выживаемости [2].

Анализ литературных источников по проблеме исследования позволяет сделать следующие выводы: Для большинства пациентов с онкопатологией, особенно на госпитальном этапе, характерны изменения в мотивационной и деятельностной сферах, социальная нестабильность, изоляция от привычного социального окружения, изменение трудового статуса и положения в обществе, что влечет за собой постепенное снижение качества жизни как динамической характеристики, отражающей измерение течения жизни с оценкой различных интегральных показателей.

Качество жизни - это совокупность параметров, отражающих измерение течения жизни с оценкой физического состояния, психологического благополучия, социальных отношений и функциональных способностей в период развития заболевания и его лечения.

Специальным аспектом проблемы улучшения качества жизни является психосоциальная поддержка.

К числу значимых факторов, влияющих на психосоциальную адаптацию пациента, относятся установки медицинского персонала на общение с пациентом, обсуждение диагноза и методов лечения, восполнение дефицита информации, оказание социально - психологической помощи пациенту.

Сущность психо-социальной помощи онкологическим больным должна предусматривать максимально возможное восстановление и поддержание ослабленных, нарушенных или утраченных вследствие заболевания физических, психологических и социальных функций, как составляющих понятия качества жизни человека.

Заключение. Создание системы психологической и социальной помощи онкологическим больным является одним из приоритетных направлений клинической медицины и общественного здравоохранения большинства стран мира.

В рамках реализации п. 39 Плана мероприятий «Программы развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 года» с 2013 года в штат онкологических диспансеров введены психологи и социальные работники, с целью создания интегрированной службы оказания медико-социально-психологической помощи онкологическим больным [21]. Разработана нормативно-правовая документация и утверждены приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 августа 2013 года № 452 «Об утверждении стандарта организации оказания онкологической помощи населению Республики Казахстан» [22].



Рисунок 2 - Психосоциальная помощь в онкологической службе РК

Во всех онкологических диспансерах нашей страны открыты кабинеты психологической разгрузки, которые занимаются изучением психологических особенностей онкологических больных и особенностей реагирования на заболевание, способов совладения с этой кризисной ситуацией (рисунок 2). Специалистами разрабатываются и внедряются в практику новые методы диагностики, психотерапии и комплексной реабилитации пациентов. Также делается акцент на оказание помощи всем лицам, вовлеченных в процесс лечения онкобольного: родственники, врачи, медицинские сестры.

Координационная, информационная и методическая поддержка работы психологов с регионов осуществляется отделом психолого-социальной помощи КазНИИОиР. Главный акцент делается на поддержке эффективного взаимодействия «лечащий врач – пациент – психолог – лечащий врач» [23]. Универсальность организации психосоциально-медицинской помощи пациентам в условиях стационара является наиболее эффективной формой, которая позволяет более полно удовлетворить их социальные, психологические и медицинские нужды.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Khussainova I.R. Psychosocial aid in cancer care // «Онкология и радиология Казахстана». – 2015. - №4(38). - С.8 -9.
- 2 Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание. - М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. -- 320 с.
- 3 К.Ш.Нургазиев Психологическая помощь в онкологической службе // Клиническое руководство «Онкология». – Алматы: 2016. – Т. 1. –С. 52-72
- 4 Бочаров В. В., Карпова Э. Б. Психодинамика профессионального взаимодействия при оказании помощи в кризисных и экстремальных ситуациях // Актуальные проблемы клинической психологии и психофизиологии: Ананьевские чтения 2004: матер. научно-практ. конф. - СПб.: СПбГУ, 2004. – С. 54-59.
- 5 Ткаченко Г.А., Мирзоева И.А., Хасьминский М.И., Возможности психологической помощи в онкологическом стационаре // Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН. – М.: 2010. – С. 45-48.
- 6 Гнездилов А.В. Психические изменения у онкологических больных // Практическая онкология. - 2001. - №1. - С. 5-11.
- 7 Урванцев Л.П. Психология соматического больного // Ярославский государственный университет им. П.Г.Демидова. – Ярославль: 2000. – С. 78-82.
- 8 Глузская В.М., Островская И.В. особенности профессионального общения медицинской сестры с женщинами, страдающими раком молочной железы // Международный студенческий научный вестник. – М.: 2016. – С. 102-109.
- 9 Ивашкина М.Г. Возможности психологической коррекции онкологических больных в рамках интегративной креативно-структурной психотерапии (ИКС-подход) // Материалы тезисов съезда 2009 г. ассоциации онкопсихологовhttp. – 2009. – С. 22-27.
- 10 Герасименко В.Н., Артюшенко Ю.В., Тхостов А.Ш. Вопросы деонтологии в восстановительном лечении онкологических больных // Вопросы онкологии. - 1982. - Т. 28. - №2. - С. 48-52.
- 11 Васютин А. М. Спасение есть - оно в тебе! Рак как психосоматоз. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2011. - 160 с.
- 12 Дрегалю А. А., Ульяновский В. И. Регион: диагностика социального пространства. – Архангельск: 1998. – 109 с.
- 13 Coates A., Gebbski V., Signorini D. J. Clin. Oncol. – 1992. – 10. – P. 1833-1838.
- 14 Curbow B., Bowie J.V., Martin A.C., et al. Quality of life in cancer chemotherapy randomized trials // Quality of Life Res. – 1997. - vol. 6. – P. 684-688.

- 15 Osoba D. Current applications to health-related quality-of-life assessment in oncology // Care of Cancer. – 1997. – 5. – P. 100-104.
- 16 Зейвальд И.В. Социально-психологическая адаптация личность при онкологическом заболевании // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 1. – С. 54-56.
- 17 Агаджанян Н.А., Труханов А.И., Шендеров Б.А. Этюды об адаптации и путях сохранения здоровья. - М.: Изд-во «Сирин», 2002. - 156 с.
- 18 Гордеева Т.О., Осин Е.Н., Рассказова Е.А., Сычев О.А., Шевяхова В.Ю. Диагностика копинг - стратегий: адаптация опросника CORE // Психология стресса и совладающего поведения в современном российском обществе. Материалы II междунар. науч.-практ. конф. – Кострома: 2010. – Т. 2. - С. 195–197.
- 19 Л.И. Вассерман, Б.В. Иовлев, Е.Р. Исаева Е.А. Трифонова, О.Ю. Щелкова, М.Ю. Новожилова, А.Я. Вукс Методика психологической диагностики способов совладания со стрессовыми и проблемными для личности ситуациями: пособие для врачей и мед. психологов. - СПб.: Изд-во НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2009. – 124 с.
- 20 Болучевская В.В., Павлюкова А.И. " Общение врача: создание положительных взаимоотношений и взаимопонимания с пациентом" // Медицина психология в России. – М.: 2011. – С. 14-19.
- 21 Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 года. Постановление Правительства Республики Казахстан от 29 марта 2012 года № 366.
- 22 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 2 августа 2013 года № 452 «Об утверждении стандарта организации оказания онкологической помощи населению Республики Казахстан»
- 23 Хусаинова И.Р. Психосоциальная помощь в онкологической службе Республики Казахстан // Материалы международной научно-практической конференции «Психолого-социальная работа в современном обществе: проблемы и решения». – СПб.: 2015. - С.92-94.

Г.К. КАУСОВА, И.Р. ХУСАИНОВА

"ҚДСЖМ" Қазақстандық медицина университеті

ОНКОЛОГИЯЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІҢ ПСИХОӘЛЕУМЕТТІК ҰЙЫМДАСУЫ МЕН БАСҚАРУЫ (ӘДБИЕТ ШОЛУ)

Түйін: Қазіргі стационар жағдайында, психо-әлеуметтік-медициналық көмекті ұйымдастыру, емделушілердің әлеуметтік, психологиялық және медициналық қажеттіліктерін толық өтейтін ең тиімді әрекет бола алады. Медицина қызметкерлерінің емделушіге деген жағымды қатынасы, диагноз пен емделудің әдістерін сауатты талқылай білуі, ақпаратпен қамтамасыз етуі, сонымен қатар әлеуметтік-медициналық көмектің уақытында берілуі, емделушінің психоәлеуметтік бейімделуіне елеулі әсерін тигізеді.

Түйінді сөздер: онкология, психоәлеуметтік көмек, реабилитация, өмір сапасы

G.K. KAUSOVA, I.R. KHUSSAINOVA

Kazakhstan's medical university "KSPH"

ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF THE PSYCHO-SOCIOLOGICAL TREATMENT IN ONCOLOGY DEPARTMENT (REVIEW OF LITERATURE)

Resume: In current situation, provision of psycho-sociological help to the patients within the hospital facilities is proven most effective. It allows to fully satisfy their sociological and psychological as well as medical needs. One of the most significant factors, which affect psycho-sociological adaptation for the patient, are the instructions (policies) for the medical staff to communicate with the patient, discuss the diagnosis and methods of treatment, compensate the lack of information and psycho-sociological assistance to the patient.

Keywords: oncology, psycho-sociological treatment, rehabilitation, quality life

Ф.А. ИСКАКОВА, У.Т. МАКУЛБАЕВА, Ә. ЕРБОЛҚЫЗЫ,
Н. НАРТБАЕВА, М. НАХАНОВА
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина
Университеті

ҚР АЛМАТЫ ЖӘНЕ ПАВЛОДАР ОБЛЫСТАРЫ БОЙЫНША ТУБЕРКУЛЕЗДЕН ӨЛІМ НӘТИЖЕСІ ДАМУЫНЫҢ ФАКТОРЛЫҚ ТАЛДАУЫ

УДК 616.24-002

Қазақстанда DOTS-стратегиясын енгізу туберкулез бойынша эпидемиологиялық жағдайды жақсартуға әкеліп соқтырды. Соған қарамастан елімізде туберкулезбен науқастану мен өлім көрсеткіші бойынша Орталық Азия елдерінен алдыңғы қатарда. Аталмыш жұмыста ҚР Алматы және Павлодар облыстары бойынша туберкулезден өлім нәтижесі дамуының факторлық талдауы жасалды. әлеуметтік-экономикалық (ішімдік пен баспанасыздық) пен медициналық факторлардың болуы (жалғаспалы ару-сырқаттар) және туберкулезбен шалдыққан науқастардың емделуде өліммен аяқталуының асындағы өзара байланысы анықталды. Өлімнің ең жоғары қауіп-қатері науқастардың туберкулездің созылмалы жағдайында (9 рет) және қайта емдеуде (4 рет). Медицина қызметкерінің статусы және туберкулезге шалдыққан науқаспен байланыстың болуы өліммен аяқталудың дамудың алдын алуда маңызды рөл атқарды.

Түйінді сөздер: DOTS-стратегиясы, туберкулез, өлім көрсеткіші, қауіп-қатер факторы

ТБ өлем халықтарының өлімі мен аурулығының негізгі себептерінің бірі ретінде көптеген мемлекет елдерінің денсаулық сақтау жүйесінің негізгі мәселерінің бірі болып отыр. Орталық Азия Мемлекет (ОАМ) елдері, соның ішінде Қазақстанда ТБ-бен күресуде үлкен тәжірибесі бар, осының нәтижесінде ТБ инфекциясының біршама шектелуі байқалды. ХХ ғасырдың соңғы жылдарында, әлеуметтік-экономикалық дағдарыс кезінде, инфекциялық процестің құрамдас бөліктерінің арасындағы баланстың бұзылуынан 1991-1998 жылдармен салыстырғанда ТБ бойынша аурулық (1,9 есе) және өлім көрсеткіші (2,5 есе) жоғарылап, Қазақстан үшін эпидемиялық өршу ретінде бағаланды. ТБ эпидемиясының дамуы, ТБ-ге қарсы бағдарламалардың әлсіз қаржыландырылуы, денсаулық сақтау саласының және әлеуметтік-экономикалық жағдайдың нашарлауы 1998 жылы ДДҰ кеңесімен ерекше ауыр жағдайдағы аурулық жағдайлары бар барлық мемлекеттер аумағына ДОТС стратегиясының енгізілуіне себеп болды. Енгізілген стратегия нәтижесінде өлім көрсеткіші 2 есе, аурулық көрсеткішінің әртүрлі бағытта дамуы фонында аурудың таралуы (46,9%) төмендеді. ДОТС стратегиясының бірінші алты жылдығында (1998-2002 ж.ж.) Аурулық көрсеткіші 39% жоғарылап, 2002 жылы ең жоғары дәрежесіне жеткені (100 000 халыққа 165) және соңғы 7 жылда (2003-2009 ж.ж.) тұрақты төмендегені көрсетілді. 2009 жылы алғаш рет аурулық деңгейі 1998 жылмен салыстырғанда 6,9% төмендегені байқалды. ТБ бойынша жағдайды жақсартуға бағытталған шаралардың жетістігіне қарамастан Қазақстанда ТБ бойынша аурулық және өлім көрсеткіші ОАМ елдерімен салыстырғанда (2009 ж. 100 000 тұрғынға 105,3 және 12,9) жоғары болып отыр. Зерттеу мақсаты: Қазақстан, Павлодар және Алматы облыстарындағы ТБ-бен сырқаттанушыларда летальды нәтиженің дамуына қауіп факторларының әсерін зерттеу. Зерттеу міндеттері: ТБ-дің өлім себептерін және оның құрылымын зерттеу, қауіп факторларын және ҚР Павлодар және Алматы облыстары мысалында

екі бақылау мерзімінде (2000, 2006 ж.ж.) ТБ-бен сырқаттанған науқастар арасындағы летальді нәтижеге негізделген факторлық талдауды анықтау.

Құрал және әдістер: ТБ-дің әртүрлі ауырлықтары мен өлім көрсеткіші бойынша зерттеу орны ретінде екі облыс алынды: салыстырмалы жоғары көрсеткішпен Павлодар облысы (100 000 тұрғынға 56,9 және 31,8) және төменгі көрсеткішпен Алматы облысы (100 000 тұрғынға 21,9 және 8,9). Зерттеу жұмысында ҚР Алматы және Павлодар облыстарындағы ТБ 01 картасына негізделген, ТБ жағдайлары бойынша электронды жүйеге бекітілген (ТБ ESCM) мәліметтер; осы облыстардағы ТБ-ден қаза болған науқастардың ауру тарихтары, өлім куәліктері негізінде құрастырылған ТБден өлім жағдайлары бойынша электронды база мәліметтері (ТБ MORT) мен статистика және демография бойынша Республика орталығының өлім жағдайлары туралы мәліметтері. Мәліметтерді өңдеу Ері info 6 нұсқа, Excel және SPSS бағдарламаларымен жүргізілді.

Қолданылған анықтамалар: ТБ-ден қаза тапты, ТБ-дің созылмалы формалары, аурудың жаңа жағдайы, қайталап ауру, сәтсіз ем, режим бұзылуы, ауыстырылған, басқалар. Қауіп факторлары бағаланды:

-медициналық сипатта: қосымша ауру, белсенді формалы ТБ-бен сырқаттанушы науқастармен қарым-қатынаста болу;

-әлеуметтік-экономикалық сипатта: жазасын өтегендер, тәртіпке келтіру орындарындағы қызметкерлер, үй-жайы жоқ тұлғалар, жұмыссыздар, спирттік өнім қолданушылар, мед.қызметкерлер.

Нәтижелер.

ҚР-ның 2000 жылы бақылау электронды жүйесінде 38756 ТБбен сырқаттанушы тіркелген, соның ішінде 58,3%-ы жаңа жағдайлар, 17,3%-ы созылмалы жағдайлар. Сол жылы Қазақстанда ТБ-ден өлім жағдайларының талдауы ТБ-ден қаза болғандар арасында ТБ-дің созылмалы жағдайларының басым түскенін анықтады (61,8%), оның 1/3-ін ТБ ESCM-ге тіркелген тұлғалар құрайды. Олардың ішінде 2/3-і

жаңа жағдайлар және ТБ-бен қайталап ауру, 1/3-нен кемі режим бұзғандар (2,95%), сәтсіз ем (2,49%), басқалар (2,34%) және ауыстырылған науқастар (0,84%).

Павлодар облысында да елдегідей даму анықталды, ТВ ESCM 2000 жылы 1987 ТБ-бен сырқаттанушы тіркелді, оның ішінде 76,8%-ын жаңа жағдайлармен тіркелген науқастар, 14,8%-ы созылмалы жағдайлар, 8%-ын басқа жағдайлар құрады. Сол жылы ТБ-ден қаза болғандар саны 289. Өлім-жітім құрылымында ТБ-дің созылмалы формаларымен сырқаттанғандар басым болды (66,4%) және $\frac{1}{4}$ бақылау бағдарламасында тіркелген тұлғалар, оның ішінде ТБ-ден болған жаңа жағдайлар (53%), сәтсіз ем (6%), ТБ-бен қайталап ауру (5%), басқалар (4%), режимі бұзылған науқастар (3%).

Алматы облысында 2000 жылы қайта тіркелген науқастар саны 1593-ті құрайды. Оның ішінде ТБ бойынша жаңа жағдайлар (55,7%), ТБбен қайталап ауру (7,8%), сәтсіз ем (3,3%), ауыстырылғандар (3,1%), режим бұзылғандар (1,7%), басқалар (4,6%)

құрады. 134 науқас ТБ-ден және оның асқынуларынан қаза болды. Өлім көрсеткіші 100 000 тұрғынға шаққанда 17,3-ті құрап, мемлекеттегі ең төменгі өлім көрсеткішін көрсетті. Өлім-жітім құрылымында 54,5% созылмалы формалы ТБ-бен сырқаттанған тұлғалар, 41% бақылау жүйесінде тіркелгендер, оның ішінде ТБ-дің жаңа жағдайлары (19,4%); ТБ-бен қайталап ауру (13,4%), режимін бұзғандар (4,5%), сәтсіз ем (6%), басқалары (3%) құрады.

ҚР-да ТБ-дің өртүрлі түрлерімен сырқаттанатын науқастарда летальді нәтиженің салыстырмалы даму қауіпі қайта ем курсын алушылар арасында жоғары болды, 1 кесте. ТБ-дің басқа түрлерімен салыстырғанда «өлім» нәтижесі созылмалы ТБ жағдайлары кезінде 9,5 есе жоғары, сәтсіз еммен науқастарда 2,9 есе, ал ТБ-бен қайталап ауру кезінде 2,7 есе жоғары болады; ал алғаш рет анықталған және «ауыстырылған» типтегі ТБ-бен сырқаттанушыларда салыстырмалы қауіптің теріс мәні анықталды.

Кесте 1 - ҚР-да ТБ-дің өртүрлі түрлерімен сырқаттанатын науқастардағы өлім қауіпі (2000 ж.)

№	ТБ жағдайлары	Odds Ratio	95% CI		P
			Төменгі шекара	Жоғарғы шекара	
1	Созылмалы жағдайлар	9,45	8,78	10,18	<0,001
2	Сәтсіз ем	2,88	2,30	3,60	<0,001
3	Қайталап ауру	2,74	2,37	3,16	<0,001
4	Режим бұзылуы	1,96	1,60	2,40	<0,001
5	Басқалар	1	1,25	10,80	<0,05
6	Ауыстырылғандар	0,62	0,43	0,89	<0,05
7	Жаңа жағдайлар	0,42	0,37	0,47	<0,001

ҚР-да ТВ ESCM –де тіркелген тұлғаларда медициналық және әлеуметтік-медициналық сипаттағы факторлардың болуына дескриптивті талдау жүргізілді. Олардың 1/2-інде жұмысының жоқтығы, 11%-да қосымша ауруларының болуы, 10,3%-да ТБ-бен ауырғандармен қарым-қатынаста болғандығы, 9,1%-ның қамауда болғаны, 3,2%-ның маскүнемдікпен ауыратындығы, 2,4%-ның әлеуметтік жағдайы төмен отбасынан болуы, 1,5%-ы үй-жайы жоқ тұлғалар, 1,8%-ы медициналық мекемелерде жұмыс атқаратындар және 0,5%-ы пенитенциарлық мекемелерде жұмыс жасайтындар екендігі анықталды. Созылмалы ТБ-бен сырқаттанатын науқастарда: жұмыссыздық (58%), қосымша ауруы барлар (24,6%), бас бостандығынан айыратын мекемелерде болғандар (10,2%), маскүнемдіктен зардап шегушілер (10,1%); «ТБ-бен

сырқаттанатын науқаспен қарым-қатынаста болғандар» аз ғана мөлшерді алып отыр (4%), ал тұрақты тұрғылықты мекені жоқ (3,91%), «әлеуметтік жағдайы төмен отбасынан» (0,97%) және медицина қызметкерлерінің үлесі (0,7%) екендігі анықталды.

ҚР-да қауіп факторы және летальды нәтиже арасындағы өзара қарым-қатынас зерттеуі маскүнемдіктің (OR 3,68, P<0,05), тұрақты мекен-жай болмауының (OR 2,88, P<0,05) және қосымша ауруларының (OR 2,80, P<0,05) бар болуының жоғары әсері бар екенін көрсетті, 2 кесте. Летальді нәтиженің дамуында ТБ-дің белсенді формасымен сырқаттанушылармен қарым-қатынастың болуы (OR 0,36, P<0,005) және медициналық мамандыққа тиістілік (OR 0,34, P<0,005) алдыңғы ролді алады.

Кесте 2 - ҚР ТБ-бен сырқаттанатын науқастардағы летальды нәтиже және қауіп факторлары (2000 ж.)

	Қауіп факторлары	Odds Ratio	95% CI	P
1	Қосымша аурулар	2,80	2,44-3,21	<0,05
2	Белсенді ТБ науқасымен қарым-қатынас	0,36	0,27-0,48	<0,05
3	Маскүнемдік	3,68	2,82-4,01	<0,05
4	Үй-жайдың болмауы	2,88	2,05-3,55	<0,05
5	Мед.қызметкері	0,34	0,18-0,70	<0,05
6	Жұмыссыздық	1,08	0,96-1,28	>0,05
7	Пенитенциарлы жерде болу	1,13	0,93-1,37	>0,05

ҚР-да летальді нәтиженің дамуында қауіп маңызының факторлық талдауы ТБ-дік жағдайға байланысты маскүнемдік (OR 3,63, P<0,05), тұрақты

үй-жайдың болмауы (OR 2,45, P<0,05), қосымша аурулардың (OR 2,17, P<0,05) летальды нәтижеге және ТБ-дің жаңа жағдайларымен

сырқаттанушыларда өлімнің дамуына алып келетінін анықтады. Қайта емделген науқастарда летальды нәтиженің дамуына көптеген өртүрлі қауіп факторларының әсері бар, ең жоғары қауіп мед.қызметкер мәртебесімен (OR 12,57, P<0,05),

қосалқы аурулары барлармен (OR 5,56, P<0,05), маскүнемдікпен (OR 3,31, P<0,05) байланысты, 3 кесте. Ең алдыңғы ролді ТБ науқастарымен қарым-қатынаста болу (OR 0,99, P<0,05) алып отыр.

Кесте 3 - ҚР-да ТБ-дің өртүрлі формаларымен сырқаттанған науқастардағы летальды нәтиженің дамуы мен қауіп факторларының арасындағы өзара байланыс талдауы.

	Қауіп факторлары	Туберкулез					
		Жаңа жағдайлар			Қайта емделгеннен кейінгі жағдай		
		OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
1	Қосымша аурулар	2,17	1,83-2,56	<0,001	5,56	3,44-9,06	<0,01
2	Белсенді формалы ТБ науқасымен қатынас	0,26	0,18-0,39	<0,001	0,99	0,3-2,72	<0,01
3	Маскүнемдік	3,63	2,75-4,80	<0,001	3,31	1,87-5,78	<0,01
4	Тұрақты үй-жайдың болмауы	2,45	2,58-9,18	<0,001	3,12	1,82-5,55	<0,01
5	Мед.қызметкер	0,16	0,04-0,51	<0,001	12,57	1,60-79,25	<0,01
6	Жұмыссыздық	0,62	0,55-0,71	<0,001	-	-	-
7	Бас бостандығынан айыратын мекемеде болу	-	-	-	2,53	1,63-3,93	<0,01

ҚР солтүстік-шығысында орналасқан, өнеркәсібі дамыған облыстардың бірі, қатаң климатты, қала тұрғындары басымырақ (5,5 адам/км²), халықтың орналасу тығыздығы төмен Павлодар облысы негізгі зерттеу нысаны ретінде алынды. Бұл облыста ҚР бойынша соңғы жылдары ТБ-ден қаза болғандардың саны елдік көрсеткіш дәрежесінен 35%-ға жоғары

(100 000 адамға есептегенде 35,7 келеді, 2000) деңгейді көрсетті. Алғаш рет анықталған ТБ-бен сырқаттанатын науқастармен салыстырғанда созылмалы формалы ТБ-бен сырқаттанатын науқастардың салыстырмалы өлім көрсеткіші 8,5 есе, «сәтсіз ем» нәтижесімен аяқталған науқастарда 2,5 есе жоғары (4 кесте).

Кесте 4 - Павлодар облысында әр түрлі ТБ ауру науқастарда өлім тәуекелі (2000)

№	ТБ жағдайлары	Odds Ratio			P
			төменгі	жоғарғы	
1	Созылмалы	8,53	6,49	11,23	<0,001
2	Сәтсіз ем	2,51	0,95	6,29	<0,05
3	Режим бұзылысы	1,94	0,47	6,71	>0,05
4	Қайталап ауру	1,36	0,47	3,62	>0,05
5	Жаңа жағдай	0,85	0,48	1,52	<0,05
6	Басқалар	0,69	0,21	2,00	>0,05

Павлодар облысында ТБ-дің летальді нәтижеге алып келетін қауіп факторларына әлеуметтік-экономикалық факторлар әсер етеді: (маскүнемдік

OR 7,0, P<0,05, тұрақты үй-жайдың болмауы OR 4,84, P<0,005) және аз мөлшерде қосымша аурулардың болуы. (OR 1,62, P<0,05), 5 кесте.

Кесте 5 - Павлодар облысындағы ТБ-дің летальды нәтижелері және қауіп факторлары

Қауіп факторлары	Odds Ratio	95%CI	P
Медициналық:			
Қосымша аурулар	1,62	0,81-3,16	<0,01
ТБ науқасымен қатынас	0,58	0,28-1,10	>0,05
Әлеуметтік:			
Маскүнемдік	7	3,36-14,36	<0,01
Үй-жайдың болмауы	4,84	1,77-12,53	<0,05
Жұмыссыздық	1,60	0,94-2,71	>0,05
Нашар отбасынан	0,91	0,26-6,65	>0,05

Павлодар облысында қауіп әсерінің факторлық талдауы статистикалық тұрғыда маскүнемдіктің (OR 6,39, P<0,05), тұрақты үй-жайдың болмауының (OR 3,75, P<0,05), қосымша аурудың болуының (OR 1,15, P<0,05) маңыздылығын және алғаш анықталған ТБ жағдайында өлімнің дамидынын анықтады.

Қайталап емделген жағдайда летальды нәтиже дамуына көптеген қауіптердің әсері анықталды, ең көп қауіп тұрақты үй-жайдың болмауы (OR 43,55, P<0,05) және маскүнемдік (OR 14,28, P<0,05) болып табылды, 6 кесте.

Кесте 6 -Павлодар облысындағы ТБ-дің әртүрлі типтерімен сырқаттанатын науқастардың летальді нәтижесі мен қауіп факторларының арасындағы өзара байланыс талдауы.

	Қауіп факторлары	Туберкулез					
		Жаңа жағдайлар			Қайта емделгеннен кейінгі жағдай		
		OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
Медициналық	Қосымша аурулар	1,15	0,47-2,66	>0,05	3,12	0,45-18,9	>0,05
	Белсенді формалы ТБ науқасымен қатынас	0,50	0,24-1,11	>0,05	4,69	0,67-25,32	>0,05
Әлеуметтік	Маскүнемдік	6,39	2,77-14,35	<0,05	14,28	1,78-92,55	<0,01
	Тұрақты үй-жайдың болмауы	3,75	0,87-13,56	<0,05	43,55	5,81-379,16	<0,01
	Жұмыссыздық	1,42	0,85-2,35	>0,05			
	Пенитенциарлы жерде болу	1,48	0,36-5,08	>0,05	1,64	0,24-10,96	>0,05
	Нашар отбасы	0,99	0,25-3,95	>0,05	-	-	-

Бейәлеуметтік отбасынан болу, жазасын өтеп келу, ТБ-бен сырқаттанатын науқаспен қатынаста болу сияқты медициналық факторлар және қосымша аурулардың болуы секілді әлеуметтік факторлардың байланысының талдауы өлім және әртүрлі типті ТБ науқастарының арасында нақты корреляциялық байланыс бар екенін көрсетпеді.

Алматы облысы климаты жайлы және ауыл шаруашылығы жақсы дамыған, халқы аса тығыз орналаспаған (9 адам/км²) облыс болып табылады.

Бұл облыс ТБ бойынша эпидемиологиялық көрсеткіші төмен болуы себебінен салыстырмалы талдау жүргізу үшін алынды. ТБ-ден өлім көрсеткіші 100 000 халыққа 17,3 (2000 ж.). ТБ-ден өлім қауіптілігі режимі бұзылған науқастарда 5 есе, ТБ-бен қайталап ауырғандарда 4 есе, сәтсіз ем нәтижесімен науқастарда 3,8 есе, созылмалы ТБ жағдайларында 3,7 есе жоғары. ТБ-ден өлімнің болуында ТБ-дің жаңа жағдайына қатыстылығы (OR 0,23, P<0,05) алдыңғы роль алады, 7 кесте.

Кесте 7 - Алматы облысында ТБ-дің әртүрлі түрімен сырқаттанатын науқастардың өлім қауіпі (2000 ж.)

№	ТБ	Odds Ratio	95% CI	P
1	Режим бұзылуы	4,99	1,63-14,25	<0,01
2	Қайталап ауру	4,10	2,13-7,80	<0,01
3	Сәтсіз ем	3,77	1,57-8,74	<0,01
4	Созылмалы жағдайлар	3,74	2,59-5,42	<0,001
5	Басқалар	1,09	0,33-3,24	>0,05
6	Жаңа жағдайлар	0,23	0,13-0,41	<0,01

Алматы облысында ТБ-бен сырқаттанатын науқастарда летальді нәтиженің дамуында жоғары мүмкіндікті қосымша аурудың болуы (OR 5,33, P<0,05), жұмыссыздық (OR 3,39, P<0,005), маскүнемдік (OR 3,33, P<0,05), үй-жайдың болмауы (OR 2,28, P<0,05) алады, 8 кесте.

Яғни, Алматы облысына қолайсыз нәтиже дамуында алдыңғы орынды алған ТБ-дің белсенді формасымен сырқаттанатын науқастармен қарым-қатынаста болудан басқа барлық қауіп факторларының әсері төн.

Кесте 8 - Алматы облысындағы ТБ-бен сырқаттанатын науқастардағы летальді нәтижелер мен қауіп факторлары

Қауіп факторлары	Odds Ratio	95% CI	P
Медициналық:			
Қосымша аурулар	5,33	2,55-10,98	<0,05
ТБ науқасымен қатынас	0,10	0,01-0,69	<0,05
Әлеуметтік:			
Жұмыссыздық	3,39	1,77-6,58	<0,05
Маскүнемдік	3,33	0,78-12,06	<0,05
Үй-жайдың болмауы	2,28	0,68	>0,05

ТБ сырқаттанатын науқастардың типтеріне байланысты қауіп факторлары мен летальді нәтиженің өзара байланысының талдауы жаңа жағдайлары бар науқастарда қосымша аурулардың әсері бар екенін анықтады (OR 3,70, P<0,001). Қайта

ем алу жағдайындағы науқастарда өлім дамуында барлық қауіп факторлары әсер етеді, соның ішінде үй-жайдың болмауы (17,33, P<0,05), қосымша аурулар (OR 15,18, P<0,05) және маскүнемдіктің (OR 14,38, P<0,05) жоғары әсері бар, 9 кесте.

Кесте 9 - Алматы облысында ТБдің әр түрлі түрлерімен сырқаттанатын науқастарда летальді нәтиженің дамуы мен қауіп факторларының өзара байланысының талдауы.

	Қауіп факторлары	ТБ жағдайлары					
		Жаңа жағдайлар			Қайта емделгеннен кейінгі жағдай		
		OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
Медициналық	Қосалқы аурулары	3,70	1,35-9,53	0,002	15,18	4,33-50,68	<0,05
	Белсенді формалы ТБ науқасымен қатынас	0,11	0,01-0,76	<0,001	-	-	-
Әлеуметтік	Маскүнемдік	2,16	0,91-13,97	>0,05	14,38	1,79-93,88	<0,05
	Тұрақты үй-жайдың болмауы	-	-	-	17,33	2,68-76,93	<0,05
	Жұмыссыздық	0,44	0,22-0,86	<0,005	5,69	2,31-14,42	<0,001
	Пенитенциарлы жерде болу	0,70	0,18-2,86	>0,05	6,49	3,01-28,45	<0,05

Қорытынды.

ТБ бойынша әртүрлі эпидемиологиялық жағдайлары бар екі облыста өлім көрсеткішің қаза болған адамдардың арасында анықталды. Летальді нәтижеге алып келетін қауіп факторларын анықтаумен TBESM және ҚР ТБге қарсы диспансерлерінде тіркелген адамдар контингентінің когорттық зерттеуіде созылмалы және қайталап емдеу жағдайлары бар науқастар арасында өлім көрсеткішінің жоғарғы дәрежесі анықталды. Факторлық талдау ҚР өлім нәтижесі дамуында маскүнемдік, тұрақты үй-жайдың болмауы, қосымша ауруларының болуы факторлар есеп етті. Созылмалы және қайта емдеу (қайталап ауру, сәтсіз ем, режимнің бұзылуы) жағдайлары бар науқастардың арасында осы факторлардың жоғары әсері бар екенін анықтады. ҚР-да созылмалы жағдайлары бар науқастарда өлім қаупі 9,5 есе, сәтсіз емі барларда 3 есе, қайталап ауырған науқастарда 2,7 есеге жоғары. Павлодар облысында ең жоғарғы өлім қаупінің дамуы созылмалы ТБ жағдайы бар науқастарда кездесті (8,5 есе көп). Қауіп дәрежесі 2 және 10-нан жоғары жаңа және қайталама жағдайы бар науқастарда маскүнемдіктің болуы және тұрақты үй-жайының жоқтығының арасында статистикалық маңызы бар тәуелділік анықталды. Алматы облысында летальді нәтиже көбінесе қайта емдеу жағдайымен

байланысты, режим бұзылуы және қайталап ауырған науқастарда летальді нәтиже дамуы басқа жағдайлармен салыстырғанда 4 есе көп. Осы облыста өлім нәтижесі дамуына әсер ететін қауіп факторларының арасында қосымша ауруларының болуы, маскүнемдік және жұмыссыздық маңызды орын алады. Қазақстанда, Павлодар және Алматы облыстарында жаңа жағдайлармен науқастарда медқызметкер мәртебесіне тиістілік және “ТБ ауырған науқаспен қарым-қатынас” факторының теріс байланысы анықталды. Бұл ТБ қарсы қызметтің алдын алу шараларының тиімділігін көрсетеді.

Сондықтан, ТБ қарсы бағдарламалардың тиімділігін көтеруде жаңа ізденістер мен оларға деген жаңа тәсілдер талап етіледі. Соның ішінде аналитикалық және прогностикалық әдістер және теріс өзгерістерді оперативті түрде қабылдауды қолдану керек. Төмен әлеуметтік-экономикалық мәртебесі бар науқастар контингенттеріне эпидемиологиялық қадағалау тәртібін күшейту керек; емнің тиімділігі үшін ем режимін қатаң түрде қадағалау керек; режимнің бұзылуының алдын алу үшін профилактикалық іс-шаралар жүргізу қажет (емге берілудің жоғарылауы, ТБ сырқаттанатын науқастарға материалдық және психологиялық көмек көрсету).

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Ридер Г.Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом. – М.: 2001.- 240 с.
- 2 Литвинов В.И., Сельцовский П.П., и др. Туберкулез в Москве. - М.: 1999. - 63 с.
- 3 Конкаева Ш.А. Характеристика умерших больных туберкулезом в эпидемиологически неблагополучной территории: Автореф. дисс. ... канд.мед. наук – Алматы, 1987. - 21 с.
- 4 Жамборов О.Д. Смертность от туберкулеза в условиях Восточной Сибири: Автореф. дисс. ... канд.мед.наук – Новосибирск, 1988. - 27 с.
- 5 Бородулина Е.А. Анализ смерти пациентов в противотуберкулезном стационаре // Сб.тез. 4 съезда фтизиатров России. - 2003. - С.7-12.
- 6 Нечаева О.Б. Влияние мест лишения свободы на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Свердловской области Туберкулез сегодня // Материалы VII Российского съезда фтизиатров. - М.: 2003. - С. 22-28.
- 7 Сельцовский П.П., Литвинов В.И. Социально-экономические аспекты туберкулеза Туберкулез сегодня // Материалы VII Российского съезда фтизиатров. - М.: 2003. - С. 26-31.
- 8 Статистический обзор по туберкулезу в РК.- Алматы: 2002. – 167 с.
- 9 Ерохин В.В., Пунга В.В. Туберкулез в России // Фтизиопульмонология.- №1.- 2002.- С.14-16.

- 10 Ракишев Г.Б., Исмаилов Ш.Ш., Баймуханова К.Х., Лаврентьева В.И., Ахметгалиева С.С., Даметов У.С., Нугуманов Т.К., Шубина С.В. Особенности технологии внедрения национального регистра больных туберкулезом в РК // Фтизиопульмонология.- №1(5).- 2004.- С. 6-8.
- 11 Фролова И.А. Медико-социальные факторы, влияющие на смертность больных туберкулезом // Сб.тез. 4 съезда фтизиатров России.- 2003.- С.85-87.
- 12 Богородская Е.М. Пути совершенствования организации лечения больных туберкулезом: Автореф. дисс. ... д-р. мед. Наук – М., 2009.- 22 с.
- 13 Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан. – Алматы: 2010. - 70 с.

Ф.А. ИСКАКОВА, У.Т. МАКУЛБАЕВА, Ә. ЕРБОЛҚЫЗЫ, Н. НАРТБАЕВА, М. НАХАНОВА
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ СМЕРТИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗА В ПАВЛОДАРСКОЙ
И АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТЯХ РК

Резюме: Внедрение стратегии DOTS в Казахстане привело к улучшению эпидемиологической ситуации по ТБ. Тем не менее, заболеваемость и смертность от ТБ в РК остаются высокими среди стран Центральной Азии. Проведен анализ рисков развития смерти у больных ТБ в стране, в Павлодарской и Алматинской областях с различной эпидситуацией. Определена взаимосвязь между наличием социально-экономических (алкоголизм и бездомность) и медицинских факторов (сопутствующие заболевания) и летальным исходом лечения когорты больных ТБ. Самый высокий риск смерти определен у пациентов с хроническими случаями ТБ (в 9 раз) и повторным лечением (4 раза). Наличие контакта с больными ТБ и статус медицинского работника сыграли превентивную роль в развитии летального исхода.

Ключевые слова: DOTS-стратегия, туберкулез, смертность, факторы риска

F.A. ISKAKOVA, U.T. MAKULBAYEVA, A. ERBOLKIZY, N. NARTBAYEVA, M. NAHANOVA
RISK FACTORS FOR DEATH IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS IN PAVLODAR AND ALMATY
REGIONS OF KAZAKHSTAN

Resume: Implementation of DOTS strategy in Kazakhstan was resulted by improvement of situation of TB. However, morbidity and mortality from TB in RK is remained the highest among the Central Asia's countries. Analyses of risks are associated with death of TB patients that was carried out in the country, Pavlodar and Almaty regions with different severity of TB. It was defined a relationship between the availability of socio-economic factors (alcoholism and homelessness), medical factor (concomitant diseases) and death of TB patients as unfavorable outcome of the disease. The highest risk of death is associated with social and medical factors were identified in patients with chronic cases (9 times) and re-treatment cases (4 times). The presence of contact with tuberculosis patients and belong to health-worker's status had a preventive role in the development of fatal outcome.

Keywords: DOTS – strategy, tuberculosis, mortality, risks factors

**МАРКЕТИНГОВОЕ
ОБОСНОВАНИЕ РАЗВИТИЯ
БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ В
КАЗАХСТАНЕ**

И.С. ТАЗАБЕКОВ, С.К. ЖЕТЕРОВА, А.И. ПАЛИЙ
Казакский Национальный медицинский университет
имени С.Д. Асфендиярова
г. Алматы, Республика Казахстан

УДК 615.1/4:577.175.722:65.9(574)

Анализ состояния фармацевтической промышленности в мире, показал быстрый рост биофармацевтической доли на рынке лекарственных средств. В РК эта отрасль находится в зачаточном состоянии и стагнации. На примере наиболее востребованного биофармацевтического препарата в мире, инсулина, наблюдается востребованность в РК. Что обосновывает создание производства рекомбинантного инсулина на территории Казахстана.

Ключевые слова: CAGR (Совокупный среднегодовой темп роста), биотехнологические препараты, инсулин, базальные аналоги, биофармацевтический рынок, SWOT анализ

Введение.

В период 2012-2013 годов произошли качественные изменения в биофармацевтической промышленности: акцент значительно сместился от разработки технологий к производству продукции. Производство новых видов биотехнологических продуктов достигло своей критической массы.

На сегодняшний день фармацевтический рынок всё больше концентрирует своё внимание на биофармацевтических препаратах. В настоящий момент доля Казахстана на рынке биотехнологий практически равна нулю. Промышленное производство биотехнологической продукции представлено в Казахстане в виде производства отдельных видов вакцин, молочных биопродуктов, кормовых добавок, средств защиты растений и спирта. Производителями этой продукции являются Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности МОН РК, «Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций имени М.Айкимбаева» МЗ РК, небольшие

биотехнологические предприятия г. Степногорска, ТОО «Биоком», ТОО НПП «Антиген» и другие предприятия. Однако следует отметить, что производство биопрепаратов в указанных выше организациях не соответствуют стандартам GMP. Поэтому сейчас для Казахстана актуальным является организация производства биотехнологической продукции, в соответствии с указанным стандартом. По прогнозам IMS Health Incorporate к 2017 году биофармацевтические препараты займут 20% от всего фармацевтического мирового рынка. С ежегодным оборотом в 221 миллиард долларов США, с учётом CAGR (Совокупный среднегодовой темп роста) составляющего 9.4% (для всей фармацевтической отрасли CAGR составит 3.9%). Одним из самых известных и востребованных биопрепаратов является инсулин. Препараты инсулина занимают 10% от всех биотехнологических препаратов на мировом рынке, что составляет 2% от всех фармацевтических препаратов в мире. Это отобрано в нижеприведённом графике.

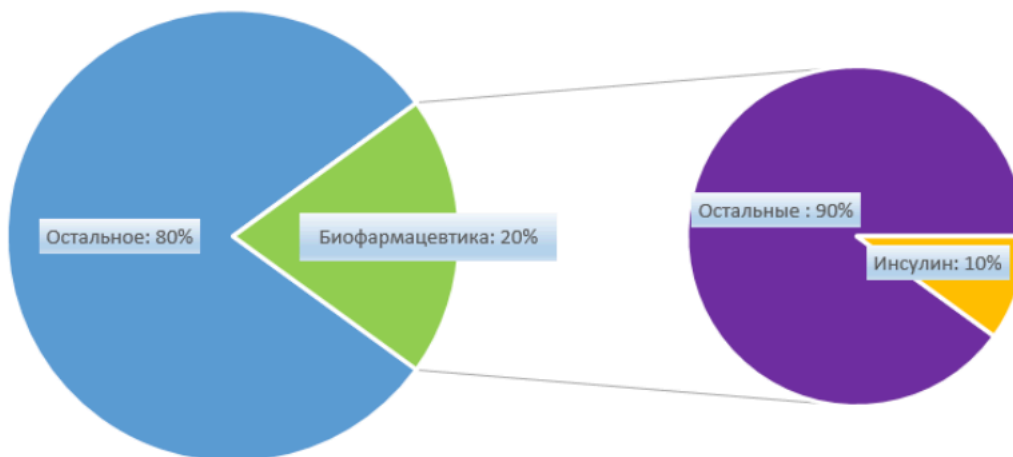


Рисунок 1 - Соотношение мирового фармацевтического рынка

Инсулин был обнаружен более 90 лет назад, но все также остаётся основным способом терапии диабета как 1, так и 2 группы. В связи с растущей заболеваемостью и прогрессирующей природой заболевания, рынок инсулина растет в стабильном темпе. На 2014 год продажи инсулина составили 23.981 миллиард долларов США, в то время как на 2011 год цифра составляла всего 8.3 миллиарда

долларов США. В связи с таким сильным ростом предсказывают, что CAGR для этой группы препаратов будет составлять 13% с 2015 по 2020 года.

По данным государственного регистра в Казахстане на 2014 год распространённость сахарного диабета в стране составляет 244,541 человек. Однако по данным Международной Диабетической Федерации

распространенность сахарного диабета в РК достигает 526,010 человек [1]. Последние 15 лет очень развилось производство рекомбинантного инсулина и именно это радикально повлияло на изменение доли на рынке этого препарата.

Рынок инсулина.

На сегодня существует 5 основных доступных видов инсулина:

- Обычный инсулин
- Инсулин НПХ (нейтральный протамин Хагедорна)
- Быстро действующие аналоги
- Базальные аналоги
- Предварительно смешанный инсулин

Обычный инсулин – короткого действия, для покрытия гликемических пиков после еды. Инсулин НПХ в свою очередь нужен для поддержания уровня инсулина на протяжении более длительного времени имитируя выделения поджелудочной железы, применяется для базальной инсулинотерапии [2]. Инсулиновые аналоги почти идентичны, за исключением изменений в аминокислотной последовательности для получения желаемых химических свойств. Быстро действующие аналоги – это биоинженерный инсулин, всасывающийся в кровеносную систему значительно быстрее обычного, что и обуславливает быстрое действие

препарата. Также как и НПХ базальные аналоги осуществляют гликемический контроль на протяжении длительного времени, но отличаются большей стабильностью, а также связаны с меньшим набором веса и ночной гипогликемией. И, наконец, предварительно смешанный инсулин представляет собой заранее сформулированную комбинацию быстро действующего и базального инсулина [3].

Мировой рынок инсулина контролируют три основных компании на основе дохода:

- Novo Nordisk (41%)
- Sanofi (32%)
- Eli Lilly (20%)

Все три компании производят быстро действующие аналоги инсулина и базальные аналоги, кроме EliLilly, [4]. В скором времени первенство этих компаний на рынке может пошатнуться, так как истекают сроки патентов на их препараты и открывается дверь для внедрения биосимиляров инсулина.

Биосимиляры (биоаналог, биодженерик) – это дженерик для препаратов биологического происхождения, который содержит аналог активного вещества референтного препарата.

В независимости является ли продукт оригинальным или биосимиляром, наблюдается рост продаж инсулина, как показано в Графике 2, на примере отдельных брендов.

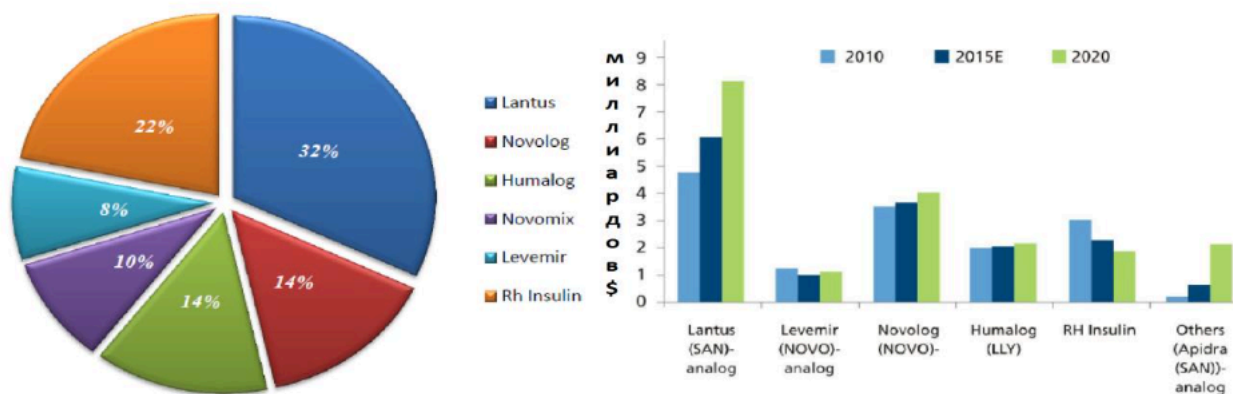


Рисунок 2 - Продажи инсулина по брендам инсулина

Из графика выше можно наблюдать, что рынок инсулина на сегодня занят рекомбинантными аналогами. Что обусловлено более высокой эффективностью и большим выходом на производстве для покрытия потребности в инсулине.

Рынок инсулина в РК.

В Казахстане зарегистрировано и реализуется 28 наименований инсулина. Все препараты представлены в форме готовых инъекций. С различными формами доставки. В таблице 1 приведен полный список препаратов, компании и страны-производители, а также форма выпуска.

Таблица 1 - Препараты, зарегистрированные в РК

Торговое наименование препарата	Форма выпуска	Владелец рег. удостоверения
АКТРАПИД® НМ	раствор д/инъекций	NOVO NORDISK, A/S (Дания)
АКТРАПИД® НМ ПЕНФИЛЛ®	раствор д/инъекций	NOVO NORDISK, A/S (Дания)
АПИДРА®	раствор д/инъекций	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND, GmbH (Германия)
АПИДРА®	раствор д/инъекций	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND, GmbH (Германия)
АПИДРА® СолоСтар®	раствор д/инъекций	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND, GmbH (Германия)

ВОСУЛИН-30/70	сусп. д/инъекций	WOCKHARDT, Ltd. (Индия)
ВОСУЛИН-Р	раствор д/инъекций	WOCKHARDT, Ltd. (Индия)
ИНСУМАН® БАЗАЛ ГТ	сусп. д/п/к введения	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND, GmbH (Германия)
ИНСУМАН® РАПИД ГТ	раствор д/инъекций	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND, GmbH (Германия)
ЛАНТУС®	раствор д/п/к введения; раствор д/п/к инъекций	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND, GmbH (Германия)
ЛАНТУС® СолоСтар®	раствор д/инъекций	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND, GmbH (Германия)
НЕУРОБЕКС® НЕО	капсулы	PT ACTAVIS INDONESIA, (Индонезия)
НОВОРАПИД ПЕНФИЛЛ	раствор д/п/к и в/в введения	NOVO NORDISK, A/S (Дания)
ХУМАЛОГ®	раствор д/инъекций	ELI LILLY VOSTOK, S.A. (Швейцария)
ХУМАЛОГ®	раствор д/инъекций	ELI LILLY VOSTOK, S.A. (Швейцария)
ХУМАЛОГ®	сусп. д/инъекций	LILLY FRANCE, S.A.S. (Франция)
ХУМАЛОГ® МИКС 25	сусп. д/п/к введения	ELI LILLY VOSTOK, S.A. (Швейцария)
ХУМАЛОГ® МИКС 50	сусп. д/п/к введения	LILLY FRANCE, S.A.S. (Франция)
ХУМУЛИН МЗ	сусп. д/инъекций	ELI LILLY &Co., (США)
ХУМУЛИН МЗ ПЕН	сусп. д/инъекций	LILLY FRANCE, S.A.S. (Франция)
ХУМУЛИН НПХ	сусп. д/инъекций	ELI LILLY &Co., (США)
ХУМУЛИН НПХ	сусп. д/инъекций	LILLY FRANCE, S.A.S. (Франция)
ХУМУЛИН РЕГУЛЯР	раствор д/инъекций	ELI LILLY &Co., (США)
ХУМУЛИН РЕГУЛЯР	раствор д/инъекций	LILLY FRANCE, S.A.S. (Франция)
ХУМУЛИН® МЗ	сусп. д/инъекций	ELI LILLY VOSTOK, S.A. (Швейцария)
ХУМУЛИН® НПХ	сусп. д/инъекций	ELI LILLY VOSTOK, S.A. (Швейцария)
ХУМУЛИН® РЕГУЛЯР	раствор д/инъекций	ELI LILLY VOSTOK, S.A. (Швейцария)

На рынке Казахстана полностью отсутствуют отечественные препараты инсулина. И при закупке инсулина для диабетиков приходится полагаться на импорт на все 100%. Прямые затраты на обеспечение пациентов с диабетом в Казахстане по данным МДФ составляют 655 долларов США на 1 человека в год. Таким образом, производство рекомбинантного инсулина экономически и социально обусловлено, ростом спроса за счет увеличения пациентов ежегодно. Потому что для получения годового запаса

инсулина для 1-го пациента, нужно 70 свиней, из которых можно получить 5 кг ткани поджелудочной железы для получения инсулина. Рассмотренные нами данные проанализированы и представлены в виде SWOT анализа ниже.

SWOT анализ

Нами проведен SWOT анализ в котором приведены данные для создания биофармацевтического производства.

Таблица 2 - SWOT анализ

<p>Сильные стороны</p> <ul style="list-style-type: none"> • Высокий выход продукции • Естественный способ получения • Модификация эффективности • Удобная система доставки • Растущие продажи 	<p>Слабые стороны</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дополнительные этапы валидации • Дополнительные этапы очистки • Биологические отходы
<p>Возможности</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гос. закупки у отечественных предприятий • Окончание патентов известных брендов (Биосимиляры) • Поддержка на государственном уровне биотехнологических предприятий 	<p>Угрозы</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возможность экологической угрозы • Возможность эпидемиологической угрозы

Выводы.

В связи с быстро растущим рынком, и его изменениями, касающимися патентов, открывается

возможность создания производства рекомбинантных аналогов инсулина на территории РК. В Казахстане присутствует большой спрос, но

отсутствует отечественный производитель способный покрыть существующий спрос. Так же технологии генной инженерии позволяют повысить выход продукции на производстве и улучшить эффективность препарата. Вместе с тем разработки в способах доставки расширяют возможности как для потребителя, так и для производителя. В РК имеются

все необходимые ресурсы для разработки собственных биологических препаратов: специалисты, фармацевтические базы, и территории для строительства. Поэтому развитие биофармацевтической промышленности является очень перспективным направлением фармации в РК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Nam Han Cho. Диабетический Атлас МДФ. Международная Федерация Диабета. – Брюссель: 2013. – 162 с.
- 2 S.R. Joshi, R.M. Parikh, A.K. Das: Insulin history, biochemistry, physiology and pharmacology // Pharmacology. – 2007. - 55. – P. 19-25
- 3 Hirsch IB: Insulin analogues // N Engl J Med. – 2005. – 352. – P. 174-183.
- 4 Diabetes drug and device industry 1Q12 financial model. – San Francisco: Close Concerns, 2012. – 82 с.
- 5 Goldsmith D, Kuhlmann M, Covic A. Through the looking glass: the protein science of biosimilars // ClinExpNephrol. - 2007. -11. – P. 191-195.
- 6 Derivation and Characterisation of Cell Substrates Used for Production of Biotechnological/Biological Products // ich.org URL:http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q5D/Step4/Q5D_Guideline.pdf (дата обращения: 10.10.2016).

И.С. ТАЗАБЕКОВ, С.К. ЖЕТЕРОВА, А.И. ПАЛИЙ

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
Алматы қ., Қазақстан Республикасы*

ҚАЗАҚСТАНДА БИОФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНЕРКӘСІПТІ ДАМУ ТУРАДАҒЫ МАРКЕТИНГТІК НЕГІЗДЕУ

Түйін: Әлемдегі фармацевтикалық өнеркәсіп жағдайының талдауы, дәрілік заттар нарығында биофармацевтикалық препараттар үлесінің тез өсуін көрсетіп отыр. ҚР бұл сала дамымаған тоқырау жағдайында. Мысалы әлемдегі ең сұранысқа ие биофармацевтикалық препарат инсулинге ҚР-да өсу байқалады. Бұл Қазақстан территориясында рекомбинантты инсулин өндірісін құруды негіздейді.

Түйінді сөздер: CAGR (Жалпы орташа жылдық өсу қарқыны) биотехнологиялық препараттар, инсулин, негізгі аналогтары, биофармацевтикалық нарық, SWOT талдау

I.S. TAZABEKOV, S.K. ZHETEROVA, A.I. PALIY

*Asfendiyarov Kazakh National medical university
Almaty, Republic of Kazakhstan*

MARKETING RATIONALE FOR BIOPHARMACEUTICAL INDUSTRY DEVELOPMENT IN KAZAKHSTAN

Resume: Analysis of pharmaceutical industry worldwide, has shown a rapid growth of biopharmaceutical share on pharmaceutical market. In Kazakhstan this particular sector is in its earliest stage of development and also stagnating. Taking Insulin as the example, as biopharmaceutical with most demand, its necessity become obvious in Kazakhstan. Which is rationalizing creation of biopharmaceutical production on its territory.

Keywords: CAGR (Compound Annual Growth Rate), biotechnological pharmaceuticals, insulin, basal analogues, biopharmaceutical market, SWOT analysis

**Б.Ж. ОСПАНОВ, А.Ю. ЛАЗАРЕВ,
Н. НУРАЛБАЕВ, Н. ХИССАМУТДИНОВ**
ГКП на ПВХ «Станция скорой медицинской помощи»
г. Алматы

АНАЛИЗ ЭКСПЛУАТАЦИИ СИСТЕМЫ «КОМЕК-103» В ГКП НА ПВХ «СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» Г. АЛМАТЫ

УДК 614.881.

Настоящее исследование посвящено оценке деятельности службы СМП г. Алматы до и после внедрения автоматизированной системы регистрации и обслуживания вызовов службы скорой медицинской помощи «Комек-103». В данной статье представлены достоверные результаты, подтверждающие, что внедрение системы «Комек-103» положительно повлияло на основные показатели службы СМП и на внутренние процессы станций.

Ключевые слова: скорая медицинская помощь, система «Комек-103», новые технологии в медицине

Введение. Одним из важных разделов здравоохранения является служба скорой и неотложной медицинской помощи.

По данным ВОЗ, в мире около 20% лиц погибает из-за отсутствия квалифицированной медицинской помощи на догоспитальном этапе, что и определяет повышение роли скорой медицинской помощи населению в системе здравоохранения.

Вместе с тем, российские и отечественные исследователи единодушно высказывают мнение, что организация службы скорой медицинской помощи нуждается в новых современных подходах.

Скорая и неотложная медицинская помощь носит приоритетный характер в системе обеспечения населения первичной медико-санитарной помощью. На современном этапе радикальных социально-экономических преобразований в обществе и реформ системы здравоохранения Республики Казахстан роль скорой медицинской помощи неуклонно возрастает. Медико-социальная значимость этой службы обусловлена достаточно высоким уровнем обращаемости населения по поводу внезапных заболеваний и травм.

Особое внимание Главы государства к проблемам здравоохранения выражено в Послании народу Казахстана от 18 марта 2004 года «К конкурентоспособному Казахстану, конкурентоспособной экономике, конкурентоспособной нации», в качестве первоочередных задач определен реальный перенос тяжести на первичную медико-санитарную помощь, перенос акцентов со стационарного на амбулаторное лечение и необходимость увеличения доли средств, направляемых на первичную медико-санитарную помощь. Подчеркивается, что «в нашей стране должна быть солидарная, совместная ответственность государства и человека за его здоровье и государство должно обеспечивать гарантированное, безвозмездное для человека, медицинское обслуживание по минимальным стандартам».

За прошедшее десятилетие отечественная медицина добилась существенных успехов в области экстренного медицинского обслуживания населения

на догоспитальном этапе, но в доступных источниках существует мало исследований, посвященных совершенствованию организационно-управленческих форм работы станций скорой медицинской помощи (Далее - СМП).

Настоящее исследование посвящено оценке деятельности службы СМП г. Алматы до и после внедрения автоматизированной системы регистрации и обслуживания вызовов службы скорой медицинской помощи «Комек-103».

Автор данного исследования не ставит цели ознакомить читателя с функциональными возможностями системы. Исследование предназначено исключительно для анализа показателей службы СМП.

Материал и методы

Данное исследование было проведено на базе ГКП на ПВХ «Станция скорой медицинской помощи» г. Алматы, Казахстан, в период с 1 января 2014 года по 31 декабря 2015 года.

Для анализа деятельности станций СМП возьмем основные показатели службы СМП, такие как:

- Среднее время диалога диспетчера приема и пациента.
- Соответствие профиля выездной бригады "проблеме" пациента.
- Среднее время передачи вызова бригаде СМП.
- Среднее время прибытия бригады к больному.
- Среднее время осмотра пациента врачом СМП.
- Соотношение вызовов, обслуженных в регламентные сроки и вызовов, обслуженных с задержкой.
- Равномерность распределения вызовов по бригадам.
- Смертность в присутствии бригады СМП.
- Расхождения в диагнозах, поставленных врачами ССМП и врачами больниц/поликлиник.

Система «Комек-103» была внедрена на станции СМП г. Алматы в самом начале 2015-го года, поэтому для сравнения возьмем 2014-й и 2015-й годы.

Результаты и обсуждение

Проанализировав время обслуживания вызовов за определенный период времени, нами были получены следующие результаты (см. Таблица №1):

Таблица 1 – Время обслуживания вызова

Показатель	2014 г.	2015 г.
Среднее время диалога диспетчера приема и пациента	3 мин, 22 сек.	2 мин, 17 сек.
Среднее время передачи вызова бригаде СМП	4 мин, 16 сек.	1 мин, 12 сек.
Среднее время прибытия бригады к больному (от момента приема вызова)	24 мин, 30 сек.	11 мин, 36 сек.
Среднее время осмотра пациента врачом СМП	20 мин, 39 сек.	20 мин, 54 сек.
Вызовы, обслуженные с задержкой	9.3%	0,012%

Как видно из Таблицы №1, внедрение системы повлияло на время обслуживания вызова следующим образом:

1. Среднее время диалога между диспетчером-приема и пациентом значительно сократилось. Во многом этому способствовало создание специальной анкеты, которую читает и заполняет диспетчер-приема. Анкета имеет «дерево-образную» структуру данных, где каждый последующий вопрос зависит от предыдущего ответа.
2. Среднее время передачи вызова бригаде СМП сократилось более чем в три раза. Данный показатель улучшился благодаря внедрению мобильного приложения для бригад СМП. Диспетчер-контроля назначает бригаду на вызов, и система автоматически отправляет на мобильное приложение бригады информацию о вызове. Также, внедрение мобильного приложения позволило многократно уменьшить количество радиопереговоров.

3. Среднее время прибытия бригады к больному сократилось. Отчасти, данный показатель улучшился за счет сокращения времени передачи вызова диспетчером бригаде (см. предыдущий пункт), но в основном улучшению способствовало внедрение инструмента для организации мест дислокации бригад СМП в различных районах города. Кроме того, улучшению данного показателя способствовало внедрение функции автоматической передачи географического положения пациента на GPS-навигатор кареты СМП.

4. Среднее время осмотра пациента врачом СМП практически не изменилось.

5. Количество вызовов обслуженных с задержкой сократилось многократно. Данный показатель улучшился за счет всех вышеуказанных нововведений, а также благодаря многочисленным инструментам мониторинга оперативной обстановки.

Нами также были проанализированы следующие показатели, которые представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Прочие показатели обслуживания бригад СМП

Показатель	2014 г.	2015 г.
Соответствие профиля выездной бригады «проблеме» пациента	99.97%	99.99%
Равномерность распределения вызовов по бригадам (средняя разница между количеством обслуженных вызовов у бригад обслуживших минимальное и максимальное количество вызовов за одну смену, на одной подстанции)	23%	7.5%
Смертность в присутствии бригады СМП (на 100 000 вызовов)	20.1%	19.5%
Расхождения в диагнозах, поставленных врачами ССМП и врачами больниц/поликлиник.	32.5%	34%

Как видно из таблицы 2, внедрение системы «Комек-103» значительно повлияло на равномерность распределения вызовов по бригадам. Прочие показатели из таблицы изменились незначительно.

Заключение и выводы.

Проведя анализ показателей службы СМП за период с 1 января 2014 года по 31 декабря 2015 года, мы получили достоверные результаты, подтверждающие, что внедрение системы «Комек-103» положительно повлияло на время обслуживания вызова:

1. значительно сократилось среднее время диалога между диспетчером-приема и пациентом,
2. среднее время передачи вызова бригаде СМП,
3. среднее время прибытия бригады к больному.
4. Помимо прочего, сократилось многократно количество вызовов обслуженных с задержкой.

Внедрение системы «Комек-103» также значительно повлияло на равномерность распределения вызовов по бригадам. Всё это еще раз доказывает эффективность и пользу внедрения автоматизированной системы регистрации и

обслуживания вызовов службы скорой медицинской помощи «Комек-103», что благоприятно отразилось на деятельности службы СМП г. Алматы.

Наравне с влиянием внедрения системы «Комек-103» на показатели время обслуживания вызовов, система также благоприятно отразилась и на внутренних процессах станций.

Существенно сократились издержки и трудозатраты отдела статистики и некоторых административных структурных подразделений станций СМП. Система «Комек-103» имеет некоторый перечень инструментов для формирования отчетов и анализа деятельности станций СМП, который позволяет оперативно формировать определенный перечень стандартных отчетов и анализировать данные за произвольный интервал времени.

Система «Комек-103» позволяет контролировать статус бригад, расход горюче-смазочных материалов и выявлять факты нецелевого использования автомобилей СМП. Система предоставляет инструмент для наблюдения за передвижением карет СМП по карте города, как текущую обстановку, так и

исторические данные. В зависимости от географических положений бригады, пациента и лечебно-профилактических учреждений (при транспортировке) система автоматически определяет статус бригады, который сейчас должен быть. Если система определяет, что у бригады заведомо ложный статус (к примеру, если статус бригады «Прибыл на вызов», но фактически расстояние между местоположением пациента и бригады превышает 1 км), тогда система уведомляет об этом диспетчера-контроля. Автоматизированы процессы передачи активов в поликлиники. Поликлиники получают информацию

об активах на подведомственных территориях по средствам специального веб-портала системы «Комек-103». Данный инструмент значительно сократил трудозатраты на этот процесс. Сотрудники СМП, пройдя обучение по работе с системой и опробовав на реальной практике, остались весьма довольными всеми преимуществами системы «Комек-103». Система «Комек-103» внедрена пока только в Алматы. Система уже доказала свою эффективность, и мы считаем необходимым внедрение ее в Казахстане повсеместно.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А. Леденева. Служба 103: инновационные технологии на страже человеческой жизни // Медицинская газета «Здоровье Казахстана». – 2015. – С. 7.
- 2 «Комек 103» // el.kz: <http://el.kz/blogs/entry/-%D0%9A%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BA-103> (дата обращения: 29.10.2014)
- 3 Информационная программа «Комек 103», позволяет контролировать передвижение машины скорой помощи с точностью до секунды // КГУ «Управление здравоохранением города Алматы: http://almatydrav.kz/?ELEMENT_ID=1990 (дата обращения: 06.02.2015)
- 4 В Алматы у мкр. Акжар появятся свои бригады скорой помощи // ИА «BNews» http://bnews.kz/ru/news/obshchestvo/v_almati_u_mkr_akzhar_poyavyatsya_svoi_brigadi_skoroi_pomoshchi-2015_11_02-1179769

Б. Ж. ОСПАНОВ, А. Ю. ЛАЗАРЕВ, Н. НУРАЛБАЕВ, Н. ХИССАМУТДИНОВ

АЛМАТЫ Қ. ШЖҚ МҚК «МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖЕДЕЛ ЖӘРДЕМ СТАНЦИЯСЫНДА» «КОМЕК 103»
ЖҮЙЕСІН ПАЙДАЛАНУ АНАЛИЗИ

Түйін: Зерттеу «Комек 103» тіркеу мен қызмет көрсету автоматтандырылған жүйесін енгізуге дейінгі мен енгізгеннен кейінгі жедел медициналық көмек қызметіне және Алматы қ. ЖМК қызметін бағалауға арналған. Аталмыш мақалада «Комек 103» жүйесін енгізу кезінде ЖМК қызметінің негізгі көрсеткіштеріне және станциялардың ішкі процесстеріне оң әсер бергенін растайтын қорытындылар көрсетілген.

Түйінді сөздер: жедел медициналық көмек, «Комек 103» жүйесі, медицинадағы жаңа технологиялар

B.ZH. OSPANOV, A.YU. LAZAREV, N.NURALBAYEV, N. KHISSAMUTDINOV

ANALYSIS OF USING OF THE SYSTEM "KOMEK-103" IN «AMBULANCE SERVICE STATIONS»

Resume: The present study focuses on the evaluation of EMS Almaty before and after the introduction of the automated registration and call service systems of the emergency medical services "Komek - 103." This article presents reliable results that confirm the introduction of "Komek - 103" system having a positive impact on the main indicators of the EMS and internal processes ambulance stations.

Keywords: emergency medical services, "Komek - 103" system, new technologies in medicine

А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА, Т.Х. ХАБИЕВА
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»,
г. Алматы

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕГРИРОВАННОГО ПОДХОДА ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ПМСП

УДК 614.2:616-084

В статье рассматриваются вопросы усовершенствования системы здравоохранения. В частности, рассматриваются приоритетные направления Государственной программы развития здравоохранения РК «Денсаулык» на 2016-2019 гг. и пути её реализации.

Дальнейшее развитие системы здравоохранения невозможно без тесной интеграции между всеми заинтересованными службами и ведомствами, в особенности, в вопросах интегрированного взаимодействия общественного здравоохранения и первичной медико-санитарной помощи (ПМСП).

Достичь намеченных результатов можно лишь за счет последующего смещения акцентов на развитие общественного пациент-ориентированного здравоохранения с позиций совершенствования профилактики и управления заболеваниями на уровне первичной медико-санитарной помощи. Это возможно лишь в условиях эффективного организационного, кадрового, финансового, менеджмента.

Ключевые слова: ПМСП, управление здравоохранением, интеграция, общественное здравоохранение.

Актуальность.

Усовершенствование системы организации и управления здравоохранением является одним из приоритетных направлений Государственной программы реформирования и развития здравоохранения. За последние 25 лет Казахстан пережил немало реформ в области здравоохранения. Внедрение новых методов диагностики и лечения социально значимых заболеваний, строительство специализированных центров в области кардиохирургии, травматологии и ортопедии, противоинсультных центров, расширение программ мониторинга за состоянием здоровья граждан свидетельствует о появлении новых возможностей для дальнейшего развития системы здравоохранения.

За последние годы в Казахстане отмечается значительный рост экономики. Вместе с тем, кардинальные изменения, произошедшие в экономике, образе жизни населения и социальной системе сопровождались ростом числа инфекционных и хронических неинфекционных заболеваний, что, в свою очередь, повысило спрос населения на медицинские услуги. С другой стороны, высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний, рака, диабета и других неинфекционных болезней, также отражает картину общего состояния здоровья населения в стране. Наряду с быстро стареющим населением и несовершенной медицинской инфраструктурой, система здравоохранения Казахстана столкнулась с проблемами, которые требуют кардинальных изменений, как на национальном, так и на региональном уровнях. Все это требует скорейшего решения в целях удовлетворения текущих и будущих потребностей населения [1].

Несмотря на то, что современное казахстанское здравоохранение в последние годы все большее внимание уделяет медико-организационным критериям, как одному из важнейших факторов, до сих пор услуги здравоохранения не согласованы между собой, в результате чего нарушается принцип

преемственности и этапности оказания медицинской помощи.

На сегодняшний день перед правительством поставлена задача формирования интегрированной системы здравоохранения, основанной на тесном взаимодействии общественного здравоохранения с отдельными медицинскими службами для обеспечения непрерывности наблюдения за пациентами и преемственности лечения на разных этапах оказания медицинской помощи и в обществе в целом.

Цель исследования – изучить вопрос о необходимости интегрированного подхода общественного здравоохранения в реформировании ПМСП, на новую - направленную на сохранение и укрепление здоровья, благополучия, предупреждение болезней – систему ценностей, основанную на современных технологиях и персональном подходе.

Материалы и методы. Проведен анализ современной литературы по данной проблеме. Использованы выходные отчетные данные Мединформ, проведен контент-анализ нормативной базы, статистическое наблюдение, теоретический анализ.

Результаты и их обсуждение.

В 2016 году после завершения Государственной программы развития здравоохранения РК на 2011-2015 годы «Саламатты Қазақстан», Казахстан приступил к реализации Государственной программы развития здравоохранения РК «Денсаулык» на 2016-2019 гг.

В рамках реализации предыдущей программы на первом этапе (2010–2015 гг.) была создана система единого плательщика гарантированного объема бесплатной медицинской помощи в рамках стационарной и стационарозамещающей помощи при лечении заболеваний, за исключением психиатрических, инфекционных и туберкулезных [2].

В дальнейшем, Государственной программой развития здравоохранения РК «Денсаулык» на 2016-

2019 г. предусматривается внедрение ОСМС: установление баланса солидарной ответственности государства, работодателя и гражданина за индивидуальное и общественное здоровье. В действующей программе предусматривается перемены в области организации, управления и предоставления медицинской помощи, а также в укреплении сектора ПМСП и усилении интеграции медицинских услуг, в основу которой лег целый ряд стратегических программных документов страны, изложенных в Посланиях Президента Казахстана Н. А. Назарбаева, в частности – преодоление странового разрыва между государствами – участниками Организации экономического сотрудничества и развития (далее – ОЭСР) и нашей страной [3]. В состав членов организации ОЭСР входит 34 страны (такие как США, Германия, Великобритания, Франция, Япония, Южная Корея, Финляндия, Эстония и др.).

Несмотря на позитивную динамику показателей здоровья населения, продолжительность жизни в Республике Казахстан почти на 10 лет меньше, чем в странах – членах ОЭСР. Сохраняется разница почти на 9 лет между продолжительностью жизни мужчин и женщин (по данным 2015 года). Смертность мужчин в трудоспособном возрасте на 24 % выше, чем у женщин. Сохраняются также значительные различия в продолжительности жизни в разных регионах республики.

В северных и восточных регионах страны этот показатель ниже, чем средний по стране. Показатель возрастной группы населения – старше 65 лет, это самый низкий показатель в СНГ. Индекс здоровья женщин сегодня составляет около 30 %, в отдельных регионах – 10 % и ниже. Акушерские осложнения продолжают оставаться основными причинами материнской смертности (по данным 2014 года – 65 %).

Сохраняются проблемы в укреплении деятельности первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), медленно осуществляется переход работы врачей на принципы семейной медицины. Низкая мотивация для формирования службы врачей общей практики (далее – ВОП). И, что особенно тревожно, сохраняются проблемы в вопросе кадровой политики.

В системе здравоохранения в настоящее время работает более 69 000 тысяч врачей (по данным 2015 года – 39,5 на 10 тыс. населения, ОЭСР – 42,0) и более 163 000 средних медицинских работников (по данным 2015 года – 92,8 на 10 тыс. населения). Не меняется дисбаланс в кадровом обеспечении между уровнями оказания медицинской помощи в городе и сельской местности; в городе в ПМСП и в городе в стационаре (на уровне ПМСП и в сельской местности отмечается недостаток специалистов, а на уровне стационаров (в городах) – избыток). Один врач ПМСП обслуживает более 2000 человек прикрепленного населения (в ОЭСР – менее 1500). На уровне ПМСП остро ощущается недостаток среднего медицинского персонала (практически везде одна медсестра на одного участкового врача при требуемых 2-3 ставках).

На сегодня, доля врачей, имеющих квалификационные категории, составляет всего 46,5 %, (в городе – 48,0 %, в селе – 39,3 %). Достаточно высок уровень врачей предпенсионного и пенсионного возраста (22,7 %), что особенно

характерно для сельских районов, куда молодые специалисты едут без энтузиазма [4].

Среди основных конечных целевых индикаторов (в 2019 году) в программе «Денсаулык» определены:

- увеличение средней продолжительности жизни – 73 года;
- увеличение индекса здоровья – 20 %;
- снижение заболеваемости туберкулезом – 57,0 на 100 тыс. населения;
- снижение дорожно-транспортного травматизма – 18 418 случаев при снижении человеческих потерь до 2 458 человек;
- снижение детского суицида – 17,0 на 100 тыс. населения;
- снижение смертности по классу XIX Международной классификации болезней 10-го пересмотра (травмы, отравления, несчастные случаи) в целом – 56,7 на 100 тыс. населения;
- увеличение обеспеченности населения доступной питьевой водой – 97,0 % (город); 62,0 % (село);
- увеличение числа граждан, детей, ведущих физически активный образ жизни и занимающихся в спортивных организациях – 30,0 и 15,1 % соответственно;
- снижение распространенности ожирения – 220,0 на 100 тыс. населения.

Помимо этого, предусмотрена дальнейшая борьба с наркоманией, распространением ВИЧ-инфекции и другими патологиями.

В результате, это позволит решить ряд демографических проблем, в частности снизить к 2019 году по сравнению с фактическими показателями 2014 года:

- общую смертность – с 7,57 до 6,28;
- материнскую смертность – с 11,7 до 11,2;
- младенческую смертность – с 9,7 до 9,1;
- смертность от болезней системы кровообращения – с показателя 2014 года в 207,7 на 100 тыс. населения (при последующем росте на 19,6 %) – до 241,5;
- смертность от туберкулеза – до 4,0;
- смертность от онкопатологии – до 93,0 с ростом 5-7-летней выживаемости – до 53,2 %.

- Планируется достичь ранней онковывяляемости (1-2 стадии) до 62,0 %.

- Планируется решить проблему обеспечения врачебной помощью на дому хронических больных в дневное время за счет снижения нагрузки скорой медицинской помощи до 20,8 %.

В рамках реализации программы будет создана система общественного здравоохранения на основе интеграции эпидемиологической службы и службы формирования здорового образа жизни и рационализации питания.

Функции системы общественного здравоохранения:

- повышение информированности населения и его вовлечение в мероприятия по профилактике и снижению вредного воздействия различных факторов окружающей среды, нездорового питания и поведенческих рисков;
- обеспечение эпидемиологического мониторинга за инфекционными и основными неинфекционными заболеваниями, в том числе за нарушениями психического здоровья и травматизмом;
- обеспечение, координация и расширение межсекторального взаимодействия, направленного на охрану и укрепление здоровья населения страны;

-обеспечение контроля за соблюдением законодательства и других правовых норм в области охраны здоровья и эпидемиологической безопасности;

-внедрение международных систем долгосрочного моделирования и прогнозирования развития заболеваний на региональном и национальном уровнях.

Достичь намеченных результатов можно лишь за счет последующего смещения акцентов на развитие общественного пациент-ориентированного здравоохранения с позиций совершенствования профилактики и управления заболеваниями на уровне первичной медико-санитарной помощи. Это возможно лишь в условиях эффективного организационного, кадрового, финансового, менеджмента.

Как известно, в 1978г. Алма-Атинская декларация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рассмотрела ряд вопросов, относящихся к повышению доступности медицинского обслуживания для каждого жителя планеты, и уделила внимание концепции первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), определив ее как чрезвычайно важную практически для всех систем здравоохранения в мире. За последние десятилетия многие страны пересмотрели свои системы оказания медицинской помощи, отдав предпочтение приоритету профилактической направленности, тем самым снова подтвердив место и ценность ПМСП.

В Кодексе Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» дано определение ПМСП: «Первичная медико-санитарная помощь - доврачебная или квалифицированная медицинская помощь без круглосуточного медицинского наблюдения, включающая комплекс доступных медицинских услуг, оказываемых на уровне человека, семьи и общества».

Одной из задач, которые были обозначены в программе это развитие системы общественного здравоохранения и совершенствование профилактики и управления заболеваниями. Эта задача будет решаться путем:

1. Создания службы общественного здравоохранения (СОЗ) и развитие межсекторального взаимодействия;
2. Приоритетного развития первичной медицинской помощи (ПМСП);
3. Интеграция всех уровней медицинской помощи вокруг интересов пациента;

Остановимся на проекте «Передача технологий и проведение институциональной реформы в секторе здравоохранения Республики Казахстан», благодаря которому, эксперты Всемирного Банка дали следующие заключения:

- Приоритетность ПМСП повышается, но решающие сдвиги пока не произошли;
- Дефицит кадров и чрезмерная нагрузка на врачей;
- Недостаточная увязка скрининговых программ с лечебными мероприятиями;
- Необходимость поиска оптимального соотношения между мероприятиями первичной и вторичной профилактики;
- Обеспечение преемственности различных этапов ведения больных.

Для улучшения ситуации специалисты предлагают:

1) Обеспечение доступности ПМСП: развитие первичной сети на основе увеличения количества организаций первичной помощи, в том числе путем расширения участия частного сектора в ПМСП

2) Обеспечение универсальности ПМСП: дальнейшее развитие общей практики (ВОП) и семейной медицины с приоритетом охраны материнства, детства и социальной защиты населения

3) Интеграция ПМСП со всеми уровнями здравоохранения: внедрение принципа «управления болезнями» по основным неинфекционным заболеваниям путем координации всех этапов медицинской помощи (маршрутизация); разработка и внедрение клинических протоколов «управляемых болезней»; внедрение связанных тарифов на оказание услуг по «управляемым болезням»; обеспечение устойчивого развития компетенций, этики и пациент - ориентированности в первичном здравоохранении.

Как известно, организация работы предприятий первичной медико-санитарной помощи, в т.ч. дальнейшее функционирование и развитие системы общеврачебной практики находятся в тесном взаимодействии и интеграции с другими субъектами территориального здравоохранения.

Осуществима ли интеграция всех уровней медицинской помощи вокруг интересов пациента? Текущая ситуация в РК по мнению экспертов Всемирного Банка такова:

- Отсутствует преемственность на различных этапах ведения пациента в многоуровневой системе оказания медицинской помощи.
- На «стыках» между разными звеньями находится основная часть зон неэффективности.
- Отсутствие единых стандартов по процессам оказания медпомощи.
- Отсутствие четко прописанных «маршрутов» движения пациентов.
- Длительность времени принятия решения, потеря возможности для выживания.

С целью создания интеграции специалисты предлагают:

Внедрить принцип интегрированной медицинской помощи (регионализации) по 5 видам заболеваний (острый инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, злокачественные новообразования, травмы и отравления, материнская и младенческая смертность):

- детальный анализ ситуации, разработка программ регионализации медицинской помощи; разработка клинических протоколов, бизнес-процессов и распределение ресурсов по уровням;
- аккредитация компетенций медицинских организаций каждого уровня;
- внедрение стандартов оказания помощи, обучение персонала;
- постоянный мониторинг эффективности.

ПМСП должно охватить:

- амбулаторное лечение
- скрининг;
- уход на дому;
- реабилитация;
- стационар.

Все это требует тесной интеграции между всеми заинтересованными службами и ведомствами, основанной на взаимодействии специалистов,

представителей разных профессий и служб сектора здравоохранения.

Интеграция между отдельными службами системы здравоохранения и их взаимодействие на всех уровнях организации медицинской помощи особенно актуальны для современного Казахстана. Это касается, прежде всего, борьбы с такими заболеваниями как диабет, хронические обструктивные болезни легких, сердечно-сосудистые заболевания, то есть заболевания обусловленные поведенческими факторами. В большей степени вышеупомянутые заболевания зависят от диеты, физической нагрузки, употребления табака и алкогольных напитков, что зачастую требует принятия комплексных профилактических программ с участием различных ведомств и министерств (Министерство внутренних дел, Министерство юстиции, Министерство культуры и спорта, МОН и др.). Целью программ профилактики должны быть возможности ограничения поведения и воспитание самодисциплины. Для реализации многих этих программ требуется сотрудничество с организациями, которые не входят в систему здравоохранения.

Повышение эффективности Казахстанского здравоохранения должно быть основано, прежде всего, на реализации всех тех принципов и рекомендаций, которые вырабатываются мировым медицинским сообществом для национальных систем здравоохранения.

Отдел системы здравоохранения и охраны общественного здоровья, ЕРБ ВОЗ рекомендует ответить на следующие вопросы:

-Чем обусловлена необходимость в интеграции?

-Что можно сделать для того, чтобы преодолеть культурные различия, существующие между секторами (особенно между первичным и вторичным звеном медико-санитарной помощи)?

-Каким будет значение интеграции для пациентов учреждений первичной помощи и больниц вторичного звена?

-Если для полноценной интеграции учреждений недостаточно просто объединить их, то какие еще шаги потребуются для этого?

-Что может стать надлежащими стимулами для улучшения интеграции?

-С чего должен начинаться процесс интеграции: от учреждений первичного звена к больницам или наоборот?

-Какими будут дальнейшие последствия сокращения объемов стационарной помощи вследствие интеграции?

Выводы.

Таким образом, основу улучшенной системы первичной медико-санитарной помощи составляют интеграция и координация на всех ее уровнях. Создание, реализация и дальнейшее усовершенствование службы общественного здравоохранения играет важную стабилизационную роль в обществе, обеспечивая развитие и укрепление ПМСП посредством укрепления здоровья населения и благосостояния государства в целом.

Интеграция новых знаний и умений в постоянный процесс оказания медицинской помощи пациенту от периода внутриутробной жизни до смерти повышает возможности медицинской практики. При этом пациенты выигрывают от более целостного подхода к их здоровью и увеличивающихся возможностей получить всестороннюю помощь на местном уровне. Кроме того, население само принимает активное участие в сохранении и собственном оздоровлении, обучаясь медицинской грамоте. Врач общей практики выигрывает оттого, что включаются механизмы мотивации, его практика становится более разнообразной и интересной. Система здравоохранения выигрывает от превращения медицинского обслуживания в экономически более рациональное и эффективное. А государство выигрывает от укрепления и повышения потенциала общественного здоровья — наиболее ценного ресурса социально-экономического развития.

Первичная медико-санитарная помощь (ПМСП) составляет существенную часть медицинского обслуживания, которая основана на практических, научно-обоснованных и социально приемлемых методах и технологиях, ставших повсеместно доступными как отдельным лицам, так и семьям на местах, благодаря их полному участию в этой работе при затратах, оправданных как для общества, так и для страны в целом, на каждом этапе развития, для обеспечения их самоопределения и самостоятельности в решении этих вопросов. Дальнейшая реализация Государственной программы «Денсаулық» на 2016-2019 гг. открывает новые перспективы развития общественного здравоохранения и ПМСП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Sharman A. A New Paradigm of Primary Health Care in Kazakhstan: Personalized, Community-based, Standardized, and Technology-driven // CAJGH. - 2014. - Vol 3. - № 1. - P. 3-8.
- 2 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 гг., утвержденная Указом Президента РК от 29 ноября 2010 г. № 1113.
- 3 Государственная программа «Денсаулық» на 2016-2019 гг., утвержденная Указом Президента РК от 15 января 2016 г. № 176.
- 4 Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения в 2015 году // Статистический сборник МЗСР РК. - Астана: 2016. - 358 с.

А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА, Т.Х. ХАБИЕВА

«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы қ.

ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ SAҚТАУ МЕН АЛҒАШҚЫ МЕДИКО-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕКТИҢ (АМСК) ИНТЕГРАЦИЯЛАНДЫРУ ТҰРҒЫСЫНАН ЖАҢА КЕЛЕШЕГІ

Түйін: Бұл мақалада денсаулық сақтау жүйесін жетілдіру мәселелері қарастырылған. Соның ішінде, Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2020 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасының негізгі бағыттары мен оны жүзеге асырудың жолдары қарастырылған.

Денсаулық сақтау жүйесінің одан әрі дамуы барлық мүдделі органдар мен ведомстволардың арасындағы интеграцияландыру тығыз болмай жүзеге аспайды, әсіресе қоғамдық денсаулық сақтау саласы мен алғашқы медико-санитарлық көмектің (АМСК) арасында.

Жоспарланған нәтижелерге қол жеткізу үшін қоғамдық тұрғыда науқасқа-бағытталған профилактика мен ауруды басқару жүйесі жетілдірілген алғашқы медико-санитарлық көмек деңгейіне аса басымдықпен назар аударуымыз керек. Бұл тек тиімді ұйымдастырушылық, кадрлық, қаржылық, басқару жағдайында мүмкін болады.

Түйінді сөздер: Алғашқы медициналық-санитарлық көмек (АМСК), денсаулық сақтауды басқару, интеграция, қоғамдық денсаулық сақтау.

A. ZHOLDASBEKOVA, T. KHABIYEVA

Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty

NEW PERSPECTIVES OF INTEGRATED APPROACH TO PUBLIC HEALTH AND PRIMARY HEALTH CARE

Resume: This article analyzes issues of the health system improvement. Particularly, National program of the Health development of Kazakhstan for 2016-2019 and its ways of realization are discussed.

Continuous development of the health system is impossible without integration between all the concerned services and departments, especially in matters of integrated collaboration of the public health and primary health care (PHC).

The intended results will be able to achieve through the refocusing to the patient-oriented health care from the position of the improving prevention and control diseases in the primary health care level. This is possible only in conditions of effective organizational, personnel and financial management.

Keywords: Primary health care, health management, integration, public health.

Т.Х. ХАБИЕВА, А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА,
А.К. САКТАПОВ, У.Ш. АМАНЖОЛОВА

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»,
г. Алматы

ОБУЧЕНИЕ КОММУНИКАТИВНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ И ПСИХОЛОГИИ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ОТНОШЕНИЙ - КАК ВАЖНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ МЕНЕДЖМЕНТА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

УДК - 614.253:616-08-039.57

В последнее время возрастает значение психологических знаний, посвященных коммуникативному процессу между врачом - пациентом, врачом - медицинской сестрой, взаимоотношениями с коллегами. Объектом изучения становится профессиональное взаимодействие с пациентом различных категорий медицинского персонала. Обучение психологии человеческих отношений – как одной из важных направлений менеджмента, составляющей блок системы управления, играет первостепенную роль. Поэтому, авторы данной публикации обратили внимание на обучение психологии человеческих отношений при обучении сотрудников в организациях здравоохранения, в нашем случае, это менеджеры (медицинский персонал) поликлиник г. Алматы

Ключевые слова: коммуникативные навыки, психология, обучение, человеческие отношения

Актуальность проблемы. Современный менеджмент оперирует различными направлениями, в том числе изучением человеческих отношений. Знание психологии выступает на первый план не только в системе здравоохранения, что особо важно для специалистов управленческого характера. Прежде чем управлять производством, организацией, нужны знания по управлению персоналом и умение формирования кадровой политики. В настоящее время, наряду с усовершенствованием существующих методов обучения, внедрение психологических знаний (коммуникативной компетенции и психологии общения), как одного из направлений менеджмента в здравоохранении, очень важно.

В условиях современных рыночных отношений возникает необходимость подготовки не только конкурентоспособного специалиста, но и партнёра, что соответствует современным требованиям последипломного, высшего и дополнительного образования, от теории к практике. Обучение сотрудников комплексному управлению, куда входят управление прежде всего, - персоналом. Для эффективного управления организацией важны не только теоретические знания, но и практические навыки управления человеческими ресурсами, наряду с материально-техническими, финансовыми ресурсами, вместе взятых.

От коммуникативной культуры человека (врача, среднего и младшего медицинского, социального работника), зависит успешность их деятельности в общественной и профессиональной сфере. В связи с этим, существует реальная потребность современного общества в специалистах, способных к развитию своих личностных качеств, духовного мира, профессионализма, умеющих с максимальным эффектом использовать свои природные возможности, развивать общую и коммуникативную культуру. Очевидным стал факт необходимости сотрудничества медицины и психологии не только в процессе профилактики заболеваний, обследования, лечения, реабилитации пациентов, важнее, в совместном процессе управления.

Цель исследования - формирование у слушателей способности к пониманию важности знаний о коммуникативной компетенции и психологии

человеческих отношений и дальнейшей реализации в их практической деятельности.

Материалы и методы. Исследование проводилось сотрудниками кафедры на базе медицинских организаций г. Алматы (ЛПУ) в ходе обучения слушателей цикла, на семинарских и практических занятиях по дисциплине «Коммуникативные навыки работы в команде». Применялись интерактивные методы обучения (повышение активности и инициативности слушателей). Проведен анализ современной литературы по управлению проблем медицинской психологии.

Результаты и их обсуждение.

Обучение коммуникативной компетенции и психологии человеческих отношений – как важных направлений менеджмента, составляющей блок системы управления, играет первостепенную роль. Эволюция менеджмента представлена множеством управленческих Школ, среди которых наиболее рациональна Школа Э. Мэйо. Особенностью данной Школы является то, что во главе эффективности труда Э. Мэйо ставит психологические условия и хорошее настроение работающих. Есть ряд примеров из нашей жизни, когда при хороших материальных условиях труда, оплате труда, удовлетворяющей работника, но плохом психологическом климате (конфликты) в работающем коллективе, сотрудники массово увольняются.

Создавая структуру коллектива с психологическим подходом, согласно Школе Э. Мэйо, удалось реализовать групповую симпатию, развитие работающих как творческой личности; развить в них стимул к труду и к реализации; привлечению работающих к обсуждению производственных проблем и их участие в выработке решений, разделение общих интересов [1].

Менеджер является организатором эффективного управления и качества, поэтому к нему предъявляются высокие требования, среди которых, - компетентность в вопросах коммуникаций и психологии человеческих отношений, управление человеческими ресурсами.

С целью формирования слушателей как партнёра в едином образовательном процессе, т.е. создание среды образовательного общения при обучении сотрудников в организациях (в нашем случае, это

менеджеры- медицинский персонал) медицинских организации г. Алматы, мы выделили в своей практике необходимость обучения менеджеров следующим знаниям:

- культуре человеческих отношений,
- культуре языка,
- знанию подбора персонала,
- организация условий места работы,
- знание о способностях своих подчинённых в выполнении конкретных поручения,
- о возможностях своих подчинённых в выполнении конкретного поручения,
- знание условий работы подчинённых,
- умение определения лидера среди сотрудников,
- умение организации слаженной работы коллектива путём передачи части своих полномочий лидеру,
- умение встать в справедливую позицию защиты интересов сотрудников,
- умение формировать единство управления коллективом, (в единичных случаях, - прибегнуть к увольнению неспособных работающих),
- обучение профессиональному ведению переговоров,
- заключение контрактов,
- постоянное обучение и усовершенствование кадров,
- предотвращение и разрешение конфликтов,
- качественное исполнение заданий.

В ходе обучения слушателей цикла, на семинарских и практических занятиях нами, преподавателями, были выявлены часто встречаемые факты влияния на управленческую деятельность в условиях современных рыночных отношениях, как:

1. отсутствие культуры общения, начиная с культуры речи,
2. наличие грубости при общении врачей с медицинскими сёстрами или с пациентами,
3. стрессы (в результате отсутствия ежедневного плана деятельности),
4. неопределенность (при реорганизации учреждений),
5. упадок традиционных ценностей у сотрудников (высокое звание медицинского работника),
6. отсутствие расширения возможностей обучения самих менеджеров в силу большой загруженности,
7. профессиональное выгорание в короткие сроки (2-3 года), в результате нерационального планирования своей работы и отсутствия ежедневного планирования своей деятельности как таковой (особенно, у средних медицинских работников ВОП).

В современном менеджменте управления человеческими ресурсами, традиционные прямые взаимодействия с коллективом в виде приказов, указов, служебных записок заменились коммуникативными влияниями, личной эмпатией и различными методами психологического воздействия.

В процессе преподавания мы сочли необходимым остановиться на коммуникативной стороне общения, которой свойственны наличие:

1. обратной связи;
2. коммуникативных барьеров;
3. коммуникативного влияния;
4. вербального и невербального уровней передачи информации.

Наиболее удачным, с целью повышения мотивации слушателей (медработники ВОП), были отмечены при проведении обучения психологии общения в разрезах:

- Модели коммуникации в системе «ВРАЧ – ПАЦИЕНТ», где главную роль отвели обратной связи, т.е. — это реакции пациента на поведение врача. Взаимоотношения между врачом и пациентом, основанные на доверии, поддержке, понимании, сочувствии, уважении, - есть залог успешного лечения.

В данной модели мы разобрали коммуникации:

- *информационную* (бесстрастный врач, полностью независимый пациент);
- *интерпретационную* (убеждающий врач);
- *совещательную* (доверие и взаимное согласие);
- *патерналистскую* (врач-опекун).

Модели коммуникации в системе «ПАЦИЕНТ-ВРАЧ», совместно разобрали особенности личности пациента: темперамент, характер, способности, интеллекта и др. которые врач должен учитывать при установлении психологического контакта с пациентом. Основная тактика, - это *установление эмоционального контакта* с пациентами, а затем переходить к информационным аспектам беседы [2]. При проведении практических занятий решали ситуационные задачи и разбирали алгоритм действий врача, медицинской сестры, социального работника с такими категориями, как: «Тревожный пациент». Тактика общения врача: врач должен обращаться за помощью медицинского психолога. «Недоверчивый пациент», такие пациенты к процессу лечения относятся скептически, с осторожностью. Тактика общения врача: врачу прежде всего следует начинать лечение пациента, преодолев барьеры недоверия и отчужденности пациента.

Предложения пациент. Такого типа пациент пытается, чтобы на него обратили внимание, как врачи. Тактика общения врача: во время работы с таким пациентом врач должен предоставить пациенту определенную долю признания его "мужества и решительности", устойчивости его характера.

- Модели коммуникации в системе принципов синергетического взаимодействия в системе «ВРАЧ-МЕДИЦИНСКАЯ СЕСТРА» разбирались со средними медицинскими работниками в разрезе принципа четкого разграничения функций, в большей степени партнёрства нежели «принеси - подай» или «делай то, что скажет врач», которые обесценивают опыт медицинской сестры и блокирует инициативность и самостоятельность ее мышления.

Принцип *партнерства.* Медсестра должна иметь определенную самостоятельность. Разумеется, она не должна самостоятельно расписывать карту медицинских назначений, но она должна иметь возможность самостоятельно варьировать свое поведение в зависимости от ситуации.

В идеале медсестра должна работать в «опережающем отражении», то есть взаимодействовать с врачом так, словно она читает его следующее действие, или распоряжение без слов. Также медсестра должна быть *инициативной*, которая может проявляться в поисках усовершенствования своих мануальных операций, определенной находчивости и скорости работы [3].

Модели коммуникации в системе взаимоотношения «С КОЛЛЕГАМИ».

В данной модели взаимоотношения с коллегами, от врача требуется честность, справедливость, доброжелательность, порядочность, уважительное отношение к знаниям и опыту коллег, готовность бескорыстно передать им свой опыт и знания.

- Если есть критика в адрес коллег, она должна быть аргументированной, неоскорбительной. Критикуют не личность коллег, а их профессиональные действия.

- Недопустимы негативные высказывания в адрес своих коллег, особенно в их отсутствии или в присутствии пациентов, их родственников или посторонних лиц.

- Для защиты чести и достоинства врач может обращаться в комиссию по врачебной этике или в правоохранительные органы.

- Врач не вправе препятствовать пациенту в выборе другого лечащего врача.

- Свою профессиональную репутацию врач создает только на основе результатов работы и не должен заниматься саморекламой.

- Врач обязан постоянно сохранять благодарность и уважение к своим учителям и коллегам, научившим его врачебному искусству.

Врач должен делать все от него зависящее по созданию в трудовом коллективе благоприятного морально-психологического климата, активно участвовать в работе врачебной ассоциации, защищать честь и достоинство своих коллег, препятствовать медицинской практике бесчестных и некомпетентных коллег, непрофессионалов, наносящих ущерб здоровью пациентов. Врач обязан с должным уважением относиться к среднему и младшему медицинскому персоналу, а также содействовать повышению их профессиональных знаний и навыков [4].

Большой успех в процессе практических занятий имел алгоритм действий для укрепления авторитета врача среди средних медицинских работников [5].

При занятии со слушателями в малых группах, уделяли важность коммуникаций:

- медсестер важно знать по именам, а если появилась «новенькая», представиться ей самой. Результат, - она это оценит и запомнит;
- всегда быть в курсе изменений их ролей и обязанностей (кто кого замещает на время отсутствия);
- при даче указания, важно смягчить их по форме: «Введите, пожалуйста», «Не могла бы Вы проверить»;
- при даче сложного задания, а медицинских сестер несколько, вместо директивного выбора «Ты сделаешь», лучше спросить «Кто возьмется?»;
- при первых признаках раздражения, ни в коем случае, не давайте волю эмоциям, лучше наедине спросить «В чем дело?», но при этом быть готовым к критике;
- необходимо поддерживать и признавать мастерство медсестер и информировать об этом руководство;
- желательно участвовать в неформальных собраниях коллектива, не игнорировать медсестринское общество.

Выводы:

Таким образом, в процессе обучения встает проблема не столько обмена информацией со слушателями,

сколько ее адекватного понимания. От чего это зависит? Главную роль играет информационное обеспечение и фундаментальная теоретическая подготовленность врачей, медицинских сестер, соработников и менеджеров современным представлениям о взаимоотношениях в коллективе и с пациентами.

На основе коммуникативных компетенций, мы добились цели понимания и формирования адекватных, эмоциональных межличностных контактов.

В результате решения ситуационных задач, добились умений и навыков психологических отношений в команде и управления ими.

Обучение слушателей сущности современного менеджмента, куда, несомненно, входят коммуникативная компетентность и психологические отношения, - это большое искусство, творческая деятельность, основанная на принципах:

- единоначалия (руководство одного человека, наиболее приемлемый вариант в нашем обществе),
- мотивации (система поощрения и наказания, «кнута и пряника»),
- лидерства (люди привыкли идти следом за идущим, защищающим их интересы и т.д.),
- научности (всегда имеет положительно-убедительный эффект),
- ответственности (наличие инструктажа положений, направленных на повышение требовательности за качественное выполнение в точно установленные сроки),
- правильного подбора и расстановки кадров, согласно деловым и профессиональным качествам (а не по рекомендациям).

Согласно Концепции развития кадровых ресурсов здравоохранения на 2012-2016 гг. и Государственной Программой развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016-2019 гг. в системе кадровой политики РК среди круга проблем неадекватного планирования кадров, есть дефицит профессиональных менеджеров, плохая рабочая среда - отсутствие поддержки со стороны управляющего персонала, устаревшие принципы работы кадровых служб, отсутствие мотивационных стимулов к работе и недостаточная социальная защищенность, социальное признание, невысокие зарплаты и др., в связи с чем, в пункте 2.4. Модернизация кадровых служб системы здравоохранения изложены новые условия, где важная роль отводится внедрению системы управления эффективностью, ориентированность на результативность, мотивацию сотрудников на результат на основе показателей эффективности деятельности организации здравоохранения, т.е. управление человеческими ресурсами, иначе говоря, главная роль принадлежит коммуникативной компетенции и психологическим отношениям.

Наша задача: наряду с совершенствованием организации учебного процесса, профессионально обучить слушателей (менеджеров, медицинских работников, соработников), - принципам определения меры ответственности каждого за коммуникации и психологический климат в коллективе. Необходимости разработки этических правил поведения в коллективе с её реализацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кравченко А.И. История менеджмента : учебник. - М.: КНОРУС, 2010. - 432 с.
- 2 Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 432 с.
- 3 А.А. Бодалев Психология общения : энциклопедический словарь. - М.: Когито-Центр, 2011. - 600 с.
- 4 Н.В.Бордовская Современные образовательные технологии: учебное пособие. - М.: КНОРУС, 2011. - 432 с.
- 5 Зиньковский А.К.. Инновационные направления исследований медицинской психологии // Человеческий Фактор: проблемы психологии и эргономики». - 2012. - №1.- С. 49-63.

**Т.Х. ХАБИЕВА, А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА, А.К. САКТАПОВ,
У.Ш. АМАНЖОЛОВА**

«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті, Алматы қ.

**КОММУНИКАТИВТІК БІЛІКТІЛІК ЖӘНЕ АДАМИ ҚАРЫМ-ҚАТЫНАСТАРДЫҢ ПСИХОЛОГИЯСЫН ОҚЫТУ -
ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДАҒЫ МЕНЕДЖМЕНТТІҢ МАҢЫЗДЫ БАҒЫТЫ РЕТІНДЕ**

Түйін: Соңғы уақытта психологиялық білімнің, соның ішінде коммуникативтік үрдістерге жататын дәрігер мен науқастың, дәрігер-мейірбике, және әріптестер арасындағы қарым-қатынастың маңыздылығы артып келеді. Зерттеу объектісі түрлі санаттағы денсаулық сақтау қызметкерлерінің науқастармен кәсіби тұрғыдағы өзара қарым-қатынасы болып отыр. Адами қарым-қатынастар психологиясын оқыту – менеджменттің маңызды бағыттарының бірі ретінде, басқару жүйесі блогының құрамдас бөлігі болып, бастапқы рөлді атқарады. Сондықтан да, осы аталған публикация авторлары денсаулық сақтау жүйесі қызметкерлеріне адами қарым-қатынастар психологиясын оқытудың маңыздылығына назар аударған, біздің жағдайда бұл, Алматы қаласының поликлиникаларының менеджерлері (медициналақ қызметкерлері).

Түйінді сөздер: коммуникативтік дағдылар, психология, оқыту, адами қарым-қатынастар.

T. KHABIYEVA, A. ZHOLDASBEKOVA, A. SAKTAPOV, U. AMANZHOLOVA

Kazakhstan's Medical University "KSPH", Almaty

**TRAINING OF COMMUNICATIVE COMPETENCE AND PSYCHOLOGY OF HUMAN RELATIONSHIPS, AS IMPORTANT
AREAS OF HEALTH CARE MANAGEMENT**

Resume: In recent years, there is increasing the value of psychological knowledge, devoted to the communication process between doctor - patient, doctor - nurse relationships with colleagues. The object of study becomes a professional interaction with patients of different categories of health personnel. Educational psychology of human relationships as one of the important areas of management, part of the control unit of the system, plays a pivotal role. Therefore, the authors of this publication drew attention to the training of human psychology with regard to the training of employees in health institutions, in our case, they are polyclinics' managers (medical personnel) in Almaty.

Keywords: communication skills, psychology, teaching, human relations.

Содержание

РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Д.М. НУРАДИЛОВА

ВЛИЯНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ МИКО- И УРЕАПЛАЗМ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1

Г.Б. ПОЛЗИК, Д.А. КАПСУЛТАНОВА, Т.А. ШВЕДКОВА, Е.М. БЕЗИНА, М.А. ЕШМУХАМБЕТОВА, Д.Т. ИСАГАЛИЕВА, Г.О. САРДАРОВА, Г.А. УТИНА, А.Г. ЮСЕНОВА

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННОЙ

6

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

А.М. МЕСОВА, Д.М. САНБАЕВ

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ГЛЮТЕНА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

10

А.М. МЕСОВА, Р.Е. СЕКСЕНБАЕВА

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ У ДЕТЕЙ

16

А.Н. БАТЫРОВА, Г.С. БЕРДАЛИНА, В.М. ЗРЯЧЕВ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ СТРЕССОВЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

20

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

G.M. KURMANOVA, A.T. MAIDAN, A.P. KENZHEBAEV, N.A. AKESHOVA, A.M. KURMANOVA
VIRAL HEPATITIS C AND THYROID ABNORMALITIES

23

Г.М. ХАЙБУЛЛИНА, А.С. БУЛЕБАЕВА, М.Е. КӨШЕРБАЕВА, С.Б. БАТАН, Н.Б. ЕРАЛЫ, А.Ә. ҚЫСТАУБАЙ, Ж.Т. ТҰРЛЫБЕК, А.М. УСМАНОВА, А.М. АҚЫЛШАЕВА, Қ.А. ӘБШҰҚИРОВА, А.Т. ӘБУБӘҚИРОВА, Ж.Д. КОПЕЙСИНОВА, Г.Қ. НАКІПБЕКОВА, Ж.Ж. СТАМБЕКОВА

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ

30

М.С. СЫЗДЫКОВ, А.Н. КУЗНЕЦОВ, А.К. ДУЙСЕНОВА, А.Б. ШЕВЦОВ

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ БРУЦЕЛЛ, ВЫДЕЛЕННЫХ В КАЗАХСТАНЕ

32

Г. М. КУРМАНОВА, Г. М. БАРАТОВА, Н.А. АКЕШОВА, А.Е. МАМУТОВА, И. С. МОЛДАЛИЕВ, К.С. БАБАЕВА

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО БРУЦЕЛЛЕЗА С ТЯЖЕЛЫМИ ПОЛИОЧАГОВЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

36

КАРДИОЛОГИЯ

А.К.КАЙРБЕКОВ, Е.С.НУРГОЖАЕВ, А.Ш. ИЗБАСАРОВА, М.М.КАЛИЕВА, Н.Б.БАЙЖИГИТОВА, А.Р. ВАНШАНЛО, Г.С.БОРАНБАЕВА, Г.М. ГУЛАМОВА

НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

46

А.Т. БЕСПАЕВ, С.М. АБУОВ, З.М. СУХАНБЕРДИЕВА, Р.К. СЕЙТМҰРАТОВ

ЖОҒАРҒЫ ШАЖЫРҚАЙ АРТЕРИЯСЫНЫҢ АНЕВРИЗМАСЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ЕМДЕУ (КЛИНИКАЛЫҚ БАҚЫЛАУ)

49

НЕЙРОХИРУРГИЯ

М.А. АЛИЕВ, Е.К. ДЮСЕМБЕКОВ, М.Ж. МИРЗАБАЕВ, С.С. КАМИРДИНОВ, Д.Б. МУСТАФИНОВ, Б.М. АГЛАКОВ
ТРАНСПЕДИКУЛЯРНЫЙ ОСТЕОСИНТЕЗ И МЕЖТЕЛОВОЙ СПОНДИЛОДЕЗ КЕЙДЖАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СПОНДИЛОЛИСТЕЗОВ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

52

М.А. АЛИЕВ, Е.К. ДЮСЕМБЕКОВ, М.Ж. МИРЗАБАЕВ, С.С. КАМИРДИНОВ, Б.М. АГЛАКОВ, Д.Б. МУСТАФИНОВ
СПОНДИЛОЛИСТЕЗДІҢ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМІНДЕ «SPINEASSIST» НЕЙРОНАВИГАЦИЯ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

57

НЕФРОЛОГИЯ

Т.Г. АНАФИН, Б.К. ДОСХОЖАЕВ, С.Б. ШАЛЕКЕНОВ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА УРИКЛАР В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

61

ОНКОЛОГИЯ

И.Р. ХУСАИНОВА, Г.К. КАУСОВА

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА В ОНКОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ

68

ПЕДИАТРИЯ

Н.Б. БАЙЖИГИТОВ, М.Б. КУЛИМБЕТ, А.А. МЕРЕКЕ, Б.К. САУРАНБАЕВА, Ю.Н. БОЙКО, Д.Н. АМАНОВ,
Г.Ж. САРЖАНОВ, А.К. НАУРУШЕВ

*КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ КРОВИ У ДЕТЕЙ
РАННЕГО ВОЗРАСТА*

72

Б.А. ЕРАЛИЕВА, Г. МОЛДАҒАЛИЕВ, М. ҚАСЕНОВ, Д. КУБЕГЕНОВА

ПЕДИАТРИЯДАҒЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬДЫ ЕМНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

77

ПСИХИАТРИЯ И НЕВРОЛОГИЯ

Э.О. АМАНОВА, Г.Б. АБАСОВА, Г.С. КАЙШИБАЕВА, В.В. КОВАЛЬЧУК

ХАРАКТЕР НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

80

Г.С. ЖУНУСОВА

*РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В КОМПЛЕКСЕ
С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЦИОНАЛЬНОЙ ПСИХОТЕРАПИИ И СЕАНСОВ КЛАССИЧЕСКОЙ РЕЛАКСАЦИИ – ГИПНОЗА*

83

СТОМАТОЛОГИЯ

Р.Н. ЖАРТЫБАЕВ, Г.Г. СМЕТОВ

*РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ОДОНТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО
СИНУСИТА В СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)*

86

С.К. ЗЫКЕЕВА, Ж.Р. УРГЕНИШБАЕВА

ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

91

С.К. ЗЫКЕЕВА, Ж.Р. УРГЕНИШБАЕВА

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

97

А.А. КАБУЛБЕКОВ, Ж.А. КИСТАУБАЕВА

ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА С УЧЕТОМ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА

101

СУДЕБНАЯ МЕДИЦИНА

С.А. МУСАБЕКОВА

*СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ САРКОИДОЗА И ТУБЕРКУЛЕЗА
ЛЕГКИХ*

104

ХИРУРГИЯ

А.З. САТХАНБАЕВ, Ы.А. АННАОРАЗОВ

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА КИШЕЧНУЮ ИНВАГИНАЦИЮ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

108

Б.А. ИРИСВАЕВ, А.З. САТХАНБАЕВ, Ж.Р. СЕРГАЗИН, А.Ы. АННАОРАЗОВ

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ (ПХЭС)

111

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

С.А. АМРАЕВ, У.М. АБУДЖАЗАР, С.С. АЛЬХОДЖАЕВ, К.М. ТЕЗЕКБАЕВ, М.Г. АУБАКИРОВ, К.Г. ЛАТКО

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТРАДАВШИХ С ПЕРЕЛОМАМИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

114

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

- Г.К. ДАТХАБАЕВА, А.Б. САЛХАНОВА, М.С. КАЙНАРБАЕВА, А.Т. САДЫКОВА, Б.А. РАЗУЕВА,
Г.С. ДАУЛАТБАКОВА, О.М. ШИХОВА, А.С. НУРГАЗИЕВ, А.Д. НУРМАМБЕТОВА, А.Е. МАЛИКОВА
*СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ МАЛЬЧИКОВ ПРЕПУБЕРТАТНОГО
ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ И НОРМАЛЬНЫМ ВЕСОМ* 118

УРОЛОГИЯ

- М.К. АЛЧИНБАЕВ, Д.И. СЕНГИРБАЕВ, Р.К. БИШМАНОВ
ПНЕВМОЦИСТОСКОПИЧЕСКАЯ РЕИМПЛАНТАЦИЯ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ 124

РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ

- А.Ш. НАЖМЕТДИНОВА, Г.А. БИМУРАТОВА, Г.К. САРМАНБЕТОВА
*КОНТАМИНАЦИЯ ПОЧВЫ СТОЙКИМИ ОРГАНИЧЕСКИМИ ЗАГРЯЗНИТЕЛЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ
КЫЗЫЛОРДИНСКОЙ ОБЛАСТИ* 128

- А.М. ЖУКЕМБАЕВА, Д.Ж. МАКСУТОВА, Н.Б. ОТЕБЕКОВА, Н. ИСАБАЙКЫЗЫ, А.К. РАХИМБАЕВА,
Н.М. КУТТЫБАЕВ, У.Ш. МОЛДАБАЕВА, А.А. ТУСУПОВА, Р. БАКЫТУЛЫ
ОСОБЕННОСТИ НЕОБОСНОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ОРИ У ПАЦИЕНТОВ 134

- Р.А. БАЯЛИЕВА., М.И.КЕНЕСАРИНА., М.К. АМРИН
*ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ РЕГИОНА
ПОЛИГОНА ЯДЕРНЫХ ИСПЫТАНИЙ «АЗГЫР»* 137

- У.И.КЕНЕСАРИЕВ, Р.А. БАЯЛИЕВА, М.И.КЕНЕСАРИНА
СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ КРУПНОГО МЕГАПОЛИСА НА ПРИМЕРЕ ГОРОДА АЛМАТЫ 140

- U.I. KENESSARIYEV, A.E. YERZHANOVA, S.S. SULEIMENOVA
DYNAMICS OF PUBLIC HEALTH INDICATORS IN TENGIZ DEPOSIT REGION 144

ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА

- D.E. UZBEKOV, O.Z. ILDERBAYEV, D.M. SHABDARBAEVA, N.B. SAYAKENOV, S.E. UZBEKOVA, S.A. APBASOVA,
A.A. ZHAKIROVA, E.E. ISKAKOVA, G.T. AUBAKIROVA, R.S. SAPOROV
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LIPID PEROXIDATION IN SMALL INTESTINE AT PROGENY IRRADIATED RATS 148

- Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, Ғ.С. ИБАДУЛЛАЕВА, А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ,
Ж.К. ЖУМАБАЕВА
СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ 153

- Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, З.Н. ДЖАНГЕЛЬДИНА, А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ
*СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТИМУСЕ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ПЕРЕВИВНЫХ И СПОНТАННЫХ
ОПУХОЛЕЙ* 157

- Е.С. ДЖАДРАНОВ, М.Ж. ЕРГАЗИНА, З.Н. ДЖАНГЕЛЬДИНА, А.В. КРАСНОШТАНОВ, В.К. КРАСНОШТАНОВ
*МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И
СПОНТАННЫХ ОПУХОЛЕЙ* 163

- Y.S. DZHADRANOV, M.ZH. YERGAZINA, R.T. TAGIROVA, A.V. KRASNOSHTANOV, V.K. KRASNOSHTANOV
*MORPHOLOGIC CHANGES IN THE LABORATORY RATS' LIVER IN CASE OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL
AND SPONTANEOUS TUMORS* 169

- Р.А. ИСЛАМОВ
ОРГАНИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА ЗДОРОВЬЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ 174

- Y.S. DZHADRANOV, M.ZH. YERGAZINA, Z.N. DZHANGELDINA, A.V. KRASNOSHTANOV, V.K. KRASNOSHTANOV
*STRUCTURAL CHANGES OF THE THYROID GLAND OF LABORATORY RATS AS A RESULT OF THE INTRAVENOUS
INTRODUCTION OF DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC DOSES OF RADIOIODINE* 179

- А.К. МАХМУДОВА, А.Е. БАЙДУЛЛАЕВА, М.К. ДОСБОЛОВА, О.Н.ЕЛИЗАРЬЕВА, М.М. ИЗТЕЛЕУОВА
*ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ И БЕЗ
ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST* 182

- Н.Н. БЕЛЯЕВ, Ю.В. ПЕРФИЛЬЕВА, Е.О. ОСТАПЧУК, В.А. АБРАМОВА, Н. АБДОЛЛА**
ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫЕ КЛЕТКИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БИОМАРКЕРЫ РАКА 185

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

- А.К. МОЛДАБЕРГЕНОВА, Ю.А. ЛИТВИНЕНКО, Л.Н. КИЕКБАЕВА, Н.З. АХТАЕВА**
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВИТАМИННОГО СОСТАВА В НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ МОРДОВНИКА БЕЛОСТЕБЕЛЬНОГО ECHINOPS ALBICAULIS И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ 192

- А.Ш. АЙТУАРОВА, Г.Е. ЖУСУПОВА**
ВЫДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ НАДЗЕМНОЙ ЧАСТИ РАСТЕНИЯ ВИДА NIPPORNAE RHAMNOIDES L. И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ 195

- Р.А. КАСЕН, Д.Ю. КОРУЛЬКИН**
ВЫДЕЛЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ ИЗ ТРАВЫ ГОРЦА ПОЧЕЧУЙНОГО ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ 198

- М. ОРАЗАЛИНА, А.К. КИПЧАКБАЕВА, Б.К. ЕСКАЛИЕВА, Г.Ш. БУРАШЕВА**
CLIMASCORTERA KORSHINSKYI ӨСІМДІГІНДЕГІ МАЙ-, АМИН ҚЫШҚЫЛДАРЫ ЖӘНЕ ДӘРУМЕНДЕР ҚҰРАМЫ 201

- Г.К. ЕЛЕКЕН, Г.О. УСТЕНОВА**
ЕРІГІШТІК СЫНАМАСЫНЫҢ ЛОРАТАДИН ГЕНЕРИК ТАБЛЕТКАЛАРЫН САЛЫСТЫРУДАҒЫ ӘСЕРІ 204

- Д.С. АЛДАБЕРГЕНОВ, Г.Н. ИМИРОВА, Г.О. УСТЕНОВА**
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФИБРИНОГЕНА И КОЛЛАГЕНА В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ 208

- Д.Б. ДАДАНБЕКОВА, К.М. ЕЛШИБЕКОВА, К.С. ЖАКИПБЕКОВ**
ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН 211

- В.В. СТРУЛЕВ, А.Р. ШАМБУЛОВА, А.Н. ГОДУНИНА, А.Р. ШОПАБАЕВА, Р.М. БЛАТОВ**
СОЗДАНИЕ РЕГИСТРА ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН: ОПЫТ СОТРУДНИЧЕСТВА СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ 220

РАЗДЕЛ 3. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ

- У.А. АЛТЫНБЕКОВА, М.А. РАМАЗАНОВА, Г.Т. КАШАФУТДИНОВА, Б.К. АБДИМУРАТОВА**
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА В ПОДГОТОВКЕ БАКАЛАВРОВ СЕСТРИНСКОГО ДЕЛА 230

- А.А. ХОЖАЕВ**
КОМАНДНО-ОРИЕНТИРОВАННОЕ ОБУЧЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ У СТУДЕНТОВ 4 КУРСА 234

РАЗДЕЛ 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- С.А. АБДРАХМАНОВА, М.Е. ОСПАНОВА, И.А. ЖАНИБЕКОВА**
НЕКОТОРЫЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН 237

- А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА, Ж.А. КАЛМАТАЕВА**
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ В МЕДИЦИНЕ И КАРДИОЛОГИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР) 246

- А.Б. СЕЙДАНОВА, Д.К. АБИЛЬДИНОВА, Р.Т. БАЙТУГАНОВ, А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА**
АНАЛИЗ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ И ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ СЛУЖБЫ (НА ПРИМЕРЕ Г. АЛМАТЫ) 252

- А.Е. УАЛИЕВА, А.Е. ОШИБАЕВА, Д.А. КАЙБУЛЛАЕВА, И.Е. БИШИМОВА**
ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА НА АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ УРОВНЕ 258

- Б.С. ТУРДАЛИЕВА, У.А. АЛТЫНБЕКОВА, Л.К. КОШЕРБАЕВА, З.Р. САГЫНДЫКОВА, С.К. МЕЙРМАНОВ**
ДОСТУПНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА УРОВНЕ ПМСП НА ПРИМЕРЕ Г. АЛМАТЫ И АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ 261

- А.Р. ОНЛАС, Д.В. ДЖАКУПОВ, З.Е. БАРМАНАШЕВА**
ВЗГЛЯД ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ НА ПРОБЛЕМУ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СИНЕХИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 261

Г.К. КАУСОВА, И.Р. ХУСАИНОВА <i>ОРГАНИЗАЦИЯ И УПРАВЛЕНИЕ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩЬЮ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)</i>	276
Ф.А. ИСКАКОВА, У.Т. МАКУЛБАЕВА, Ә. ЕРБОЛҚЫЗЫ, Н. НАРТБАЕВА, М. НАХАНОВА <i>ҚР АЛМАТЫ ЖӘНЕ ПАВЛОДАР ОБЛЫСТАРЫ БОЙЫНША ТУБЕРКУЛЕЗДЕН ӨЛІМ НӘТИЖЕСІ ДАМУЫНЫҢ ФАКТОРЛЫҚ ТАЛДАУЫ</i>	283
И.С. ТАЗАБЕКОВ, С.К. ЖЕТЕРОВА, А.И. ПАЛИЙ <i>МАРКЕТИНГОВОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЗВИТИЯ БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ В КАЗАХСТАНЕ</i>	289
Б.Ж. ОСПАНОВ, А.Ю. ЛАЗАРЕВ, Н. НУРАЛБАЕВ, Н. ХИССАМУТДИНОВ <i>АНАЛИЗ ЭКСПЛУАТАЦИИ СИСТЕМЫ «КОМЕК-103» В ГКП НА ПВХ «СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» Г. АЛМАТЫ</i>	293
А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА, Т.Х. ХАБИЕВА <i>НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИНТЕГРИРОВАННОГО ПОДХОДА ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ПМСП</i>	296
Т.Х. ХАБИЕВА, А.С. ЖОЛДАСБЕКОВА, А.К. САКТАПОВ, У.Ш. АМАНЖОЛОВА <i>ОБУЧЕНИЕ КОММУНИКАТИВНОЙ КОМПЕТЕНЦИИ И ПСИХОЛОГИИ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ОТНОШЕНИЙ - КАК ВАЖНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ МЕНЕДЖМЕНТА В ЗДРАВООХРАНЕНИИ</i>	301
СОДЕРЖАНИЕ	305