



## РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 1. CLINICAL DISCIPLINES

### АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

### OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

УДК 616.71-007.234

**Я.Г. Турдыбекова, С.А. Жанабергенова, Р.В. Иралина, К.В. Кравченко**  
*Карагандинский Государственный Медицинский Университет  
 кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии*

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТЕОПОРОЗА В РАННЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. МЕТОДЫ ЕГО ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*В статье представлен обзор литературы, посвященный распространенности остеопороза в период постменопаузы, методам его диагностики, актуальности и важности раннего выявления данного процесса. На основании анализа современных книг, изданий, публикаций в статье поднимаются вопросы в этой области, как: минеральная плотность кости (МПК), что представляет собой постменопаузальный остеопороз, факторы риска, а также причины развития.*

**Ключевые слова:** Остеопороз, постменопаузальный период, минеральная плотность костей, денситометрия, количественная компьютерная томография дисфункция яичников.

Остеопороз - это социально значимое заболевание скелета, которое неизбежно поражает всех мужчин и женщин после определенного возрастного рубежа. Однако, возраст наступления этого системного заболевания скелета зависит от многих факторов. Пиковая масса костей у женщин ниже, чем у мужчин; следовательно, с возрастом женщины чаще подвергаются риску развития остеопороза [1]. Одним из которых является недостаточное накопление минеральной плотности костной ткани к периоду пика ее накопления, который соответствует 35 годам женщины. Остеопороз и остеопению можно объяснить недостаточно полноценным питанием в детском и подростковом возрасте девушки, быстрой или чрезмерной потерей в период после достижения пика минеральной плотности кости. [2,3]. Социальные последствия этого заболевания очень значимы для адаптации человека, продолжительности периода его трудоспособности и хорошего качества жизни. Наше государство же несет огромные экономические затраты на лечение и реабилитацию последствий переломов в результате остеопороза.

Согласно совместному докладу International Osteoporosis Foundation (IOF) и The European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA), опубликованному в 2014 году, в странах Евросоюза около 23 млн. женщин и 5,5 млн. мужчин в возрасте от 50-ти до 85-х лет страдают остеопорозом. В связи с общим старением европейской популяции в ближайшие годы ожидается увеличение распространенности данной патологии на 24 %. [4]. Ранее опубликованные исследования прогнозируют рост числа остеопоротических переломов бедренной кости к 2050 году в 3-4 раза по сравнению с 1990 годом, достигнув 6,25 млн. в год [5]. В России 33 млн. жителей имеют высокий риск переломов, связанных с остеопорозом [6]. Женщины чаще мужчин подвержены остеопоротическим изменениям. По данным NHANES (National health and nutrition examination survey), остеопороз был выявлен у 17 % женщин и у 5 % мужчин США, остеопения - у 62 % и 39 %, соответственно. По выявлению проблем ранней диагностики, лечения и профилактики остеопороза, в наш время, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), занимает среди неинфекционных заболеваний четвертое место после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарного диабета. Это вызвано его широкой распространенностью, полиэтиологичностью, частой инвалидизацией больных, а в ряде случаев, которые заканчиваются смертностью в результате переломов

проксимальных отделов бедренной кости, а именно шейки бедра.

На данный момент имеются достоверные данные о факторах риска низкой минеральной плотности костей у женщин в постменопаузе. Одним из таковых является гипостроения, которая развивается постепенно в течение нескольких лет. По данным эпидемиологических исследований, в результате преобладания процессов резорбции над процессами формирования костив течение первых 5 лет после наступления менопаузы потеря костной ткани у женщин может составить до трети костной ткани, утраченной на всем протяжении жизни. В результате концентрация Са в крови увеличивается из-за массивного его выделения из костей. В постменопаузе в результате гипостроении происходит нарушение всасывания Са<sup>+</sup> в кишечнике и повышение его экскреции с мочой, которое ведет к недостаточному поступлению кальция в костную ткань. Кроме того, уменьшение секреции паратгормона и синтеза 1,25(OH)2B3, а также повышение продукции цитокинов ИЛ-6, ИЛ-ф, ФНО-а, стимулирующих резорбцию костной ткани остеокластами, способствуют развитию остеопороза [7].

Таким образом, прогрессирующая потеря костной ткани в постменопаузе в сочетании с низкой пиковой массой костной ткани на фоне дефицита половых гормонов приводят к развитию постменопаузального остеопороза. Так, у 50-летней женщины риск перелома тел позвонков составляет в среднем 15,7 %, шейки бедренной кости — 17,8 %, костей предплечья — 16,5 %, а любого из трех участков скелета — 39,8 %. Согласно прогнозу, у 1 из 3 женщин старше 80 лет на фоне остеопороза произойдет перелом шейки бедренной кости. По данным ВОЗ, именно переломы проксимального отдела бедренной кости (шейки бедра) ставят остеопороз на 4-е место среди всех причин инвалидности и смертности [8,9].

Опираясь на результаты рентген-денситометрии, в которой анализировалось содержание минералов в кости, МПКТ, установлен факт развития переломов у женщин, находящихся в старших возрастных категориях, как при низких, так и при высоких параметрах содержания костных минералов. Высокая степень минерализации является прогностически неблагоприятной перспективой в развитии переломов в пожилом возрасте. В ситуации, когда повышена МПКТ, что отражает снижение белкового компонента костной ткани, соответственно возрастает ее хрупкость. По результатам денситометрии, равномерное и неравномерное распределение минеральной плотности костной ткани



является еще одним критерием прогнозирования развития переломов во всех возрастных категориях. Равномерное распределение МПКТ более подвержено переломам нежели чем неравномерное. [10].

И даже если с факторами риска развития остеопороза в постменопаузе дело обстоит более или менее ясно, то изучение факторов риска развития низкой минеральной плотности костей в пременопаузальном периоде еще недостаточно. В мировой научной литературе изучены несколько факторов, которые определяют, достигнет ли женщина адекватной МПК. К ним относят гены и их полиморфизмы, которые как считают авторы, в 50-80% имеют свою значимость. Также антропометрические показатели; гормоны; факторы образа жизни и питание. Еще одним из факторов риска развития остеопороза совсем недавно стали считать бедность. Бедность - это важный независимый фактор риска развития остеопороза и переломов, поскольку исследование показали, что у женщин в постменопаузе, страдающих бедностью, была более низкая МПК позвоночника и более высокий риск переломов [11,12]. Чаще всего для рентгеновских исследований используются двухэнергетические рентгеновские денситометры, определяющие содержание костного материала в необходимо исследуемой области и также позволяют оценивать проекционную минеральную плотность костной ткани (МПКТ). К их несомненным достоинствам следует отнести возможность прямой оценки минеральной плотности кости в большинстве регионов скелета: поясничной и бедренной областях, различных периферических участках. Кроме того, ряд аппаратов позволяет проводить денситометрию всего скелета. Высокая цена и отсутствие доступа к широкому использованию основное несовершенство этого типа оборудования. Ультразвуковые денситометры предназначены для исследования периферических участков скелета, в основном нижней трети лучевой кости, и измеряют следующие показатели: скорость и коэффициент затухания ультразвуковых волн, которые лишь косвенно отражают плотность состава и качество структуры трабекулярной кости. При этом изменения в позвоночнике не соответствуют подобным изменениям выявленным в периферических участках скелета. Поэтому данный тип оборудования обычно рассматривают как скрининговый, позволяющий выявить скорее увеличение риска, нежели заболевание. Так же одним из плюсов этого оборудования является отсутствие лучевой нагрузки на пациентов и относительно невысокой ценой — в пределах от 3 до 10 долларов за одно исследование. Это делает ультразвуковую денситометрию достаточно эффективным средством для скрининга широких масс населения.

В одном из крупнейших исследований сравнительной оценки двух независимых методик обследования пациентов на наличие остеопении и остеопороза, авторы пришли к выводу, что для массового обследования плотности костной ткани у женщин с целью выявления остеопоротических нарушений, то есть скрининга, ультразвуковая рентген-денситометрия является вполне приемлемым методом как в клиническом так и в экономическом плане [13].

Однако для установления точного диагноза требуется подтверждение снижения костной массы в различных участках скелета методом рентгенденситометрии. Рентгеновская денситометрия в диагностике остеопороза считается "золотым стандартом", поскольку она сочетает в себе ряд качеств: определение проекционной минеральной плотности (в г/см<sup>2</sup>), возможность исследования осевого скелета, хорошая чувствительность и специфичность, высокая точность и низкая ошибка воспроизводимости, низкая доза облучения (менее 0,03 мЗв), относительно невысокая стоимость, быстрота исследования. Но этот метод имеет несовершенства. Во-первых, состав минералов изменяется вторично фоне заболевания белкового матрикса кости. Во-вторых, этим методом определяется лишь проекционная минеральная плотность, и точность существенно зависит от толщины кости, содержания

кальция во всех тканях во время сканирования, это особенно важно при измерении позвоночника, где остеоциты, кальцинаты аорты и другие кальцинаты могут давать неожиданное увеличение плотности кости особенно у пожилых людей, а содержание жира в костном мозге, которое растет с возрастом, снижает коэффициент поглощения, тем самым ведет к ухудшению точности. Компрессия тел позвонков вследствие микротрещин губчатого вещества костной ткани также представляет собой некоторую проблему, поскольку минеральная плотность костной ткани (МПКТ) позвонков при их компрессии может быть повышена. Метод количественной компьютерной томографии (ККТ) позволяет определить отдельно объемную минеральную плотность трабекулярного и кортикального вещества (в мг/см<sup>3</sup>). Используется специальный калибровочный фантом, сканирующийся вместе с пациентом. Недостатками являются лучевая нагрузка и относительно высокая стоимость. Остеопороз диагностируют при МПКТ не более – 2,5 стандартных девиации (SD) ниже плотности молодого взрослого населения (20–25 лет) [14,15,16]. ВОЗ установила следующие основные диагностические принципы: Т-критерий –1,0 или больше – "нормальная МПКТ"; Т-критерий между –1,0 и –2,5 – "низкая масса кости" (или "остеопения"); Т-критерий –2,5 или ниже – остеопороз. Т-критерий дает наиболее значительную разницу по содержанию кальция карбоната, по сравнению с гидроксипапатитом, что может быть использовано для выявления остеопороза.

Также все чаще в литературных источниках поднимается вопрос о развитии остеопороза у женщин репродуктивного возраста. С чем это связано? Возможно, причиной является широкое распространение гинекологических патологий связанных с гипострогией, таких как СПКЯ (синдром поликистозных яичников), посткастрационный синдром у пациенток с эндометриозом яичников, при котором лечение заключалось в удалении обоих яичников. Так А.И. Икрамов и К.Ш. Атабаева в своей работе отмечают, что у 31% женщин фертильного возраста, не имевших заболеваний опорно-двигательного аппарата и эндокринной системы, выявлена остеопенияпокальция карбоната, и это свидетельствует о необходимости изучения факторов риска остеопороза у женщин фертильного возраста [17].

Также многими исследователями была выявлена прямая взаимосвязь остеопенического синдрома с эндокринной патологией: дисфункция яичников, щитовидной железы. Изучение факторов, влияющих на процессы изменения костной ткани у женщин репродуктивного возраста с дисфункцией яичников, является весьма злободневной проблемой в связи с риском развития остеопороза у данного - контингента молодых женщин. Известно, что гипогонадизм в любом возрасте является доминирующей причиной остеопороза [18, 19, 20]. Имеется взаимосвязь между секрецией эстрогенов и минеральной плотностью костной ткани [21]. Снижение уровня эстрогенов вызывает депрессию остеокластов и активацию остеобластов [22], что приводит к нарушениям процессов ремоделирования костной ткани.

В одной из работ не было выявлено влияния гормонов щитовидной железы на минеральную плотность костной ткани, а именно концентрации эстрадиола в сыворотке на скорость снижения костной массы в постменопаузе. В свою очередь, имеется взаимосвязь между уровнем минеральной плотности костной ткани и паратиреоидным гормоном в сыворотке крови у женщин в постменопаузе и после овариэктомии, в то время как между уровнем ТТГ и пролактином данная связь не прослеживается. Показатели остеорезорбции преобладают над процессами остеосинтеза у женщин с гипострогией. 21%-е превышение нормальных показателей уровня дезоксипиридинолина в моче отмечается у женщин с остеопенией и остеопорозом в постменопаузе и в 3 раза после овариэктомии, приводящее к повышению риска развития остеопороза в раннем постменопаузальном периоде в 1,4 раза, после овариэктомии - в 3,2 раза [23].



Как было сказано выше, на развитие остеопении, а далее и остеопороза влияют несколько факторов. Одним из них являются привычки питания. Финансовая возможность ежедневно принимать в пищу молочные продукты, и продукты богатые кальцием. По данным авторов, проводивших оценку питания и анализ состояния минеральной плотности костной ткани старших возрастных групп населения Алматинской области, было выявлено недостаточное потребление молока и молочных продуктов, а также несбалансированность микронутриентов. По результатам анкетирования в рационе питания преобладают продукты, ингибирующие всасывание кальция. [24]. Также, на усвояемость кальция влияет уровень выработки витамина Д организмом. Климатические условия по типу континентального климата, свойственного для нашей территории, не дают возможности для его полноценного накопления. Тем самым повышая риск развития остеопении у лиц проживающих на данных территориях [25].

#### Заключение.

Таким образом, в настоящее время, проблема остеопороза является весьма актуальной. Учитывая данные проведенного литературного обзора, мы делаем вывод, что к факторам его развития относятся и территория проживания населения, климатические условия и конечно же традиционно культурные привычки населения. Существует очень мало исследований, в которых оценивается наличие специфических факторов риска развития остеопороза и остеопении у женщин в пременопаузе, которые могут оказаться неопределимыми для информирования о применении профилактических и излечимых мер. С нашей же стороны при обследовании женщин с гинекологической патологией, следует помнить о риске развития остеопороза, и направлять на обследования для исключения остеопении. Даже скромный прогресс в профилактике остеопороза может значительно улучшить показатели здоровья населения. Что в свою очередь ставит вопрос о необходимости изучения распространенности остеопении, остеопороза среди различных возрастных групп на территории Казахстана.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Oommen A, AlZahrani I. Prevalence of osteoporosis and factors associated with osteoporosis in women above 40 years in the northern part of Saudi Arabia // International Journal of Research in Medical Sciences. – 2014. - №2(1). – P. 274–278.
- Brown J.P., Josse R.G. Clinical practice guidelines for the diagnosis & management of osteoporosis in Canada // Can. Med. Assoc. J. - 2002. - Vol. 167, №10. - P. 1-34.
- Green A.D., Colon-Emeric C.S., Bastian L. et al. Does this woman have osteoporosis? // JAMA. — 2004. — Vol. 292, № 23. — P. 2890-2900.
- Osteoporosis in the European Union: Medical Management, Epidemiology and Economic Burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) /E. Hernlund, A. Svedbom, M. Ivergard et al. //Arch Osteoporos. – 2013. – V. 8. – P. 136-144.
- Johnell, O. Какие фактические данные существуют в отношении профилактики остеопороза и скрининга с целью выявления этого заболевания? /O. Johnell, P. Hertzman. – Копенгаген: Евр. регион.бюро ВОЗ, 2006. – 58 с.
- Лесняк, О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации //Профилактическая медицина. – 2011. – № 2. – С. 710-718.
- Сметник В.П., Кулакова В.И. Руководство по климактерию. – М.: 2001. - С. 522-523.
- American Association of Endocrinologists (AAE) medical guidelines for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003 // Endocr. Pract. — 2003. — Vol. 9, №6. — P. 544-564.
- Lyles K.W., Colon-Emeric C.S., Magaziner J.S. Zoledronic acid in reducing clinical fracture and mortality after hip fracture // N. Eng. J. Med. — 2007. — P. 357-364.
- Чеботарева Е.В. Диагностика и лечение остеопороза у женщин разных возрастных групп: автореф. дисс. ... канд.мед.наук – М., 2008. – 46 с.
- Navarro MC, Sosa M, Saavedra P, et al. Poverty is a risk factor for osteoporotic fractures // Osteoporos Int. – 2009. - №20(3). – P. 393–398.
- Handa R, Ali Kalla A, Maalouf G. Osteoporosis in developing countries // Best Pract Res Clin Rheumatol. – 2008. - №22(4). – P. 693–708.
- Azizova D.Sh., Azizova G.D., Nurmukhamedova L.S. Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Obstetrics and Gynecology of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan -Comparative Evaluation of Two Noninvasive Methods of Study of Bone Density in Women of Uzbek Population 2013
- РигзБ.Л., МелтонЛ.Д.ИИ. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение; пер. с англ. - М.-СПб.: Бином, Невский диалект, 2000 – 167 с.
- NIH Consensus Development Panel on osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy // JAMA. – 2001. - №285. – P. 785–795.
- Frost H.M. Perspective: changing views about osteoporosis (a 1998 overview) // Osteoporos Int. – 1999. - №10(5). – P. 345–352.
- А.И. Икрамов, К.Ш. Атабаева, М.Ф. Максудов Сравнительные данные денситометрии поясничных позвонков у женщин фертильного и менопаузального возраста Хорезмской области. – 2011. – С. 109-110.
- Беневоленская Л.И. Миокальцик (кальцитонин лосося в лечение и профилактики остеопороза // Материалы симпозиума компании «Новертисфарма». - М.: 2003. - С. 13-19.
- Марченко Л.А. Современные подходы к лечению больных с преждевременным выключением функции яичников // Пробл. репрод. - 2004. - №4. - С. 15-20.
- Lacey J.V. Jr., Mink P.J., Lubin J.H. et al. Menopausal hormone replacement therapy and risk of ovarian cancer // JAMA. - 2002. - Vol. 288. - P. 334-341.
- Лесняк О.М. Постменопаузальный остеопороз // Гинекология. - М.: 2004. - Т.6., №3. - С. 24-30.
- Чернова Т.О. Рентгенологическая диагностика остеопороза. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика профилактики и лечение. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - С.38- 41
- Зазерская И.Е. Остеопенический синдром у женщин с гипопострогенемией (патогенез, диагностика, лечение): автореф. дисс. ... д-р. Мед.наук – СПб., 2006. - 56 с.
- Г. Хасенова, А.Б. Чуенбекова, С.Т. Аллиярова, А. Сейтманова, Оценка питания и анализ состояния минеральной плотности костной ткани старших возрастных групп населения Алматинской области // Вестник Казахского национального медицинского университета. - 2017. - №2. – С. 186-192.
- Marzieh Saei Ghare Naz, Giti Ozgoli, Mir Amir Aghdashi, and Fatemeh Salmani Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis in Women Referring to the Bone Densitometry Academic Center in Urmia, Iran // Glob J Health Sci. – 2016. - №8(7). – P. 135–145.



Я.Г. Турдыбекова, С.А. Жанабергенова, Р.В. Иралина, К.В. Кравченко

**ЕРТЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЫҚ КЕЗЕҢДЕГІ ОСТЕОПОРОЗДЫҢ ТАРАЛУЫ. ОНЫ АНЫҚТАУ ӘДІСТЕРІ  
(ӘДЕБИ ШОЛУ)**

**Түйін:** Мақалада постменопауздық кезеңде остеопороздың таралуы туралы әдебиеттерді, оны диагностик ала уәдістерін және осы процесті ерте анықтаудың маңыздылығы мен маңыздылығын қарастырады. Қазіргі заманғы кітаптарды, жарияланымдарды, жарияланымдарды талдауға негізделген мақалада сүйек минералды тығыздығы (СМТ), постменопауздық остеопороз, тәуекел факторлары және даму себептері сияқты сұрақтар туындайды.

**Түйінді сөздер:** Остеопороз, постменопауздық кезең, сүйек минералының тығыздығы, денситометрия, сандық есептеу томографиясы, аналық бездерінің дисфункциясы.

Ya.G. Turdybekova, S.A. Zhanabergenova, R.V. Iralina, K.V. Kravchenko

**THE PREVALENCE OF OSTEOPOROSIS IN THE EARLY POSTMENOPAUSAL PERIOD.  
METHODS OF ITS DIAGNOSTICS  
(LITERATURE REVIEW)**

**Resume:** The article presents a review of the literature on the prevalence of osteoporosis in the postmenopausal period, is presented in the article, to the methods of his diagnostics and actuality and importance of early exposure of this process. Based on the analysis of modern books, publications, publications, the article raises questions in this area, such as: bone mineral density (BMD), what is postmenopausal osteoporosis, risk factors, and also the causes of development.

**Keywords:** Osteoporosis, postmenopausal period, bone mineral density, densitometry, quantitative computer tomography, disfunction of ovaries



УДК 616.1-053.2

М.С. Кудбаева<sup>1</sup>, А.К. Дуйсенбекова<sup>1</sup>, А.Ж. Молдакарызова<sup>1,2</sup>, С.Т. Тулеуханов<sup>1</sup>,  
Н.Т. Аблайханова<sup>1</sup>, А.К. Тоқтыбай<sup>1</sup>, Е.В. Швецова<sup>1</sup>, Б.Қ. Қайрат<sup>1</sup>

<sup>1</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup>С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

### АНЕМИЯ КЕЗІНДЕГІ АҒЗАНЫҢ ФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ КҮЙІН ТЕРІДЕГІ БИОЛОГИЯЛЫҚ АКТИВТІ НҮКТЕЛЕРДІҢ ТЕМПЕРАТУРАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ БОЙЫНША ЗЕРТТЕУ

Анемия туындауының негізгі себептерінің бірі дұрыс тамақтанбаудың нәтижесі болып табылады, әлемдік мәселенің бірі болып саналады және ең көп таралған түрі темір-жетіспеушілікті анемия. Анемияның ағзаның басқа мүшелеріне әсерін тексеру мақсатында таңдап алынған тоқ ішек, жүрек, бүйрек, бауыр, аш ішек, өкпе, қуық - мүшелерінің тиесілі 16 корпоральды биологиялық активті нүктелерінің температуралық көрсеткіштері тексерілді. Зерттеуге қалыпты жағдайдағы және анемияға ұшыраған студенттер алынды. Алынған нәтижелер бойынша қалыпты жағдайдан статистикалық сенімділікпен төмендеген биоактивті нүктелер тоқ ішек, жүрек, бүйрек, бауыр, аш ішек мүшелеріне жатады, яғни анемияның әсерінен бұл мүшелерде физиологиялық өзгерістер туындағаны байқалады.

**Түйінді сөздер:** темір-жетіспеушілікті анемия, биологиялық активті нүкте, меридиан, температура, эритроцит, электроткізгіштік

**Кіріспе.** Оттегіні тасымалдаушы қанның қызыл жасушалары немесе эритроциттерде оттегіні байланыстыратын гемоглобин болады, эритроциттердің мөлшері кеміп, гемоглобин концентрациясының төмендеуін - анемия немесе қаназдылық деп аталады. Мұндай жағдайда ағзадағы барлық ұлпалардың көмір қышқыл газымен уыттанып бұлшық еттердің дистрофиясы пайда болады, оның ішінде жүрек етінің, орталық жүйке жүйесінің, бауырдың, асқазан-ішек жолдарының қызметінің бұзылуы, тіптен жасушаның бөліну процесінің де бұзылуы байқалады. Жалпы ағзаның созылмалы стрестік жағдайы дамиды [1-2]. Анемия ағзадағы қанның қызыл жасушаларындағы гемоглобин концентрациясының төмендеуімен және оның мөлшерінің түсуімен сипатталады. Темір қанның қызыл жасушаларындағы гемоглобин түзілуі және ет ұлпаларының белогы – миоглобиннің түзілуі үшін маңызды элемент. Қалыпты гемоглобин мөлшерін түзу үшін сүйектің қызыл кемігінде темір жетіспеушілігі кезінде синтезделінетін эритроциттер мөлшері мен көлемі төмендейді. Темір жетіспеушілігінен пайда болған анемия (ТЖА) - анемия түрлерінің ішіндегі кеңінен таралғандарына жатады. Анемиядан зардап шегетіндердің саны артып келеді. ДДҰ мәліметтері бойынша теміржетіспеушілік анемиясынан әлемдегі адамның 2 миллиардқа жуығы зардап шегеді, бұл жер шары халқының 30 % құрайды [3-4].

Анемия адамдар арасында көп таралғанымен, оның белгілі бір диагностикасы жоқ. Дамығын елдерде, мысалы Ресейде анемияны анықтау үшін диагностикалық зерттеу жүргізіледі, қанның жалпы көрсеткіші қатаң дәлдікпен анықталады. Африка елдерінде, Латын Америкада осындай қызмет көрсету бастамасы енді жасалынып жатыр, сондықтан анемия бұл елдерде, әсіресе балалар мен әйел адамдар үшін, күрделі мәселелердің бірі болып табылады. Анемияны анықтауда кең ауқымды скрининг жүргізіледі. Анемияға жасалған бірінші ретті скринингте тек гемоглобиннің мөлшері емес, эритроциттердің саны да есептеледі. Бірінші параметр науқастың темір гомеостазының жағдайын көрсетеді, ал екінші – қандағы эритроцит санының көбеюінің интенсивтілігін есепке алады. Сондықтан гемоглобин деңгейі тікелей темірмен қамтамасыз етілуіне байланысты, ал эритроцит саны витамин А және фолат мөлшеріне байланысты анықталады. Әйел адамдарда жүктілік кезеңінде және лактация уақытында организм көп мөлшерде темірді қажет етеді және басқа түрлеріне қарағанда темір жетіспеушілікті анемия 75-95 % құрайды [5-8].

Гемоглобиннің қандағы төмен деңгейі, трансфериннің, ферритиннің төмендеуі, темірдің мөлшері – кез-келген жаста анемияны анықтауда маңызды лабораториялық көрсеткіштер болып келеді. Кез-келген жаста

теміржетіспеушілікті анемияда ферритин сарысуы нақты лабораториялық тест болып саналады. Фолий қышқылының метаболиттерінің фармакокинетикасын зерттеу - В және фолаттың субклиникалық жетіспеушілігін айқындауға мүмкіндік береді. Бірақ нақты анемияның түрлері белгілі болғанымен, тек қандағы гемоглобин мен ферритин мөлшеріне ғана байланысты анықтап қана қоймай, әртүрлі белгілердің симптомдарына мән беру керек.

Анемиясы бар адамдарда ұлпалардың гипоксиясы байқалады, организм тез шаршайды, құлақтағы шу, бас аурулары, бас айналу, есінен тану, енгізу, жүрек соғысы пайда болады. Соның өзінде шаршаңқылық, құлақтағы шу, бас аурулары, бас айналу, жұмысқа қабілеттілік төмендеуі анемияның кез-келген түрінде кездеседі. ТЖА пайда болуы кезіндегі арнайы белгілерге құрғақтылық, тері бозаруы, бет дерматиті, ауыз қуысының-тілдің кебуі. Ауыз қуысының кебуі анемияның да, диабеттің симптомдары болып табылады. Анемия кезінде шаш сынғыш, жұқа келеді, тырнақтың сынуы, пішінінің қасықтәріздес күйге айналуы мүмкін, көбінесе диспепсия, дәм сезудің төмендеуі, Т-клеткалық иммунитет және иммуножетіспеушілік жағдайдың төмендеуі байқалады [9].

ТЖА кезінде қанда гемоглобин ферритин, трансферин, темір мөлшерінің төмендеуі В 12 витаминінің азаюы, микроцитоз, эритроциттердің анизо- және пойкилоцитозы, яғни эритропения пайда болады. Аурудың күрделенген кезінде ретикулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения пайда болады.

Темірдің қалыптыдан ауытқушылығын бағалап диагностикалау үшін қолданылатын қан сарысуындағы өзгеріс тек қана гемоглобиннің төмен мөлшерін ғана емес, ферритиннің өзгеруін, трансфериннің ауытқушылықтарын және басқа параметрлерді де есепке алады.

Анемияның пайда болуының негізгі көрсеткішіне жоғарыда айтылғандай гемоглобиннің жалпы қандағы мөлшерінің көрсеткіші жатады. Гемоглобин деңгейінің төмендеуіне байланысты үш сатысын бөліп қарастырады. Жеңіл — гемоглобин мөлшері қалыптыдан төмен, 90 г/л; Орташа — гемоглобин қалыпты 90-70 г/л; •Ауыр — гемоглобин мөлшері төмен 70 г/л. Ферритин көп жағдайда темір алмасуының ең мықты маркері болып табылады [9].

Сонымен, қазіргі таңда анемияның асқынып кетуі, оның мүшелердің қызметіне әсерін зерттеу, әсіресе жасөспірімдердегі өзгерістерді анықтау қазіргі таңдағы өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Өйткені болашақ - жас ұрпақтардың қолында болғандықтан, дені сау, салауатты жастарды тәрбиелеу негізгі міндеттердің бірі болып саналады.



Адамдардың тағам рациондарында ұдайы минералдардан, витаминдерден және тағамдық талшықтардан кедейленген, тазаланып өңделген тағамдардың үлесі артып келеді. Соның нәтижесінде организмде анемия ауруларының пайда болуына алып келеді. Анемиясы бар балаларға координация мен қимылдың төмендеуі, сөйлеу дамуындағы аномалиялар, шаршағыштық, ұқыпсыздық, тәртіпсіздік қалыптардың ауытқулары тән келеді. Мұндай балалар мектепте нашар оқиды, олардың интеллектуалдық даму коэффициенті анемиясы жоқ балаларға қарағанда, әлдеқайда төмен. Анемия орта жастарда да таралуы жоғары, анемия ауруы кездесетін көптеген студенттер уақытында шара қолданбайды, нәтижесінде ағзадағы гомеостаз бұзылады, иммунды жүйе әлсірейді, психикасында күйзелістер байқалады да организм үшін маңызды мүшелердің функциясы белгілі уақыт аралығында нашарлайды[10-13].

Әртүрлі физиологиялық функцияларды реттеуге қатысатын тері қасиеттері ерте заманнан белгілі. Терідегі әртүрлі рефлекторлық аймақтарды тітіркендіргенде ауыртпалықты, сіреспені, бөліп шығару қызметінің артуы немесе төмендеуі байқалады[14].

Сонымен қатар теріге әртүрлі химиялық және физикалық әсерлермен әсер еткенде жалпы организмде немесе оның жеке бөлігінде белгілі бір реакцияның туындайтынын да айта кетуге болады. Қазіргі таңда тері жабынында орналасқан биологиялық активті нүктелердің ішкі мүшелермен нейрорефлекторлық жолмен байланысы жайында мағлұматтар жеткілікті дәлелденген[15-17].

Биологиялық активті нүктелер (БАН) – физиологиялық бейімделушілік процесінде негізгі функцияны атқаратын, «дене жабыны – ішкі мүшелер» арасындағы өзара әсерлесу жүйесінің аса белсенді қасиеттерінің тері жабынында кескінделген рефлекторлық аймағы. БАН орналасқан аймақтарының нақты анатомиялық топографиясы жоқ, тек сол аймақтарда борпылдақ дәнекер ұлпалары жақсы жетілген, нерв ұштары мен қан тамырлары жақсы шоғырланғаны анықталған.

Биоактивті нүктелердің спектрлік потенциалы, зат алмасуы, қызуы жоғары, ал электрлік кедергісі төмен, өте сезімтал. Биологиялық активті нүктелерденоттекжедел сіңіріліп,көмір қышқыл газытездетіп шығарылады. БАН ең алғашқы рет ежелгі Қытай медицинасында зерттеліп, ашылған. БАН адам мен жануарлар денесіндегі тері бетінде (корпоральды), құлақ қалқанында (аурикулярлы)анықталған. Қазіргі таңда мұндай биоактивті нүктелерді диагностикалық мақсатта да, алдын алу профилактикалық және емдік іс-шараларында да қолданылып келеді.

Термодинамиканың заңдарын ескере отырып, жылы қанды тірі ағзалардың температуралық көрсеткіштері тұрақты температура кезінде қалыпты функцияланатыны қазіргі таңда белгілі мәлімет. Биологиялық активті нүктелердің де қалыпты температуралық мәні болады, белгілі бір мүшемен байланысы бар, сол мүшедегі болып жатқан физиологиялық күйі жайында жақсы индикатор болып табылады. Ағзаның функциональды күйіне, қалыпты жағдайына немесе патологиялық жағдайына тәуелді биоактивті нүктелердің температуралық көрсеткіштері де өзгеріске ұшырайды[18-20].

Анемиякезінде студенттердің басқа мүшелерінің зардап шегуі, созылмалы инфекция ошақтарының пайда болуын алдын ала болжау зерттеу жұмысының өзектілігін көрсетеді. Осы мақсатта белгілі бір мүшенің физиологиялық күйі жайында ақпарат алуға мүмкіндік беретін биологиялық активті нүктелердің температуралық көрсеткіштері зерттелді.

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Зерттеуге арналған жұмыс әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-ның биология және биотехнология факультетінің биофизика және биомедицина кафедрасының «Хронобиология және экологиялық физиология» ғылыми зертханасында орындалды. Зерттеу нысаны ретінде 20-21 жас аралығындағы жалпы 24 студент алынды. Олар екі топқа бөлінді. Бақылау тобына - денсаулығы қалыпты 12, тәжірибе тобына - анемияға шалдыққан 12 студенттер болды. Анемиялық ауру тобына қалыпты жағдайдан эритроциттері төмендеген белгілері бар студенттер топталды.

Зерттеу нысанына ағзаның тері бетінде орналасқан, белгілі бір ағзамен байланысы болатын стандартты меридиандарының ішінен сипаттамалары белгілі 16 биологиялық активті нүктелер жинақталып алынды[20-21]. Биологиялық активті нүктелер: өкпе меридианынан P11 Шао-шан, P9 Тай –юань, тоқ ішек меридианынан GI.1 Шан-ян, GI.2 Эр-цзянь, G14 Хэ ГУ, жүрек меридианынан C9 Шао-Чун,C8 Шао-фу, C7 Шэнь-мэнь, аш ішек меридианынан IG1 Шао-Цзе IG2 Цянь-Гу, бүйрек меридианынан R1 Юн-Цюань, Жаңь-Гу, бауыр меридианынанF2 Син-Цзянь, қуық меридианынан V60 Кунь Лунь, V67 Чжи-Инь биоактивті нүктелері[18-19].Тәжірибеге екі топтағы студенттердің зерттеуге алынған тері бетіндегі БАН-ның температурасын өлшеуге әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-дағы тәжірибелік өндірістік орталығында арнайы тапсырыспен жасалған «Биотемп-2» аспабы қолданылды. Алынған мәліметтер статистикалық өңдеуден өтті, Стьюденттің t-критериясы бойынша анықталды.

**Зерттеу нәтижелері және оларды талқылау.** Қалыпты жағдайдастуденттердің ағзасының физиологиялық күйін терідегі биологиялық активті нүктенің биофизикалық көрсеткіштері бойынша зерттелді. Таңдап алынған биологиялық активті нүктелердің температуралық көрсеткіштерінің сараптамасы жүргізілді.

Зерттеу жұмысында алынған нәтижелерді сараптай отырып, қорытындылағанда, яғни студенттердің қалыпты жағдайда 16 тері бетіндегі корпоральды нүктелерінің, яғни P.11 Шао – шан, P9 Тай –юань, тоқ ішек меридианынан GI.1 Шан-Ян, GI.2 Эр-Цзянь, G14 Хэ ГУ, жүрек меридианынан C9 Шао-Чун,C8 Шао-Фу, C7 Шэнь-Мэнь, аш ішек меридианынан IG1 Шао-Цзе IG2 Цянь-Гу, бүйрек меридианынан R1 Юн-Цюань Жаңь-Гу, бауыр меридианынан F2 Син-Цзянь, қуық меридианынан V60 Кунь Лунь, V67 Чжи-Инь температурасы –  $29,7 \pm 0,4 \div 31,3 \pm 0,6^\circ\text{C}$  аралығында тербелді (1-кесте).

Қалыпты жағдайда тәжірибеге алынған студенттердің тері бетіндегі биологиялық активті нүктелердің температурасының көрсеткішімен анемия белгілері кездесетін студенттердегі температура көрсеткіштерін салыстырғанда ауытқушылықтар байқалды. Анемиякезінде тері бетіндегі БАН-ның температурасы  $26,5 \pm 0,9 \div 30,9 \pm 0,3^\circ\text{C}$  аралығында тербелетіні анықталды.

Кесте 1 – Қалыпты және анемия жағдайындағы меридиандардың биологиялық активті нүктелерінің температуралық көрсеткіштері,  $^\circ\text{C}$

№№	Меридиан атауы	БАН атауы	Қалыпты жағдай	Анемия кезінде
1	Тоқ ішек	GI.1 Шан-Ян	$30,0 \pm 0,4$	$27,0 \pm 0,5^*$
		GI.2 Эр-Цзянь	$30,5 \pm 0,1$	$28,5 \pm 1,0^*$
		G14 Хэ-Гу	$30,6 \pm 0,3$	$29,0 \pm 0,2^*$
2	Жүрек	C9 Шао-Чун	$30,6 \pm 0,2$	$28,7 \pm 0,9^*$
		C8 Шао-Фу	$31,3 \pm 0,6$	$29,2 \pm 0,3^*$
		C7 Шэнь-Мэнь	$30,9 \pm 0,2$	$29,9 \pm 0,2^*$
3	Бүйрек	R1 Юн-Цюань	$30,5 \pm 0,5$	$28,8 \pm 0,3^*$
		R2 Жаңь-Гу	$29,7 \pm 0,4$	$27,1 \pm 0,2^*$
4	Бауыр	F2 Син-Цзянь	$30,8 \pm 1,8$	$26,5 \pm 0,9^*$
5	Ашішек	IG1 Шао-Цзе	$30,3 \pm 1,1$	$30,0 \pm 1,2$
		IG2 Цянь-Гу	$30,9 \pm 0,5$	$29,1 \pm 0,8^*$
6	Өкпе	Шао –Шан	$30,8 \pm 0,1$	$30,7 \pm 0,3$
		P9 Тай-Юань	$30,9 \pm 0,1$	$30,8 \pm 0,2$



7	Қуық	Кунь-Лунь	30,8±0,1	30,7±0,2
		Чжи-Инь	30,1±0,4	30,0±0,3

Ескерту: \* қалыпты жағдаймен салыстырғанда Стьюденттің t-критерийі ( $p < 0,05$ ) бойынша статистикалық сенімділік

Тоқ ішек меридианының G1.1 Шан-Ян, G1.2 Эр-Цзянь, G1.4 Хэ Гу биологиялық активті нүктелерінің қалыпты және анемия кезіндегі тіркелген температуралық көрсеткіштерін салыстырғанда ауытқушылықтар байқалды. Қалыпты жағдайда  $30,0 \pm 0,4 \div 30,6 \pm 0,3$  °C аралығында тербелген, ал анемия жағдайында біршама өзгеріс байқалады, яғни төмендеген  $27,0 \pm 0,5 \div 29,0 \pm 0,2$  °C аралығында тербеледі.

Сонымен, алынған нәтиже бойынша G1.1 Шан-Ян, G1.2 Эр-Цзянь, G1.4 Хэ-Гу биологиялық активті нүктелерінің температурасы төмендеген, статистикалық сенімділікпен ( $p < 0,05$ ) расталды. Егер ағзада анемия пайда болса әдебиеттерде көрсеткендей асқорыту жүйесінің функциясында өзгерістер пайда болуы мүмкін [20-21].

Келесі жүрек меридианының С9 Шао-Чун, С8 Шао-Фу, С7 Шэнь-Мэнь – биоактивті нүктелері бойынша қалыпты жағдайда  $30,6 \pm 0,2 \div 31,3 \pm 0,6$  °C аралығында болса, анемия кезінде олар біршама төмендеген, яғни  $28,7 \pm 0,9 \div 29,9 \pm 0,2$  °C аралықтағы көрсеткіште тербеледі. Барлық биоактивті нүктелердің температуралық көрсеткіштері анемия кезінде қалыпты жағдайдан төмендегені статистикалық сенімділікпен ( $p < 0,05$ ) дәлелденді.

Организм үшін маңызды мүше қатарынан орын алатын бүйрек меридианынан ошеуге ыңғайлы R1 Юн-Цюань, R2 Жэнь-Гу биологиялық активті нүктелері  $29,7 \pm 0,4 \div 30,5 \pm 0,5$  °C аралығында қалыпты жағдайда тербелді, ал анемия кезінде  $27,1 \pm 0,2 \div 28,8 \pm 0,3$  °C аралықта төмендеген және статистикалық сенімділікпен ( $p < 0,05$ ) анықталып отыр.

1-кесте бойынша байқалып тұрғандай бүйрек меридианының бионүктелерінің температуралық көрсеткіші R1 Юн-Цюань қалыпты жағдайда  $30,5 \pm 0,5$  °C болса, анемия жағдайында ол көрсеткіш  $28,8 \pm 0,3$  °C төмендеді, R2 Жэнь-Гу нүктесі қалыпты жағдайда  $29,7 \pm 0,4$  °C болса, анемия кезінде  $27,1 \pm 0,2$  °C мәніне тең болды. Әдеби деректерде көрсетілгендей, анемия кезінде бүйрек тапшылығының өзі анемия ауруының туындауына себепкер болатынын ескеріп, әрине бұл бүйрек бионүктелерінде қалыпты жағдайдан ауытқушылық болатынына күмән келмесе де болады. Ал, бұл тұжырымдаманы тәжірибеден алынған мәліметтер де дәлелдеп тұр.

Бауыр меридианынан алынған F2 Син-Цзянь нүктесінде ауытқушылық байқалды. Қалыпты жағдайда  $30,8 \pm 1,8$  °C температура көрсеткішін көрсетсе, ал анемия кезінде бұл көрсеткіш  $26,5 \pm 0,9$  °C көрсеткішке айтарлықтай ауытқып, Стьюденттің t-критерийі бойынша ( $p < 0,05$ ) сенімділікті беріп отыр.

Аш ішек меридианынан IG1 Шао-Цзе және IG2 Цянь-Гу бионүктелері зерттелді. Алынған нәтижелерге сараптама жүргізгенде IG1 Шао-Цзе бионүктесі  $30,3 \pm 1,1$  °C температура көрсеткішінің мәнін берсе, анемия кезінде  $30,0 \pm 1,2$  °C мәніне тең болды, алайда статистикалық сенімділікпен өзгеріске ұшырамағаны байқалады. Ал IG2 Цянь-Гу бионүктесі қалыпты жағдайда  $30,9 \pm 0,5$  °C, анемия кезінде  $29,1 \pm 0,8$  °C

температуралық мәніне статистикалық дәлелмен ( $p < 0,05$ ) төмендегені анықталды.

Келесі өкпе меридианының Шао-Шан, P9 Тай-Юань биологиялық активті нүктелері алынды. Өкпе меридианын қарастырған кезде, басқа мүшелермен салыстырғанда қалыпты жағдайдан ауытқушылық байқалмайды, қалыпты жағдаймен салыстырғанда P9 Тай-Юань, Шао-Шан нүктесіндегі температуралық өзгерістер байқалса да, олар статистикалық сенімділікпен расталмады. Қалыпты кезде  $30,8 \pm 0,1 \div 30,9 \pm 0,1$  °C болса, анемияда  $30,7 \pm 0,3 \div 30,8 \pm 0,2$  °C мәндеріне тең болды.

Қуық меридианынан алынған Кунь-Лунь және Чжи-Инь бионүктелерінің температуралық көрсеткіштері қалыпты жағдайда  $30,1 \pm 0,4 \div 30,8 \pm 0,1$  °C аралығында, анемия кезінде  $30,0 \pm 0,3 \div 30,7 \pm 0,3$  °C аралығында тербеледі. Алынған мәліметтерде статистикалық сенімділікпен расталмағанын айта кетуге болады, яғни анемияның кері әсерінен бұл мүшеде ауытқушылық тудыратын патология ұауіп байқалмайды.

**Қорытынды.** Сонымен, қалыпты жағдайдағы студенттердің тері бетіндегі таңдап алынған биологиялық активті нүктелерінің анемия кезіндегі температуралық көрсеткішімен салыстыра қарағанда біршама температуралық ауытқушылықтар байқалды. Қалыпты жағдаймен салыстырғанда статистикалық сенімділікпен тоқ ішек, жүрек, бүйрек, бауыр, аш ішек мүшелерінен таңдап алынған биоактивті нүктелерінде температуралық көрсеткіштер төмендеген. Өзгеріске ұшыраған биоактивті нүктелерге тиесілі мүшелердің физиологиялық күйінде қандай да ауытқушылықтар, өзгерістер немесе патологиялық аурулардың көрінісі болуы мүмкін. Сол себепті анемияға ұшыраған кезде осы мүшелерге көп көңіл аударып, профилактикалық емдік шараларды жүргізу қажет. Әдеби деректердің мәліметтерінен темір-жетіспеушілік анемия кезінде тоқ ішекке тексеріс жүргізгенде, асқазанның көптеген ойық жаралары байқалған, сонымен бірге жасқа сай саны арта түскен. Орта жастағы және жас балалардағы анемия туындауының негізгі себебі айтып кеткендей темір жетіспеуінен, сонымен бірге фолат В 12 кобаламин аздығынан. Осымен қатар, үлкендерде және егде тартқан адамдарда анемияның пайда болуы себебіне бүйрек жетіспеушілігі, ангиодисплазия, рак, асқазан ішек жолдарының (АІЖ) бұзылысы әсер ететіні әдеби деректерде берілген [23].

Студент жастар дұрыс тамақтанбауының салдарынан анемияға ұшырайды. Сол себепті қазіргі таңда көптеген өндірісте тағам құрамына әртүрлі ағзаға қажетті витаминдер тобы қосылуда. Сонымен бірге тағамдық заттар құрамына темір мөлшерін жоғарылатып қосып өндіруде, бұл әртүрлі аурулардың ішінен анемияның алдын алуға қолданылатын іс-шара болып табылады.



ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Агаджанян Н.А., Телль Л.З., Циркин В.И., Чеснокова С.А.. Физиология человека. – М.: Медкнига, 2005. – 105 с.
- 2 Е.Б. Бабский Физиология кровообращения. Физиология сердца. Из серии «Руководство по физиологии». - Л.: Наука, 2006. – 146 с.
- 3 Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Исмаев Х.И. Иммуные механизмы системной деятельности организма // Экологическая иммунология. - М.: ВНИРО, 2008. – 21 с.
- 4 Киричук В.Ф., Антипова О.Н., Бабиченко Н.Е., Головченко В.М., Понукалина Е.В., Смышляева И.В., Токаева Л.К. Физиология человека. - Саратов: Изд-во СГМУ, 2006. – 155 с.
- 5 Долгих И. В. Основы иммунопатологии. – М.: Феникс, 2007. – С. 8–10.
- 6 Харрисон Г.Р. Внутренние болезни. - М.: Медицина, 1996. - Т.7. – 572 с.
- 7 Бурлев В.А., Коноводова Е.Л., Мурашко Л.Е. и др. Объемный транспорт кислорода на фоне лечения эритропоэтином и препаратами железа у беременных с анемией // Пробл. репрод. – М.: 2011. - Т.2. - С. 10–14.
- 8 Дубровина Н.В., Сокур Т.Л., Федорова Т.А. и др. Изменение гематологических и феррокинетиических показателей с железодефицитной анемией на фоне применения медицинского озона // АГ-инфо. - 2006. - Т.3. - С. 16–19.
- 9 Белошевский В.А., Гребенникова Л.Г., Бакалов В.И. Диагностика и лечение железодефицита у больных с хроническими заболеваниями // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2002. – Т. 4. - С. 17-24.
- 10 Торшин И.Ю., Громова О.А., Хаджидис А.К. Систематический анализ молекулярных механизмов воздействия железа, меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии // Клини. Фармакология. – 2010. - №3, Т 2. – С. 15-16.
- 11 Andres E., Federici L., Serraj K., Kaltenbach G. Update of nutrient-deficiency anemia in elderly patients // Eur J Intern Med. – 2008. - № 19(7). – P. 488-493.
- 12 Stolz E., Valdueza J.M., Grebe M., Schlachetzki F., Schmitt E., Madlener K., Rahimi A., Kempkes-Matthes B., Blaes F., Gerriets T., Kaps M. Anemia as a risk factor for cerebral venous thrombosis? An old hypothesis revisited. Results of a prospective study // J Neurol. – 2007. - №254(6). – P. 729-734.
- 13 Balducci L. Epidemiology of anemia in the elderly: information on diagnostic evaluation // JAmGeriatr Soc. – 2003. - №51(3). –P. 2-9.
- 14 Молостов В.Д. Иглотерапия и мануальная терапия: практическое руководство по лечению заболеваний. – М.: Эксмо, 2008. – 784 с.
- 15 Табеева Д.М. Практическое руководство по иглорефлексотерапии: учебное пособие. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 440 с.
- 16 Иванов В.И. Акупунктура: новейший справочник. – М.: Эксмо, 2006. – 448 с.
- 17 Акшалава Л.М. Сезонная динамика теплопроводности корпоральных биоактивных точек кожи // Междунар. научн.-практич. конф.: Современные проблемы экологической физиологии. – Алматы: 2008. – С. 11.
- 18 Төлеусаринова А.М., Дүйсеғалиева Г.И., Құнанбай К., Төлеуханов С.Т., Төлеусаринова С.Т. Шығыс медицинасы: оқу құралы. – Алматы: Қазақ университеті, 2007. – 148 б.
- 19 Гумарова Л.Ж., Тулеуханов С.Т. Энтропия суточной динамики электропроводности и потенциалов кожи животных в норме и стрессе // 2 Евразийск. конгр. по мед. физике и инженерии: Медицинская физика. – М.: 2005. – С. 273-274.
- 20 Тулеуханов С.Т., Аблайханова Н.Т. Исследование хроноструктурных параметров временной организации электропроводности биоактивных точек кожи кроликов в норме и при адаптации к условиям гипоксии // В сб. Физиологические проблемы адаптации. – Ставрополь: Изд-во СГУ, 2008. – С. 190-192.
- 21 Г. Геккер, А. Стивлинг, Э. Пьюкер Иллюстрированный атлас акупунктуры. Биологически активные точки тела, ушей, триггерные зоны. – М.: АСТ: Астрель, 2008. – 244 с.
- 22 Ю.Ю. Елисеев Иглорефлексотерапия. Полный справочник. – М.: Эксмо, 2006. – 608 с.
- 23 Б.И. Ткаченко Основы физиологии человека. - СПб.: Международный фонд истории науки, 2003. – 80 с.

М.С. Кулбаева<sup>1</sup>, А.К. Дуйсенбекова<sup>1</sup>, А.Ж. Молдакарызова<sup>1,2</sup>, С.Т. Тулеуханов<sup>1</sup>, Н.Т. Аблайханова<sup>1</sup>,  
А.К. Токтыбай<sup>1</sup>, Е.В. Швецова<sup>1</sup>, Б.К. Кайрат<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

**ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПО ТЕМПЕРАТУРНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ  
БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК КОЖИ ПРИ АНЕМИИ**

**Резюме:** Железодефицитная анемия является самой распространенной формой анемии в мире и одной из основных причин её возникновения считается неправильное питание. Была поставлена задача исследовать влияние анемии на следующие органы: толстую кишку, сердце, печень, почки, тонкую кишку, легкие и мочевой пузырь. Для исследования температурных показателей были выбраны 16 корпоральных биологически активных точек на меридианах этих органов. Были взяты 2 группы студентов: контрольная группа - здоровые студенты, опытная - студенты с железодефицитной анемией. Из результатов исследования статистически было установлено, что показатели биологически активных точек толстой кишки, сердца, печени, почек, тонкой кишки ниже нормы - это свидетельствуют о физиологических изменениях в этих органах.

**Ключевые слова:** железодефицитная анемия, биологически активные точки, меридиан, температура, эритроцит, электропроводность.





M.S. Kulbayeva<sup>1</sup>, A.K. Duisenbekova<sup>1</sup>, S.T. Tuleukhanov<sup>1</sup>, A.Zh. Moldakaryzova<sup>1,2</sup>, N.T. Ablaihanova<sup>1</sup>,  
A.K. Toktybay<sup>1</sup>, E.V. Shvetsova<sup>1</sup>, B.K. Kairat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi, Kazakhstan, Almaty

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### THE STUDY OF THE PHYSIOLOGICAL STATE OF THE BODY ACCORDING TO TEMPERATURE INDICATORS OF BIOLOGICALLY ACTIVE POINTS OF THE SKIN DURING ANEMIA

**Resume:** Iron deficiency anemia is the most common form of anemia in the world and malnutrition is considered one of the main causes of its anemia. The task was to investigate the effects of anemia on the following organs: the colon, heart, liver, kidneys, small intestine, lungs and bladder. For the study of temperature indices, 16 corporal biologically active points on the meridians of these organs were selected. Were taken 2 groups of students: the control group - healthy students, experienced - students with iron deficiency anemia. From the results of the study, it was statistically established that the indices of the biologically active points of the colon, heart, liver, kidneys, and small intestine are below the norm - this indicates physiological changes in these organs.

**Keywords:** iron deficiency anemia, biologically active points, meridian, temperature, erythrocyte, electrical conductivity

УДК 614.39:311

С.Т. Төлеуханов<sup>1</sup>, Б.Р. Бекен<sup>1</sup>, К.А. Тобжанова<sup>2</sup>, З.Ж. Жанабаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті,

Биология және биотехнология факультеті

<sup>2</sup>дәрілік заттар, медициналық тағайындалатын өнімдер және медициналық техникаларды ұлттық сараптау орталығы

#### БҮЙРЕК ҮСТІ БЕЗІ ГОРМОНДАРЫНЫҢ ҚАЛЫПТЫ ЖӘНЕ СТРЕСТІК ЖАҒДАЙДАҒЫ ТӘУЛІКТІК ДИНАМИКАСЫНЫҢ ЭНТРОПИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН ЗЕРТТЕУ

*Берілген мақалада термодинамика әдістері мен заңдарын тірі жүйелер ағзасындағы физиологиялық, биохимиялық процестерге қолдану мүмкіндігі қарастырылады. Сонымен қатар, стресс факторлардың әсерінен тірі жүйелердегі тәуліктік ырғақтардың динамикасындағы өзгерістерге эксперименталдық және математикалық талдаулар қарастырылған. Стрестік жағдайлар циркадиандық ырғақтардың фазалық архитекtonикасының бұзылыстарымен сипатталынады; десинхроноз жалпы адаптациялық синдромның маңызды компоненті болып табылады. Ал, десинхроноз деңгейі мен дәрежесін физикалық шама – энтропия көмегімен есептеп білуге болады, себебі ол – ретсіздіктің өлшемі болып табылатын жүйе жағдайының термодинамикалық функциясы. Стресс кезінде дамштын реакция ішкі секреция бездерінің белсенділігінің күшеюімен тікелей байланысты, сонда симпато-адреналды жүйенің іске қосылуы жүреді. Стресс факторы ретінде гипокинезия, қозғалыстың шектелуі таңдалынды. Гипокинезияның ұзақтығы катехоламиндердің дәрежесіне әрқалыпты әсер етеді, ол стрестік реакцияның дамуына, күшіне, жыл мезгілінің ұзақтығына да байланысты.*

**Түйінді сөздер:** циркадиандық ырғақтар, маусымдық ырғақтар, гипокинезия, десинхроноз, энтропия, хаос, бүйрекүсті безі, адреналин, норадреналин, стресс

**Кіріспе.** Жалпы эволюциялық даму жолында барлық ағзалар табиғи және жасанды жағдайлардың кең спектрінің әсеріне бейімделген. П.К. Анохиннің түсінігі бойынша, жүйе тіршілік ететін және оның бір бөлігі болып табылатын, қандай да бір «кеңістікті-уақытты континуум» бар [1,2,3,4]. Тірі жүйелердің тіршілігінің шарты – тірі материяға тән биологиялық іс-әрекеттерінің ырғақтылығы [5]. Жалпы, ағзаның көптеген процестерінің координациясында үлкен рөлді нейроэндокринді жүйенің циклдық әрекеті атқаратындығы белгілі, ал ол өз кезегінде орталық реттеу механизмінің мен ағзаның көп функцияларының интеграциясының іске асуында ОЖЖ-мен тығыз байланысты [6,7]. Сондай-ақ, көптеген мәліметтер бойынша бүйрекүсті безінен гормондардың бөлінуі тек ОЖЖ ғана емес, жыл мезгілі мен тәуліктік уақыттарға тәуелді өзгеріп отыратындығы белгілі болған. Гормондардың тәуліктік ауытқуы, олардың хроноқұрылымы стресске аса сезімталдық әсер көрсетеді. Сонда, стрестік жағдайлар циркадиандық ырғақтардың фазалық архитекtonикасының бұзылысын сипаттаса; десинхроноз жалпы адаптациялық синдромның негізгі компоненті болып табылады екен [8]. Ал, десинхроноз деңгейі мен дәрежесін физикалық шама – энтропия көмегімен есептеп білуге болады, себебі ол – ретсіздіктің өлшемі болып табылатын жүйе жағдайының термодинамикалық функциясы. Жүйе ретсіздігі қаншалықты жоғары болса, оның энтропиясы да соншалықты артық болады [9]. Бұған дейінгі кейбір зерттеушілермен жасалған зерттеу жұмыстары, адамның тіршілік әрекеттері шыныменен термодинамикалық сипатқа ие екендігін және термодинамикалық

заңдылықтарды адам физиологиясын модельдеуде қолдануға болатындығын көрсетіп кеткен [10,11,12]. Осыған байланысты ғалымдардың хронобиологияға деген едәуір қызығушылығы түсінікті, алайда, осы бағытта орындалған көптеген маңызды жұмыстарға қарамастан, жаңа зерттеу қадамдары үшін де орынды мәселелер табылып отырады [13,14,15].

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Зерттеу объектісі ретінде тұқымсыз, әртүрлі жынысты, жасы 2-ден 5 айға дейінгі, салмағы 300 г болатын егеуқұйрықтар қолданылды. Қандағы катехоламиндердің құрамының тәуліктік динамикасын анықтау үшін, егеуқұйрықтардың декапитациясы 24 сағаттық тәжірибенің әр сағаты сайын жасалынды (480 егеуқұйрық). Егеуқұйрықтарды 24-ші сағаттан бастаған дереу декапитациямен сойды, яғни гипокинезияның екінші тәулігінен бастап, әр сағат сайын. Қанды гепаринделген пробиркаларды жинап, 20 минут бойы 4000 айн/мин центрифугалады. Сарысу бөлініп алынып, анықтау үшін -20°C температурада сақталынды. Талдау адреналин және норадреналиннің болуына қатысты жүргізілді.

Қандағы катехоламиндерді анықтау әдісі. Катехоламиндерді анықтаудың әртекті әдістері бар, олар – биологиялық колориметрлік, хроматографиялық және флюорометрлік әдістер. Қазіргі уақыттарда айтарлықтай дамыған және ерекшесі катехоламиндерді флюорометрлік анықтау болып табылады. Катехоламиндерді анықтаудың флюорометрлік әдістің негізі ретінде Матлина өзінің бірлескен авторларымен бірге ұсынған әдіс қолданылды [16]. Аз концентрациядағы катехоламиндерді анықтау мақсатында,



тәжірибеде жеткілікті мөлшерде сезімталдылық пен мүмкіндікке ие Hitachi-650-60 спектрофотометрі қолданылды.

Спектральды талдау жасау әдісі. Статистикалық маңызды ырақтар параметрлерін анықтау үшін спектральды талдау әдісі қолданылды. Оның соңынан косинор талдау әдісі қолданылды. Спектральды талдау тәжірибелік мәліметтер бойынша процестің спектральды тығыздығының қызметін құрастыруға және жиіліктер бойынша жалпы дисперсиясының жіктелуін бағалауға мүмкіндік береді. Спектральды тығыздықтың құрастырылған қызметі көптеген ырақтық процестердегі тәуліктік ырақтардың статистикалық анық ультрадиандық құраушыларын бөлуге мүмкіндік береді.

Косинор талдау. Алынған тәжірибелік талдауларды математикалық өңдеу IBM PC AT-те Ерошенко В.Ш. мен Сорокин В.А. жасаған «Косинор» қолданбалы бағдарламалар пакетін қолданумен жүргізілді [17]. Жалпы бұл биоырғақтарды (Косинор) талдау тәсілі идеясы Ф. Халбергке тиесілі [18,19,20]. Себебі, кез келген периодтық процесті преиодтық қосылғыштардың үздіксіз қосындысы түрінде суреттеуге болатындықтан, Ф. Халберг тәуліктік ырақтарды зерттеуде тәжірибеліктерді сол қатардың бірінші мүшесімен – 24 сағаттық период гармоникасымен аппроксимациялауды, яғни жуықтауды ұсынған. Екінші этапта жеке деректер орташаланылып, математикалық күтілімдер мен сенімділік интервалдары, тербелістердің амплитудалары мен акрофазалары анықталады [21,22]. Алынған нәтижелер Microsoft Excel бағдарламасы арқылы статистикалық түрде өңделді және орташа арифметикалық параметрлер өзгерісі Фишер-Стьюденттің жұпсыз критерийін қолдану арқылы есептелінді ( $p < 0.05^*$ ,  $p < 0.01^{**}$ ,  $p < 0.001^{***}$ ). Энтропиялық көрсеткіштер MATLAB (matrix Laboratory, АҚШ, Нью-Мексико) – техникалық есептерді шешуге арналған қолданбалы бағдарламалар пакеті көмегімен есептелінді. Бұл пакетті миллионнан аса инженерлік және ғылыми жұмысшылар қолданады [23].

**Зерттеу нәтижелері мен оларды талқылау.** Жүргізілген тәжірибелер бойынша қарастыратын болсақ, интактілі егеуқұйрықтар қаны саруысуының құрамындағы бүйрек үсті безі гормонының құрамы тәулік аралығы бойынша флукутацияға ұшырайды екен. Интактілі егеуқұйрықтар

сарысуындағы адреналиннің орташа тәуліктік құрамы шамамен 0,03 нг/мл құрайды, және гипокинезияның 2-ші тәулігінде де сондай мәнді көрсетеді. Орташаланған көрсеткіштер бойынша, жоғарыда айтып өткендей адреналиннің дәрежесі тәулік ішінде максимумнан минимумға қарай тәуліктің әр сағаттарында тербелмелі өзгерістерге ұшырады (1-кесте). Нақтырақ айтқанда, қалыпты жағдайда адреналин гормонының мөлшері  $0,007 \pm 0,001$  нг/мл-ден  $0,047 \pm 0,003$  нг/мл-ге дейін ауытқыды. Адреналиннің минимальды көрсеткіштері таңғы сағат 3 шамасына, ал максимальды көрсеткіші түскі сағат 3 шамасына сәйкес келді. Ал, тәжірибелік егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы адреналин гормонының көрсеткіштері тәулік ішінде  $0,010 \pm 0,001$  нг/мл-ден  $0,090 \pm 0,009$  нг/мл-ге дейін ауытқыды. Минимальды көрсеткіштер таңғы 4 шамасында, ал максимальды көрсеткіштер түскі сағат 3-ке, яғни қалыпты жағдайға ұқсас болды. Алайда, биоырғақтар конфигурациясы бойынша да, гормон концентрациясы бойынша да бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың жалпы көрсеткіштерінен айтарлықтай ерекшеленді. Интактілі егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы норадреналиннің орта тәуліктік мөлшері шамамен 0,058 нг/мл құрайды, гипокинетикалық стрестің екінші тәулігінде норадреналиннің орта тәуліктік мөлшері 0,070 нг/мл-ға дейін артады. Нақтырақ айтқанда, қалыпты жағдайда норадреналин гормонының мөлшері  $0,020 \pm 0,001$  нг/мл-ден  $0,115 \pm 0,015$  нг/мл-ге дейін ауытқыды. Норадреналиннің минимальды көрсеткіштері түскі сағат 12 шамасына, ал максимальды көрсеткіші таңғы сағат 9 шамасына сәйкес келді. Ал, тәжірибелік егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы норадреналин гормонының көрсеткіштері тәулік ішінде  $0,020 \pm 0,002$  нг/мл-ден  $0,200 \pm 0,001$  нг/мл-ге дейін ауытқыды. Минимальды көрсеткіштер таңғы 8 шамасында, ал максимальды көрсеткіштер түнгі сағат 1-ге, яғни қалыпты жағдайдан біршама ерекшеленді. Алайда, биоырғақтар конфигурациясы бойынша да, гормон концентрациясы бойынша да бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың жалпы көрсеткіштерінен айтарлықтай ерекшеленді. Гипокинезия кезінде норадреналиннің тәуліктік динамикасының спектральды тығыздығы келесідей максимумдарға ие, олар – 6 сағаттық, 8 сағаттық және 22 сағаттық периодтар.

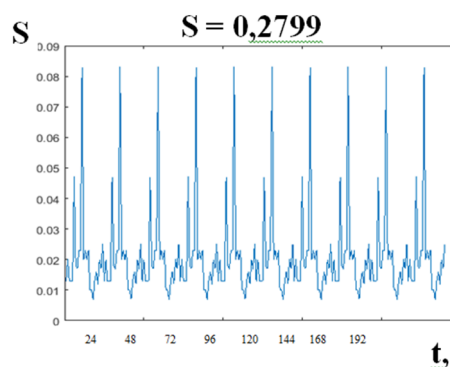
Кесте 1 - Егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы адреналиннің тәуліктік динамикасының құрамы, нг/мл

Тәулік уақыты, сағ	Адреналин, нг/мл	
	Бақылау (қалыпты), n=	Тәжірибелік (гипокинезия), n=
10	0,013±0,002	0,013±0,018
11	0,020±0,001	0,030±0,003
12	0,013±0,002	0,043±0,008
13	0,013±0,002	0,055±0,002
14	0,013±0,002	0,072±0,002
15	0,047±0,003	0,090±0,009
16	0,018±0,004	0,010±0,001
17	0,017±0,003	0,043±0,004
18	0,023±0,003	0,022±0,030
19	0,023±0,004	0,040±0,004
20	0,033±0,009	0,030±0,001
21	0,020±0,003	0,025±0,002
22	0,023±0,002	0,020±0,004
23	0,020±0,001	0,018±0,005
00	0,023±0,004	0,030±0,004
01	0,010±0,001	0,065±0,006
02	0,010±0,001	0,015±0,002
03	0,007±0,001	0,032±0,008
04	0,013±0,001	0,010±0,001
05	0,016±0,001	0,011±0,001
06	0,012±0,002	0,015±0,002
07	0,020±0,001	0,030±0,009
08	0,017±0,002	0,025±0,007
09	0,025±0,004	0,030±0,009

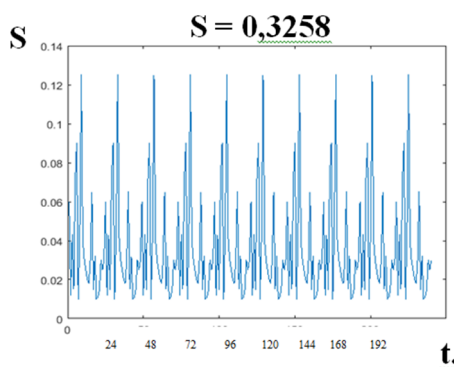


Кесте 2 - Егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы норадреналиннің тәуліктік динамикасының құрамы, нг/мл

Тәулік уақыты, сағ	Норадреналин, нг/мл	
	Бақылау (қалыпты), n=	Тәжірибелік (гипокинезия), n=
10	0,040±0,005	0,190±0,049
11	0,033±0,003	0,025±0,002
12	0,020±0,001	0,195±0,003
13	0,081±0,019	0,030±0,004
14	0,040±0,003	0,140±0,018
15	0,030±0,005	0,105±0,042
16	0,067±0,010	0,065±0,016
17	0,043±0,004	0,043±0,009
18	0,027±0,003	0,130±0,031
19	0,070±0,018	0,125±0,034
20	0,040±0,003	0,090±0,004
21	0,083±0,019	0,047±0,007
22	0,060±0,006	0,080±0,001
23	0,039±0,003	0,050±0,009
00	0,033±0,002	0,055±0,008
01	0,035±0,005	0,200±0,001
02	0,034±0,002	0,040±0,004
03	0,040±0,006	0,040±0,009
04	0,040±0,008	0,040±0,009
05	0,045±0,007	0,040±0,001
06	0,040±0,003	0,065±0,002
07	0,100±0,006	0,095±0,002
08	0,050±0,008	0,020±0,002
09	0,115±0,015	0,025±0,002



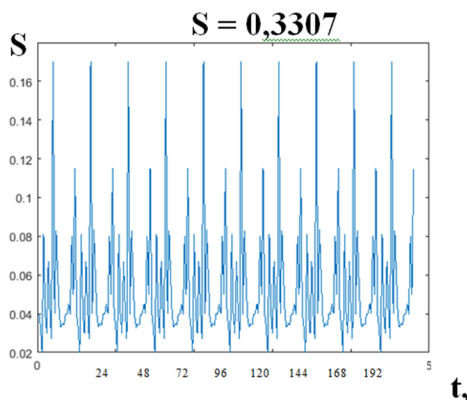
Сурет 3 - Егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы адреналиннің қалыпты тәуліктік динамикасының энтропиялық көрсеткіші, Дж/К



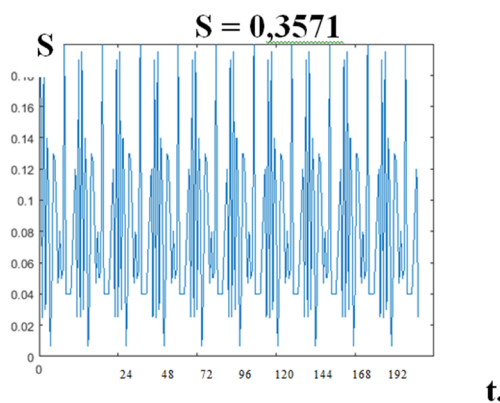
Сурет 4 - Егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы адреналиннің гипокинезия кезіндегі тәуліктік динамикасының энтропиялық көрсеткіші, Дж/К

3-суреттегі графикте бейнеленіп тұрғандай, адреналин гормонының тәуліктік динамикасының энтропиялық мәндері тәулік ішінде бір акрофаза, бір ортофазамен сипатталынып, осы жағдайда қалыпты жүретін болса, энтропия көрсеткіші,  $S = 0,2799$  Дж/К болады. Ал, 4-

суреттегі графикте стрестің әсерінен адреналин гормонының тәуліктік динамикасы күрделі ауытқуға ұшырап, тәулік ішінде екі ортофаза мен үш акрофазаны көрсетеді. Осындай стрестік жағдай әсерін тоқтатпаса, энтропия көрсеткіші,  $S = 0,3258$  Дж/К болады.



Сурет 5 - Егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы норадреналиннің қалыпты тәуліктік динамикасының энтропиялық көрсеткіші, Дж/К



Сурет 6 - Егеуқұйрықтардың қан сарысуындағы норадреналиннің гипокинезия кезіндегі тәуліктік динамикасының энтропиялық көрсеткіші, Дж/К

5-суреттегі графикте бейнеленіп тұрғандай, норадреналин гормонының тәуліктік динамикасының энтропиялық мәндері тәулік ішінде екі акрофаза, төрт ортофазамен сипатталынып, осы жағдайда қалыпты жүретін болса, энтропия көрсеткіші,  $S = 0,3307$  Дж/К болады. Ал, 6-суреттегі графикте стрестің әсерінен норадреналин гормонының тәуліктік динамикасы күрделі ауытқуға ұшырап, тәулік ішінде бес ортофаза мен бірнеше акрофазаны көрсетеді. Осындай стрестік жағдай әсерін тоқтатпаса, энтропия көрсеткіші,  $S = 0,3571$  Дж/К болады. Организмнің (физиологиялық жағдайы) қалыпты қызмет атқаруы үшін, белгілі бір «нормада» ғана хаостылық (хаотичность) (әр ағза және олардың жағдайы үшін әртүрлі) қажет болып табылады. Солай дей тұра, хаостылық, яғни энтропия  $S$  биологиялық жүйеде физиологиялық қалыпты жағдайда да, созылмалы патологиялық процесс жағдайда да белгілі бір тар шекте өзгере, жүйенің қозғалғыштығын және өзгеріп жатқан жағдайларға реакция жылдамдығын бағалай алады. Ол ағзаның функциональдық белсенділігін, соңында жай ғана тіршілік етуіне шартты жағдай болып табылады. Сәйкесінше, биологиялық ағзаның қызмет етуінде  $S$  энтропияның стационарлы деңгей  $S_0$  шамасында тербелісі жүреді. Патологияның дамуы осы көрсеткіштің  $\Delta S > 0$  артуымен сипатталады. Созылмалы саты жаңа стационарлық жағдайға айналады да, патологияның одан әрі дамуы мүшенің өліміне әкеліп, жүйе энтропиясының

катастрофиялық артуына әкеледі. Осылайша, термодинамикалық жүйе жағдайының критерийі ретінде энтропияны  $S$  қолдануға болады, себебі ол ашық жүйелердегі қайтымсыз процестердің бағытын ғана емес, тереңдігін де анықтауға мүмкіндік береді.

**Қорытынды.** Осылайша, ең алдымен егеуқұйрықтардың қалыпты және стрестік жағдайдағы қан құрамындағы бүйрек үсті безі гормондарының, яғни адреналин мен норадреналиннің тәуліктік динамикасы анықталынды. Зерттеудің соңы тәуліктік динамикасының энтропиялық көрсеткіштерін анықтаумен аяқталынды. Бұл зерттеулер алғаш болып жүргізіліп отыр. Босаңсыған күйден, яғни қалыпты күйден ауытқу оң және теріс болуы да мүмкін, себебі ол сыртқы ортадан берілген стрессорға және ішкі физиологиялық күйге тәуелді. Зерттеу нәтижесінде, энтропия көрсеткіштерін анықтау алғаш жүргізіліп отыр және ол, яғни физиологиялық энтропия – бұзылыс шамасы ретінде анықталынады. Оның өзгерісі стимулға ағза жауабының арнайылығын, мүше жауабының арнайылығын, әр ағза жауабының арнайылығын, вегетативті балансты ерекшелеп көрсете алады. Берілген зерттеулер бойынша стресс факторы әсерінен мүше жұмысы бұзылғандығы және энтропия көрсеткіштері артқандығы анықталынды. Энтропия артуы реттіліктік дәрежесінің төмендеуін және хаосты білдіреді.



## ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Коробков В.А. Физиология адаптации. – М.: Высш. Шк., 1980. – С. 519-526
- 2 Тулеуханов С.Т. Биологические ритмы- фундаментальный закон живой природы // Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская.- Алматы: 2002. - №6(234). – С. 3-16.
- 3 Төлеуханов С.Т. Биологиялық ырғақ- тірі табиғаттың іргелі заңы // Ғылым көкжиегінде: ғылыми-көпшілік жинақ.- Алматы: 2006. – Б. 59-68.
- 4 С.И. Рапопорт, В.А. Фролов, Л.Г. Хетагурова Хронобиология и хрономедицина. - М.: МИА, 2012. – 480 с.
- 5 Waterhouse J, Folkard S76 inors D. Physiology of circadian rhythms // 31 International Congr. Physiol. Sciences. – Helsinki: 2017. - 457 p.
- 6 Synguelakis M, Halberg F, Baulieu E.-E., Robel P. Evolution circadienne de hydroxysteroides et de glucocorticosteroides dans le plasma et le cerveau de Rat // C. r. Acad. Sci. – 2009. – №19. – P. 823-826.
- 7 Жанабаев З.Ж. Критерии самоподобия и самоаффинности динамического хаоса // Вестник КазНУ. Серия физическая. – 2013– №1(44). – С. 58-66.
- 8 Менакер М., Бинкли С. Нервный и эндокринный контроль циркадианных ритмов у позвоночных // Биолог. Ритмы. – М.: Мир, 1984. – Т. 1. – С. 275-291.
- 9 Bridgman P.W. The Nature of Thermodynamics // Herpers and Row. - New York: 1961. – 17 p.
- 10 Zhanabaev Z.Zh, Kozhagulov Y.T, Khokhlov S.A. Scale invariance criteria of dynamical chaos // International Journal of mathematics and physics 4. – 2013. - №2. - P. 29-37.
- 11 Хайтун С. Д. Трактовка энтропии как меры беспорядка и ее воздействие на современную научную картину мира // Вопросы философии. – 2013. - №2. – С. 62-74.
- 12 Чайка В. Я. Биоритмы человека – ключ к прогнозированию работоспособности, надежности, совместимости // Научно-методический сборник. – Караганда, 2013. - №3. – С. 55-59.
- 13 Aschoff Y. Biological rhythms. – Y-L: 1981. – 320 p.
- 14 Haus E., Smolensky M. // Biological clock and shift work: circadian dysregulation and potential long-term effects // Cancer Causes and Control. - 2006. - №5. – P. 489-500.
- 15 Матлина Э.Ш. Флюорометрические методы определения адреналина и норадреналина в крови в моче // В кн.: Адреналин и норадреналин. – М.: 1964. – С. 268-276.
- 16 Ерошенко В.Ш., Сорокин А.А. Пакет прикладных программ косинор-анализа и методические указания по его использованию // Информ. Бюл. ГФАП СССР. – 1980. - №5. – С. 38-45.
- 17 Germano G., Cornelissen G., Scarpelli P. T., et al. Age effects upon circadian characteristics of human blood pressure // Chronobiolog. – 1988. - vol. 15, №3. - P. 266-271.
- 18 Brown F.A. The biological clock. Two views. – NY-London: Acad., 1970. – 198 p.
- 19 Khalsa SBS, Jewett ME, Duffy JF, et al. The timing of the human circadian clock is accurately represented by the core body temperature rhythm following phase shifts to a three-cycle light stimulus near the critical zone // J. Biol Rhythms. – 2000. - №15(6). - P. 524–530.
- 20 Rimmer DW, Boivin DB, Shanahan TL, et al. Dynamic resetting of the human circadian pacemaker by intermittent bright light // Am J Physiol. - 2000. - №3. - P. 279-286.
- 21 Slomczynski W., Kwapien J., Zyczkowski K. Entropy Computing Via Integration over Fractal Measures // Chaos. – 2000. – Vol.10, №1. - P. 180-188.
- 22 Аширбаев Х.К., Кабылбеков Х.А., Абдрахманова А.И., Кыдырбекова Ж.Б. Организация компьютерной лабораторной работы по исследованию электрического и магнитного полей с использованием пакета программ MATLAB // Известия НАН РК, серия физ.мат. – Алматы: 2017. - №4. – С. 206-213.

С.Т. Төлеуханов<sup>1</sup>, Б.Р. Бекен<sup>1</sup>, К.А. Тобжанова<sup>2</sup>, З.Ж. Жанабаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахского Национального Университета им. аль-Фараби  
факультет Биологии и биотехнологии

<sup>2</sup>Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНТРОПИЙНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ ГОРМОНОВ НАДПОЧЕЧНИКОВ В НОРМЕ И ПРИ СТРЕССЕ

**Резюме:** В данной статье рассмотрены возможности применения законов и методов термодинамики к физиологическим процессам в живых системах. Также, рассматриваются экспериментальные и математические анализы по выявлению суточной динамики гормонов надпочечников в норме и при стрессе и вычислению их энтропийных показателей. Стрессовое состояние биосистем характеризуется нарушением фазовой архитектуры циркадианных ритмов; десинхроноз является обязательным компонентом общего адаптационного синдрома. Уровень десинхроноза можно вычислять энтропией, физической величиной, так как, энтропия – мера беспорядочности. В данной статье мы описываем методы вычисления энтропии в хронобиологических исследованиях. Мы начнем с его использования в качестве простой сводной статистики беспорядка в ряде категорий и переходим к постулату экстремальной физической информации (ЕПИ) в качестве основного научного принципа. Развиваемая при стрессе реакция непосредственно связана с усилением активности желез внутренней секреции, происходит активация симпатно-адреналовой системы. Длительность гипокинезии немонотонно влияет на уровень катехоламинов, имеется также зависимость развития стрессовой реакции, ее силы и продолжительность от сезона года. Проведенные эксперименты показали, что в весенний период содержание гормонов надпочечников в плазме крови интактных крыс было подвержено флуктуациям в течение суток. Таким образом, мы можем использовать энтропию как критерий термодинамического состояния системы, так как энтропия может позволить определить не только путь необратимых процессов в открытой системе, но глубину тех или иных процессов.

**Ключевые слова:** циркадианные ритмы, сезонные ритмы, гипокинезия, десинхроноз, энтропия, хаос, надпочечники, адреналин, норадреналин, стресс.



S.T. Tuleukhanov<sup>1</sup>, B.R. Beken<sup>1</sup>, K.A. Tobzhanova<sup>2</sup>, Z.Zh. Zhanabaev<sup>1</sup>  
*al-Farabi*<sup>1</sup>Kazakh National University Faculty of Biology and Biotechnology  
<sup>2</sup>National center for the evolution of drugs, medical devices and medical equipment

### THE RESEARCH OF ENTROPIC CHARACTERISTICS OF THE CIRCADIAN DYNAMICS OF ADRENAL HORMONES IN NORMAL AND UNDER STRESS

**Resume:** This article discusses the possibilities of applying the laws and methods of thermodynamics to physiological processes in living systems. Also, we consider experimental and mathematical analyzes to identify the daily dynamics of adrenal hormones in normal conditions and under stress and to calculate their entropy indicators. Stress states are characterized by impaired phase architectonics of circadian rhythms; Desynchronization is a mandatory component of the general adaptation syndrome. The level of desynchronization can be calculated by entropy, a physical quantity, since entropy is a measure of randomness. In this article, we describe the use of entropy in medical research. We begin with using it as a simple summary statistic of disorder in a number of categories and proceed to the postulate of Extreme Physical Information (EPI) as a basic scientific principle.

The reaction developed under stress is directly related to the increased activity of the endocrine glands, and the sympatho-adrenal system is activated. The duration of hypokinesia non-monotonously affects the level of catecholamines, there is also a dependence of the development of the stress response, its strength and duration of the season.

**Keywords:** circadian rhythms, seasonal rhythms, hypokinesia, desynchronization, entropy, chaos, adrenal glands, adrenaline, stress

УДК 616.34-002

**А.Б. Джаппаркулова, Г.Ж. Садырханова**

*Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави*

### РОЛЬ ГЕНОМА МИКРОФЛОРЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

*Микрофлора толстой кишки является одним из факторов, определяющих нормальное функционирование слизистого барьера кишечника. У большинства обследованных больных ВЗК имела генетическая предрасположенность к нарушению микробиоценоза кишечника. В настоящее время особое внимание уделяется системе toll-подобных рецепторов (TLRs 1-13), отвечающих за распознавание компонентов клеточной стенки бактерий, активацию каскада провоспалительных цитокинов и интерлейкинов, формирование колонизационной резистентности и бактериальную транслокацию.*

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, микрофлора кишечника, геном

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему [1, 2]. Генетические мутации, увеличивающееся влияние неблагоприятных внешних факторов приводят не только к росту частоты ВЗК, но и к учащению внекишечных поражений и осложнений заболевания [1, 3]. Характер заболеваний (мультифакторный), особенности влияния предрасполагающих и провоцирующих факторов, ведущий патогенетический механизм при различных формах ВЗК существенно различаются. В то же время существует некоторая общность клинических симптомов и этиопатогенетических факторов, существенно затрудняющих дифференциальную диагностику между неспецифическим язвенным колитом (НЯК) и болезнью Крона (БК), что пролонгирует назначение своевременной адекватной терапии данных заболеваний. Значительное число диагностических ошибок, не всегда эффективная терапия приводят к увеличению длительности нетрудоспособности, инвалидизации, а иногда и смерти таких больных, что обуславливает особую актуальность, необходимость глубокого изучения данной патологии [1, 2, 4].

НЯК и БК являются полиэтиологическими заболеваниями, в возникновении которых значительную роль играет наследственная предрасположенность, реализующаяся под воздействием стрессов, пищевых погрешностей и кишечных инфекций посредством иммунологических нарушений. Микрофлора толстой кишки является одним из факторов, определяющих нормальное функционирование слизистого барьера кишечника [1,2]. Интоксикация продуктами жизнедеятельности бактерий толстого кишечника способна угнетать метаболическую и секреторную активность клеток кишечного эпителия, снижая резистентность слизистых барьеров, а вирусы могут изменять метаболизм колоноцитов, оказывать влияние на местный иммунный ответ [3, 4]. Кишечная палочка и бифидобактерии

выполняют витаминообразующую функцию, способствуют синтезу незаменимых аминокислот, принимающих непосредственное участие в процессах регенерации слизистой кишечника [2, 5]. При изменениях микробиоценоза кишечника эти функции микрофлоры нарушаются. Кроме того, при нарушениях баланса анаэробно-аэробной флоры изменяется энергообеспечение колоноцитов [5, 6]. При этом нарушается секреторная функция бокаловидных клеток, снижается синтез муцинов, изменяются их состав и свойства, нарушаются соотношения сульфатированных и несulfатированных гликозаминогликанов, что приводит к нарушению защитных свойств слизи и поддерживает дисбактериоз. Нарушается и белковая структура муцинов, что снижает регенераторные возможности слизистой. Следовательно, нарушения микробиоценоза толстого кишечника у больных ВЗК вызваны изменением трофики колоноцитов, нарушением секреторной функции бокаловидных клеток, процессов пролиферации, дифференцировки и регенерации клеток кишечного эпителия.

Дисбиотические процессы в толстом кишечнике непосредственно влияют на изменения мукозного слоя слизистой оболочки толстого кишечника [1, 5]. Obligатная микрофлора кишечника способствует синтезу муцинов. Муцины, в свою очередь, являются трофическим, энергетическим сырьем для жизнедеятельности бактерий, формирования колонизационной резистентности. Следствие нарушения хотя бы одного из компонентов слизистого барьера кишечника возникает феномен повышенной кишечной проницаемости, и кишечник становится источником поступления в организм большого количества антигенов, токсических соединений, которые способствуют поддержанию воспаления. Воспалительный процесс в кишечнике, вызванный патогенной флорой, ксенобиотиками или аллергенами, стимулирует клетки иммунной системы и поддерживает системный воспалительный процесс. Подтверждением важной роли



слизистого барьера кишечника является уменьшение активности заболевания у больных ВЗК после восстановления микробиоценоза кишечника и уменьшения кишечной проницаемости [4, 6].

Характер изменения слизистого барьера кишечника отличается при различных типах ВЗК. При болезни Крона наблюдается нарушение микробиоценоза толстого кишечника за счет микобактерий, псевдомонад, иерсиний, патогенных штаммов эшерихий [1, 4, 6]. В то же время для больных НЯК характерен дисбактериоз со снижением количества бифидобактерий и лактобацилл, облигатной флоры и увеличением факультативных бактерий [2, 4, 5]. При НЯК определяется дефицит защитного слоя муцинов, а при БК отмечается избыток слизиобразования в кишечнике [4]. Одной из причин, определяющих различия в патогенезе изменений свойств кишечного барьера при НЯК и БК, может быть генетическая предрасположенность к восприимчивости антигенной нагрузки в кишечнике.

В настоящее время особое внимание уделяется системе toll-подобных рецепторов (TLRs 1-13), отвечающих за распознавание компонентов клеточной стенки бактерий, активацию каскада провоспалительных цитокинов и интерлейкинов, формирование колонизационной резистентности и бактериальную транслокацию [7-9]. TLR в большом количестве представлены на поверхности кишечного эпителия, а также обнаружены на моноцитах, макрофагах, в системном циркуляции и периферических органах и тканях, что свидетельствует о важной роли toll-подобных рецепторов в регуляции как местного, так и системного иммунного ответа [7, 9]. Toll-подобные рецепторы активируются различными бактериальными или вирусными клеточными компонентами. Рецепторы распознают микробные структуры, так называемый патоген-ассоциированный микробный паттерн, и являются ключевым звеном в регуляции противомикробной защиты кишечника. Связывание рецепторов с бактериальным или вирусным антигеном приводит к активации факторов ядерной транскрипции (NF- $\kappa$ B, JAK2), изменению экспрессии провоспалительных цитокинов и индукции воспалительного ответа [7-10]. Повышенная экспрессия TLRs способствует активации цитокинов и интерлейкинов, избыточной продукции TNF-, IL-1, IL-6, IL-8 [10, 11]. Точечная мутация в экзоне гена TLR-4 (хромосома 9q32-33) приводит к замене аспарагиновой кислоты на глутаминовую, потере отрицательного заряда в позиции 299 (Asp299Gly), что нарушает распознавание липополисахаридов бактерий как *in vitro*, так и *in vivo*, и развитию грамотрицательного сепсиса у животных, снижению ответа на бактериальный эндотоксин в эксперименте у человека [7, 12]. TLR-4 экспрессируется не только в кишечнике, но и на кардиомиоцитах, в головном мозге, лейкоцитах периферической крови [1, 7]. Изменение его экспрессии может быть обусловлено как внешними факторами, так и генетической предрасположенностью, что может влиять на характер иммунного ответа у пациентов с ВЗК [12-14]. В то же время TLR-3 экспрессируется только на дендритных клетках [8, 13, 14, 16], следовательно, может являться первичным звеном, контактирующим с антигеном, распознающим и презентующим компонентом иммунной системы кишечника. В эксперименте клетки TLR-3-дефицитных мышей характеризовались сниженной продукцией TNF-, IL-6, IL-12 и нормальным ответом на бактериальные полисахариды [11, 15, 17]. Возможно, различные нарушения экспрессии TLRs в кишечнике вследствие генетической предрасположенности способствуют формированию различных типов ответа на вирусные и бактериальные антигены, изменению качественного и количественного состава кишечной микрофлоры. Поэтому изучение ассоциаций нарушений микрофлоры кишечника в сочетании с анализом мутаций TLRs у пациентов с ВЗК представляется актуальным.

**Целью** данного исследования была оценка изменений качественного и количественного состава кишечной флоры у больных ВЗК в зависимости от генетической предрасположенности к нарушению иммунного ответа при

дисбиотических процессах в толстом кишечнике у пациентов с НЯК и БК.

#### **Материалы и методы.**

Было обследовано 98 пациентов с ВЗК. Среди обследованных было 56 (57,1 %) больных НЯК и 42 (42,9 %) пациента с болезнью Крона. Всем больным была проведена ДНК-диагностика в отделе молекулярно-генетических исследований ЦНИЛ МКТУ им. А. Ясави, включающая анализ мутаций toll-подобного рецептора 3 — TLR-3 (мутация Phe412Leu) и toll-подобного рецептора 4 — TLR-4 (мутация Asp299Gly). ДНК выделена из лейкоцитов цельной крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь». В работе были использованы диагностические тест-системы «SNP-экспресс», разработанные НПФ «Литех».

Анализ полиморфных ДНК-локусов осуществляли методом полимеразной цепной реакции синтеза ДНК с последующей электрофоретической детекцией. Реакция проводилась при следующих условиях: первичная денатурация при 93 °C в течение 1 мин, после которой следовали 35 циклов, состоящих из денатурации при 93 °C в течение 10 с, отжига праймеров при 64 °C в течение 10 с, элонгации при 72 °C в течение 20 с. ПЦР проводили на амплификаторе Gene Amp® PCR System 2400 (Applied Biosystems). Анализ амплифицированных фрагментов производили путем электрофореза в 3% агарозном геле, окрашенном в бромистом этидии. Визуализацию результатов проводили в ультрафиолетовом трансиллюминаторе TFX-20.M (Vilber Lourmat, Франция).

Для оценки изменений кишечного микробиоценоза проводили изучение облигатной и факультативной кишечной флоры, ее количественного и качественного состава. Забор кала проводился утром в стерильную посуду и в течение 1 часа доставлялся в микробиологическую лабораторию. Определяли количество бифидобактерий и лактобацилл, кишечной палочки; изучали количественный и качественный состав факультативной флоры с исследованием количества стафило-, стрепто- и энтерококков, клебсиелл, протей, энтеробактера, цитобактера, грибов рода *Candida*. Помимо определения количества микроорганизмов, изучали их ферментативные свойства.

#### **Результаты и обсуждение.**

Полиморфизм TLR-3, TLR-4 наблюдался более чем у половины обследованных больных ВЗК — 60 (65,2 %) пациентов. Мутация TLR-3 (Phe412Leu) встречалась чаще, чем TLR-4, и отмечалась у 37 (41,1 %) больных ВЗК. Преобладающее количество мутаций были гетерозиготными. Полные мутации (Leu/Leu) были отмечены только у 6 (16,2 %) обследованных пациентов с ВЗК. Частота встречаемости точечной мутации TLR-3 отличалась в зависимости от типа ВЗК. Гетерозиготные мутации (Phe/Leu) преобладали среди больных НЯК — 24 (64,9 %). Неполные мутации встречались с меньшей частотой при БК — 13 (35,1 %) пациентов. Гомозиготные мутации TLR-3 (Leu/Leu) также преобладали среди пациентов с НЯК — 4 (10,8 %), по сравнению с больными БК — 2 (5,4 %) пациента, однако данные отличия не были достоверными. Таким образом, полиморфизм TLR-3 чаще наблюдался у больных НЯК, что может свидетельствовать о преобладании избыточного ответа на бактериальные полисахариды как облигатной, так и факультативной микрофлоры кишечника, запускающего каскад провоспалительных цитокинов (TNF-, IL-6, IL-12), играющих ключевую роль в формировании ВЗК.

Мутация TLR-4 (Asp299Gly) у обследованных больных наблюдалась несколько реже, чем TLR-3, и встречалась только у 23 (25,0 %) пациентов с ВЗК. У всех больных отмечались только гетерозиготные мутации TLR-4 (Asp/Gly). Полиморфизм TLR-4 превалировал у больных БК — 15 (65,2 %) случаев, в отличие от больных НЯК, среди которых данная мутация наблюдалась лишь у 8 (34,8 %) пациентов. Следовательно, снижение или отсутствие способности к адекватному распознаванию бактериальных липополисахаридов вследствие мутации TLR-4 более характерно для больных БК. Это приводит к снижению



ответа на бактериальный эндотоксин грамтрицательной флоры, индукции и хронизации воспалительного процесса в кишечнике. Возможно, это объясняет тот факт, что нарушение микробиоценоза толстого кишечника за счет патогенной микрофлоры, кишечные инфекции предшествуют развитию, а также провоцируют обострения у пациентов с болезнью Крона чаще, чем у больных НЯК.

Генетическая предрасположенность с сочетанной мутацией TLR-3 и TLR-4 наблюдалась только у 9 (9,8 %) больных ВЗК. При этом сочетанные мутации встречались с равной частотой у больных как НЯК, так и БК, что, возможно, связано с небольшим количеством наблюдений. У всех 92 больных ВЗК были выявлены изменения количества и состава кишечной микрофлоры (таблица 1).

Таблица 1 - Родовой состав микробиоценоза кишечника у больных НЯК и БК

Род микроорганизма	Здоровые		НЯК		БК	
	Частота, %	Количество, ig КОЕ/г	Частота, %	Количество, ig КОЕ/г	Частота, %	Количество, ig КОЕ/г
1.Escherichia	100,0	7,82±0,24	100,0	6,75±0,61*	78,9**,***	3,84±0,50
2.Bifidobacterium	100,0	8,72±0,25	100,0	7,29±0,71*	100,0	8,41±0,69
3. Lactobacillus	100,0	6,60±0,14	96,1	5,77±0,51*	94,7	5,79±0,57
4.Enterococcus	100,0	6,37±0,33	65,6*	7,33±0,63	100,0	5,30±0,51
5.Enterobacter	24,0	1,11±0,32	40,8*	2,81±0,21*	39,4**	3,97±0,28
6.Staphylococcus	46,0	4,05±0,35	52,6*	4,41±0,43	13,2**,***	2,21±0,18
7.Klebsiela	32,0	0,99±0,27	40,6*	3,46±0,32*	18,2**,***	3,05±0,61*
8.Proteus	16,0	0,4±0,1	39,6*	2,52±0,25	47,4**	2,43±0,27
9.Citobacter	56,0	1,79±0,32	52,1*	3,12±0,22*	-	-
10.Candida	32,0	3,36±0,41	31,6	3,50±0,35	23,7	4,28±0,45

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении между группами больных НЯК и здоровыми; \*\* -  $p < 0,05$  при сравнении между группами больных НЯК и здоровыми; \*\*\* -  $p < 0,05$  при сравнении между группами больных НЯК и БК.

При этом как у больных НЯК, так и БК патогенные микроорганизмы не определялись, а облигатная флора (бифидобактерии, лактобациллы и кишечная палочка) высевались почти у всех пациентов, однако их количество было значительно снижено. У пациентов с БК частота высеваемости *E.coli* была ниже — 30 (78,9%) случаев, чем у здоровых лиц, причем как ее общего количества, так и кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами за счет увеличения удельного веса гемолизующей *E.coli* (до 50 %). У больных НЯК отмечалось только снижение количества кишечной палочки (6,75 ± 0,61). Энтерококки были выделены лишь у 63 (65,6 %) пациентов с НЯК ( $P < 0,05$ ), а у пациентов с БК отмечалось снижение количества энтерококков (5,30 ± 0,51) при 100% высеваемости.

Снижение количества облигатной флоры приводило к понижению колонизационной резистентности и росту факультативных бактерий. Энтеробактер у больных НЯК высевался достоверно чаще, чем у здоровых (40,8 и 24,0 % соответственно,  $P < 0,01$ ), при этом его количество также достоверно превышало показатели здоровых лиц. Частота встречаемости стафилококков у больных НЯК была выше — 52,6 %, чем у здоровых лиц, однако их количество достоверно не отличалось, при этом чаще высевались *S.epidermidis*, *S.aureus*. У пациентов с БК частота встречаемости стафилококков была значительно ниже — 5 (13,2 %), чем у здоровых ( $P < 0,03$ ), а также пациентов с НЯК ( $P < 0,01$ ). Клебсиеллы высевались достоверно чаще у больных НЯК — 39 (40,6 %) пациентов, при этом их количество превышало норму в 2,7 раза. У больных БК высеваемость клебсиелл была достоверно ниже — 7 (18,2 %) случаев, однако их количество превышало норму (3,05 ± 0,61 lg КОЕ/г) и достоверно не отличалось от показателей больных НЯК. Частота высеваемости протей у больных НЯК была выше в 2 раза, а у больных БК — в 3 раза, чем у здоровых лиц. Протей был выделен у 38 (39,6 %) пациентов с НЯК, и его количество 2,12 ± 0,22 lg КОЕ/г значительно превышало норму — 0,48 ± 0,19 lg КОЕ/г ( $P < 0,001$ ). Чаще высевался протей рода *P.mirabilis*. У 18 (47,4 %) пациентов с БК был выявлен протей, причем его количество также превышало допустимые значения (2,43 ± 0,27). У пациентов с БК чаще высевался *P.vulgaris*. Цитобактер не определялся у пациентов с БК и был выявлен только у больных НЯК — 50 (52,1 %) пациентов ( $P < 0,05$ ), его количество достоверно

превышало нормальные показатели (3,12 ± 0,22 и 1,79±0,32 lg КОЕ/г соответственно,  $P < 0,05$ ). Грибы рода *Candida* у больных НЯК высевались чаще, чем у больных БК, однако их количество при БК несколько превышало нормальные показатели (4,28 ± 0,45). Следовательно, на фоне снижения количества облигатных бактерий у больных НЯК повышается количество, удельный вес факультативной флоры, что приводит к нарушению колонизационной резистентности. Повышается частота высеваемости клебсиелл, клостридий, энтеробактера и протей. Наличие полиморфизма TLR-3 и TLR-4 у обследованных больных ВЗК приводило к более выраженным изменениям качественного и количественного состава микрофлоры кишечника по сравнению с больными, не имеющими генетической предрасположенности. Так, у пациентов с полиморфизмом TLR-3 чаще высевались *E.coli* и *Enterobacter*, а у больных с полиморфизмом TLR-4 преобладала высеваемость *Klebsiella*, *Proteus* и *Enterococcus*. Качественные изменения микрофлоры при ВЗК, обусловленные генетической предрасположенностью, могут носить более стойкий характер, способствовать развитию ВЗК, рефрактерных к лечению. Данные изменения могут быть обусловлены нарушениями содержания биогенных аминов, продуцируемых микрофлорой кишечника, что усиливает кишечную моторику, секрецию слизи, провоцирует болевую импульсацию. При дисбиозе кишечника нарушается инактивирование ферментными системами микрофлоры биологически активных веществ, гистамина и серотонина. Гиперпродукция серотонина и гистамина бактериями толстого кишечника приводит к образованию избыточного количества токсических веществ, усилению пропульсивной активности кишечника, что усугубляет симптомы ВЗК. Снижение продукции гистидазы поврежденной слизистой оболочкой кишечника также приводит к увеличению концентрации гистамина в крови, развитию сенсibilизации к условно-патогенной флоре. Дисбиоз кишечника способствует развитию и поддержанию моторно-эвакуаторной дисфункции, являющейся предрасполагающим фактором возникновения кишечного дисбиоза. При прогрессировании дисбиотических процессов в слизистой оболочке прослеживаются морфологические изменения эпителия: снижение серотонинпродуцирующих ЕС-клеток, что способствует угнетению перистальтики, возрастает количество воспалительных клеток,





инфильтрирующих эпителиальный пласт эозинофилов, лимфоцитов, плазмоцитов, нейтрофилов, фибробластов стромы, уменьшается количество лаброцитов, продуцирующих гистамин, что приводит к отеку и дальнейшей инфильтрации соединительной ткани клеточными элементами [13, 14]. Возможно, это способствует формированию рефрактерных к медикаментозной терапии клинических типов ВЗК.

**Заключение.** Таким образом, у обследованных больных ВЗК имелась генетическая предрасположенность к нарушению

микробиоценоза кишечника, связанная с изменением экспрессии toll-подобных рецепторов (TLR-3 и TLR-4). При этом сочетание полиморфизма TLR-3 с изменениями микрофлоры кишечника свидетельствует о преобладании избыточного иммунного ответа на антигены облигатных и факультативных бактерий у больных НЯК. В то же время у пациентов с БК преобладание полиморфизма TLR-4 в сочетании с наличием условно-патогенной микрофлоры в кишечнике может отражать снижение реактивности к кишечным патогенам.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Григорьев А.В. Желудочно-кишечный тракт как среда обитания бактерий. Раздел 1. Морфология желудочно-кишечного бактериального биотопа. - М.-Киев: 2004. - 95 с.
- 2 Е.И. Ткаченко, А.Н. Суворова Дисбиоз кишечника: Руководство по диагностике и лечению. - СПб.: Спецлит, 2007. - 238 с.
- 3 Дубинин А.В., Бабин В.Н., Раевский П.М. Трофические и регуляторные связи макроорганизма и микрофлоры // Клиническая медицина. - 1991. - №7. - С. 24-28.
- 4 Дорофеев А.Э., Звягинцева Т.Д., Харченко Н.В. Заболевания кишечника. - Горловка: ПП «Видавництво Ліхтар», 2010. - 532 с.
- 5 Ардатская М.Д. Диагностическое значение короткоцепочечных жирных кислот при синдроме раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2000. - №3. - С. 36-41.
- 6 Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника // Materia Medica. - 2003. - №2-3. - С. 2-8.
- 7 Крючко Т.О. и др. Генетичний поліморфізм Toll-подібного рецептора 4 у дітей з atopічною бронхіальною астмою // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. - 2011. - №5. - С. 52-54.
- 8 Толстопятова М.А., Буслаева Г.А., Козлов И.Г. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей // Педиатрия. - 2009. - Т. 87, №1. - С. 115-120.
- 9 Moser M. Dendritic cell regulation of TH1/TH2 development // Nat. Immunol. - 2000. - Vol. 1. - P. 199-205.
- 10 Schwartz D. The Genetics of Innate Immunity // CHEST. - 2002. - Vol. 121. - P. 62-68.
- 11 C. Marsik, B. Jilma, C. Joukhadar et al. The Toll-Like Receptor 4 Asp299Gly and Thr399Ile Polymorphisms Influence the Late Inflammatory Response in Human Endotoxemia // Clinical Chemistry. - 2005. - Vol. 51, №11. - P. 2178-2180.
- 12 B. Ferwerda, M.B. McCall, K. Verheijen, B.J. Kullberg Functional Consequences of Toll-like Receptor 4 Polymorphisms // Mol. Med. - 2008. - Vol. 14, №5-6. - P. 346-352.
- 13 Garcia Rodriguez C. Toll-like receptor 4 dependent pathways as sensors of endogenous «danger» signals. New evidences and potential therapeutic targets // Inmunologia. - 2007. - Vol. 26, №4. - P. 210-215.
- 14 Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity // Nature Rev. Immunol. - 2001. - №1. - P. 136-144.
- 15 Harju K., Glumoff V., Hallman M. Ontogeny of TLR-2, TLR-4 in mice // J. Pediatr. Res. - 2001. - №49. - P. 81-83.
- 16 Brikos C., O'Neill L.A. Signaling of toll-like receptors // Handb. Exp. Pharmacol. - 2008. - V. 183. - P. 21-50.
- 17 Akira S., Takeda K. Toll-like receptors in innate immunity // Immunology. - 2005. - №17(1). - P. 1-14.

**А.Б. Джаппаркулова, Г.Ж. Садырханова**

*Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Шымкент қ.*

#### ШЕКТІҢ ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫ КЕЗІНДЕГІ МИКРОФЛОРА ГЕНОМЫНЫҢ РОЛІ

**Түйін:** Жуан ішек микрофлорасы ішектің шырышты барьерінің қалыпты жұмыс атқаруын анықтайтын факторлардың бірі болып табылады. Ішектің қабыну ауруымен тексерілген көптеген науқастарда ішектің микробиоценоз бұзылысының генетикалық бейімділігі анықталған. Қазіргі кезде toll-тәрізді рецептор (TLRs 1-13) жүйесіне аса назар аударылуда. Ол бактерияның жасуша қабырғасының компоненттерін анықтауға, қабыну цитокиндер мен интерлейкиндердің қаскадының активациясына, бактериалды транслокация мен колонизационды резистенттіліктің түзілуіне жауап береді.

**Түйінді сөздер:** ішектің қабыну аурулары, ішек микрофлорасы, геном

**A.B. Dzhabbarkulova, G.Zh. Sadyrkhanova**

*Ahmet Yassawi International Kazakh – Turkish University Kazakhstan, Shymkent*

#### THE ROLE OF THE GENOME OF THE MICROFLORA IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

**Resume:** The microflora of the colon is one of the factors determining the normal functioning of the intestinal mucous barrier. Most of the examined patients with IBD had a genetic predisposition to a violation of the intestinal microbiocenosis. Currently, special attention is paid to the system of toll-like receptors (TLRs 1-13), which are responsible for recognizing the components of the bacterial cell wall, activating the cascade of pro-inflammatory cytokines and interleukins, forming colonization resistance and bacterial translocation.

**Keywords:** inflammatory bowel diseases, intestinal microflora, genome



УДК 616.92/.93

**Р.А. Егембердиева<sup>1</sup>, Ж.Ж. Шапиева<sup>2</sup>, А.М. Дмитриевский<sup>1</sup>, Н.С. Майканов<sup>4</sup>,  
А.З. Мусралина<sup>3</sup>, А.А. Ергалиева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
кафедра инфекционных болезней с курсом дерматовенерологии

<sup>2</sup> Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга  
Агентства РК по защите прав потребителей, г.Алматы

<sup>3</sup> Казахский Национальный университет имени аль-Фараби  
факультет биологии и биотехнологии

<sup>4</sup> Западно-Казахстанская противочумная станция, г.Уральск

### **ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ**

*Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) широко распространена в мире. В отдельные годы наблюдаются вспышки заболевания. В последние два десятилетия нозоареал ЛЗН непрерывно расширяется, в том числе и на территории России, а также в регионах, приграничных с Казахстаном. В Западно-Казахстанской области получены положительные результаты исследований на патогены вируса Западного Нила. В г.Алматы наблюдается рост заболеваемости серозными менингитами в летний период, этиология которых должна изучаться. В Казахстане назрела необходимость научного исследования в различных регионах, широкого обследования больных с лихорадкой, менингитом на ВЗН.*

**Ключевые слова:** лихорадка Западного Нила, трансмиссивный механизм, комары, лихорадка, менингит

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) – природно-очаговое трансмиссивное заболевание, вызываемое арбовирусом рода Flaviviridae, характеризующееся лихорадкой, серозным воспалением мозговых оболочек (крайне редко – менингоэнцефалитом), системным поражением слизистых оболочек, лимфаденопатией и, реже, сыпью [1].

Возбудитель – вирус Западного Нила (ВЗН) впервые был изолирован в 1937 году в провинции Западный Нил в Уганде от лихорадящей больной. В 1953 г. вирус выявлен у птиц (ворон и голубеобразных) в районе дельты Нила [2]. В России вирус впервые был выделен в 1963 г. из клещей в Астраханской области. Ранее считалось, что этот вирус распространен только в Африке и он не способен вызвать вспышки заболевания у человека. В дальнейшем было научно доказано, что вирус широко распространен – не только в Африке, но и на юге Европы и в Азии. В 1999 году ВЗН был занесен в Нью-Йорк, вызвал крупную вспышку и быстро распространился по всей территории Соединенных Штатов Америки и южных районов Канады, а в 2006-2007 гг. стал регистрироваться уже в странах Южной Америки [2]. Вспышка ВЗН в США (1999-2010 гг.) показала, что ввоз и закрепление трансмиссивных патогенных микроорганизмов за пределами их нынешней среды обитания представляют серьезную опасность для мира.

Заболевание широко распространено в Африке, Азии, в странах Средиземноморья (Израиль, Египет, Франция) [3]. Описаны природные очаги заболевания в Армении, Туркмении, Таджикистане, Азербайджане, Казахстане, Молдавии, Украине, Белоруссии [1]. В последние два десятилетия нозоареал ЛЗН непрерывно расширяется, в том числе и на территории России [4].

Основными переносчиками вируса Западного Нила (ВЗН) являются комары *Culex ripiens*, из которых вирус или РНК ВЗН были выделены на юге Российской Федерации [5, 6], в Западной и Центральной Европе [3], США и Канаде [2], а также в других странах. В формировании эндемичных очагов участвуют также мышевидные грызуны и клещи.

Для заболевания характерна сезонность – с июля по октябрь, когда условия для комаров особенно благоприятны. ВЗН передается между птицами и комарами. Приобретать инфекцию могут люди, лошади и другие млекопитающие.

Распространению и укоренению вируса Западного Нила способствуют различные климатические (высокая, чем обычно, температура, обилие дождей, разливы рек) и экологические факторы (сезонная миграция перелетных птиц, высокая численность синантропных птиц в

населенных пунктах, высокая численность переносчиков вируса) [7].

В 2018 г., по сравнению с предыдущими четырьмя годами, наблюдался резкий рост числа случаев ЛЗН в странах Европы. Рост случаев инфицирования был связан с высокими температурами и продолжительными дождливыми периодами, на смену которым пришла засушливая погода. Такие погодные условия способствовали размножению и распространению комаров [8].

По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний (ECDC), по состоянию на 16 августа 2018 г. в европейских странах был зарегистрирован 401 автохтонный случай инфицирования людей вирусом Западного Нила, 22 из которых имели летальный исход. Случаи ЛЗН были зарегистрированы в Сербии (126 случаев), Италии (123 случая), Греции (75 случаев), Венгрии (39 случаев) и в Румынии (31 случай).

В 1999г. была установлена первая эпидемическая вспышка ЛЗН в южном регионе Европейской части России (в Астраханской, Волгоградской областях и Краснодарском крае), когда было зарегистрировано 560 лабораторно подтвержденных случаев. Следующая вспышка (510 больных) наблюдалась в 2010 г. в этих же регионах [9, 10]. За 14 – летний период (с 1999 по 2013 гг.) установлено расширение границ распространения ЛЗН, всего выявлено 2316 случаев ЛЗН, в том числе 1253 в Волгоградской области, 544 в Астраханской, 212 в Ростовской, 104 в Краснодарском крае, 103 в Воронежской области, 39 в Липецкой, 39 в Саратовской, 18 в Самарской, 5 в Белгородской области [11].

Проведенные многолетние мониторинговые исследования птиц на наличие антигена вируса Западного Нила в Волгоградской области свидетельствуют о заносе вируса от перелетных птиц (лысухи, кряквы, бакланы, цапли, чайки) и вовлечении в его циркуляцию немигрирующих птиц (вороны, грачи, галки, скворцы, сизари, кукушки) [10]. Врановые птицы (вороны, грачи, галки) в Волгоградской области являются активными распространителями ВЗН.

В Волгоградской области были проведены исследования по изучению генотипов ВЗН, в результате чего выявили циркуляцию в различные годы I, II и IV генотипов. В 2007г. произошла смена генотипа ВЗН с I генотипа на II [10]. Установлена стабильность очага по длительному по времени существованию II генотипа, поддерживающийся перелетными птицами [10].

Многолетними исследованиями было установлено, что первые случаи ЛЗН в Астраханской области появляются в конце июня и регистрируются до октября месяца, а пик



заболеваемости приходится на август-сентябрь [12]. Индикатором укоренения ЛЗН является регистрация высокой заболеваемости нейроинфекциями. Данный факт наблюдался до установления вспышки ЛЗН в вышеперечисленных регионах [12].

Необходимо отметить, что в последние годы в г. Алматы (по отчетам о пролеченных больных в городской клинической больнице имени И.С.Жекеновой) в летний период отмечается повышение заболеваемости серозным менингитом. Так, в 2014г. было 25 больных, в 2015г. – 47, в 2016г. – 59, в 2017г. – 62. Этиологический фактор данных серозных менингитов не установлен.

Для заболевания характерно острое начало, лихорадка, выраженные явления общей интоксикации, иногда может наблюдаться пятнисто-папулезная сыпь (5%), у 20% больных обнаруживается синдром серозного менингита.

Так, по результатам изучения клинической картины ЛЗН в Воронежской области, были диагностированы гриппоподобная (75,8% пациентов) и менингеальная (24,2%) формы. В начальной стадии наблюдались катаральные явления у 63,9% больных (из них тонзиллит описан у 49,8% больных, фарингит – у 35,6%, ринит – у 31,2%, конъюнктивит и склерит – по 4,5%). Гепатомегалия представлена у 63,2% пациентов, полилимфаденопатия – у 27,6%, розеолезная сыпь – у 13,4%, спленомегалия – у 18,2%, желтуха – у 13,8%, диарея – у 8,6%. В общем анализе крови у больных с гриппоподобной формой ЛЗН в 50% случаев наблюдалось увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), в 23% случаев выявлена гипохромная анемия, тромбоцитопения – в 4,5% случаев, лейкопения – у 9% больных. В периферической крови при менингеальной форме в 6% случаев отмечался лейкоцитоз, в 6% –

лейкопения, увеличение СОЭ – у 31% больного. Наблюдались гипербилирубинемия в 13,4% случаев, увеличение уровней креатинина и глюкозы – в 6% [13]. Учитывая, что серозный менингит при ЛЗН характеризуется диссоциацией между слабовыявленными обочечными симптомами и отчетливыми воспалительными изменениями в ликворе при наличии настойчивой головной боли на фоне лихорадки, необходимо выполнение люмбальной пункции даже при отсутствии менингеального синдрома [14].

Диагностика ЛЗН основана на выявлении антител к вирусу Западного Нила класса Ig M, Ig G методом ИФА и обнаружении РНК вируса Западного Нила методом ОТ-ПЦР. Лечение. Специфического лечения нет. Проводят патогенетическую и симптоматическую терапию.

Исследования ЛЗН в Казахстане проводятся в Западно-Казахстанской области и в основном направлены на изучение переносчиков вируса ЛЗН, обследование здорового населения на антитела IgG к ВЗН. Исследованы сыворотки жителей районов приграничных с Волгоградской областью. Определены антитела класса Ig G методом ИФА в 2012г. у 10,9% лиц, в 2013г. – 5,7%, в 2014г. – 2,5%, 2015г. – 5,9%. В 2016г. исследовано 25065 комаров, в Зпудлах выявлена РНК ВЗН [15,16].

С учетом расширения границ распространения ЛЗН, регистрации крупных вспышек на приграничных территориях с Россией (Волгоградская, Астраханская, Саратовская области), отсутствия санитарно-эпидемиологического надзора за ЛЗН в Казахстане назрела необходимость научного исследования в различных регионах, широкого обследования больных с лихорадкой, менингитом на ВЗН.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ю.В. Лобзин Руководство по инфекционным болезням. – СПб.: 2000. – 936 с.
- 2 Andreadis T.G. The contribution of Culex pipiens complex mosquitoes to Transmission and persistence of West Nile virus in North America // J. Am. Mosq. Control. Assoc. – 2008. - Vol.28. - P. 137-151.
- 3 Galistri P., Giovannini I.A., Hubalek Z., Ionescu A., Monaco F., Savini G., Lelli R. Epidemiology of West Nile in Europe and in the Mediterranean basin // Open Virol. J. - 2010. - Vol.22, №4. - P. 29-37.
- 4 Г.Г.Онищенко Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010 году. – Волгоград: 2011. – 244 с.
- 5 Fyodorova M.V., Savage H.M., Lopatina J.V., Bulgakova T.A., Ivanitskiy A.V., Platonova O.V., Platonov A.E. Evaluation of potential West Nile virus vectors in Volgograd region, Russia, 2003 (Diptera: Culicidae): species composition, bloodmeal host utilization, and virus infection rates of mosquitoes // J. Med. Entomol. – 2006. - Vol. 43, №3. – P. 552-563.
- 6 Федорова М.В., Бородай Н.В., Шайкевич Е.В. Особенности пространственного распределения и зараженность вирусом Западного Нила комаров *Culex pipiens* L. в Волгоградской области // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2015. - №1. - С.14-19.
- 7 Путенцева Е.В., Липницкий А.В., Алексеев В.в. и др. Распространение Лихорадки Западного Нила в мире и Российской Федерации в 2010г. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2011. - №107. – С. 38-41.
- 8 Платонов А.Е. Влияние погодных условий на эпидемиологию трансмиссивных инфекций (на примере лихорадки Западного Нила в России) // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2006. - №2. - С. 25-29.
- 9 Монастырский М.В., Шестопалов Н.В., Акимкин В.Г., Демина Ю.В. Организация и проведение эпидемиологического надзора за лихорадкой Западного Нила на примере Волгоградской области // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 2015. - №1. - С. 20-25.
- 10 Онищенко Г.Г., Демина Ю.В., Пакскина Н.Д. и др. Сборник материалов по вспышке лихорадки Западного Нила в Российской Федерации в 2010. – Волгоград: 2011. – С. 244-249.
- 11 Бутенко А.М., Козлова А.А., Ларичев В.Ф., Дзагурова Т.К., Пантюхова Р.А., Важненкова Н.С., Карлова В.М., Василькова О.И. Лихорадка Западного Нила в Тульской области // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. - №2. – С. 20-25.
- 12 Азарян А.Р., Гришанова А.П., Иващенко Е.И. и др. Опыт применения ИФА тест-систем для серологической диагностики лихорадки Западного Нила // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. - №2. – С. 59-62.
- 13 Питулина Ю.Г., Криворучко И.В., Целиковский А.В., Саломехин Г.Г., Пегусов С.М. Клинико-лабораторные особенности Лайм-боррелиоза и лихорадки Западного Нила в Воронежской области // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2014. - №4(9). - С. 35-39.
- 14 Царева Т.Д., Кадура А.А. Клинический случай лихорадки Западного Нила. Бюллетень медицинской интернет-конференций. - 2015. - Т.5, №5. – 390 с.
- 15 Майканов Н.С. Видовой состав Culicidae Западно-Казахстанской области – вероятных переносчиков малярии и лихорадки Западного Нила // Мат. Международной научно-практической конференции «Актуал. пробл. биол., биотехнол., экологии и ББ». - Гвардейский, 2015. - С. 201-205.
- 16 Майканов Н.С., Аязбаев Т.З. Эпидемиологическое значение и видовой состав (Culicidae) Западного Казахстана // Мат. нпк с м.уч «Актуальные проблемы эпидемиологии, микробиологии, природной очаговости болезней человека». – Омск: 2016. - №4(22). - С. 45-48.



Р.А. Егембердиева<sup>1</sup>, Ж.Ж. Шапиева<sup>2</sup>, А.М. Дмитриевский<sup>1</sup>, Н.С. Майканов<sup>4</sup>,  
Л.З. Мусралина<sup>3</sup>, А.А. Ергалиева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті  
дерматовенерология курсымен жұқпалы аурулар кафедрасы

<sup>2</sup>Қазақстан Республикасы Тұтынушылардың құқықтарын қорғау Агенттігінің Санитарлық-эпидемиологиялық  
сараптама және мониторинг орталығының ғылыми-практикалық орталығы

<sup>3</sup>Ал-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті,  
биология және биотехнология факультеті

<sup>4</sup>Батыс Қазақстан обаға қарсы күрес станциясы, Орал қ.

#### БАТЫС НІЛ ҚЫЗБА: КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРІНІСТЕРІ

**Түйін:** Батыс Ніл қызба (БНҚ) әлемде кең таралған. Кейбір жылдарда аурудың пайда болуы байқалуда. Соңғы екі онжылдықта, оның ішінде Ресей территориясында, сондай-ақ Қазақстанмен шекаралас өңірлерде БНҚ нозоареалы үнемі кеңейіп келе жатыр. Батыс Қазақстан облысында Батыс Ніл вирусының (БНВ) патогендерін зерттеудің оң нәтижелері көрініс алуда. Алматыда жазда сероздық менингит ауруының ұлғаюы байқалады, оның этиологиясы зерттелуі керек. Қазақстанда әртүрлі аймақтарда безгегі және менингит бар науқастарды БНВ кеңінен ғылыми зерттеулер жүргізу қажет.

**Түйінді сөздер:** Батыс Ніл қызба, трансмиссивті механизмі, маса, қызба, менингит.

R.A. Yegemberdiyeva<sup>1</sup>, Z.Z. Shapiyeva<sup>2</sup>, A.M. Dmitrovskiy<sup>3</sup>, N.S. Maykanov<sup>4</sup>, L.Z. Musralina<sup>3</sup>, A.A. Yergaliyeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

Department of Infectious Diseases with a course of *Dermatovenerology*

<sup>2</sup>Scientific and practical center for Sanitary-Epidemiological Expertise and Monitoring of the  
Consumer Protection Agency of the Republic of Kazakhstan

<sup>3</sup>Al-Farabi Kazakh National University

Biology and Biotechnology faculty

<sup>4</sup>West Kazakhstan Anti-Plague Station, Uralsk

#### WEST NILE FEVER: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS

**Resume:** West Nile Fever (WNV) is widespread in the world. In some years, there are outbreaks of the disease. In the past two decades, nosoareal of WNV has been continuously expanding, including Russia, as well as the regions bordering with Kazakhstan. Positive results of studies on West Nile virus (WNV) pathogens have been obtained in the West Kazakhstan region. The incidence of serous meningitis, the etiology of which should be studied, in summer time are increase in Almaty. The scientific research in different regions, wide examination of patients with fever, and meningitis for WNV need in Kazakhstan.

**Keywords:** West Nile fever, transmissible mechanism, mosquitoes, fever, meningitis

УДК 616.578

З.С. Турдиев, Г.М. Усатаева

Казахский национальный университет им. аль-Фараби,  
Филиал «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической  
экспертизы и мониторинга» РГП на ПХВ «НЦОЗ» МЗ РК

#### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ПО КОНГО-КРЫМСКОЙ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ

Конго-Крымская геморрагическая лихорадка (далее ККГЛ) - острая трансмиссивная природно-очаговая вирусная инфекция с природной очаговостью, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией и геморрагическим симптомом, РНК-содержащий вирус, который относится к семейству Буниевирусов рода *Nairovirus*. Инфекция имеет широкий диапазон клинических проявлений: от бессимптомного носительства, назофарингита до менингита, менингококцемии, менингококкового сепсиса. Необходимо отметить, что бактерионосительство встречается у 2-4% здорового населения[1].

В данном обзоре представлен анализ эпидемиологической ситуации ККГЛ в Республике Казахстан за последние пять лет.

**Ключевые слова:** Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, эпидемиология, заболеваемость

**Актуальность:** Проблема ККГЛ не теряет свою актуальность. Вирус ККГЛ вызывает ряд вспышек вирусной геморрагической лихорадки. Коэффициент летальности во время вспышек ККГЛ достигает 40%. Вирус передается людям, в основном, от клещей и домашнего скота. Передача от человека человеку может происходить в результате тесного контакта с кровью, выделениями, органами или другими жидкостями организма инфицированных людей. В данных обстоятельствах задачу противоэпидемиологической защиты от ККГЛ призван решать эпидемиологический

надзор, с помощью которого выявляются эпидемиологический неблагополучные лица, и обосновывается необходимость проведения экстренных противоэпидемиологических мероприятий[2,3,4].

По данным Всемирной организации здравоохранения, ККГЛ является эндемической в Африке, на Балканах, на Ближнем Востоке и в азиатских странах к югу от 50-й параллели северной широты - географической границы распространения клеща, являющегося основным переносчиком (Рисунок 1).



ККГЛ - географическое распространение

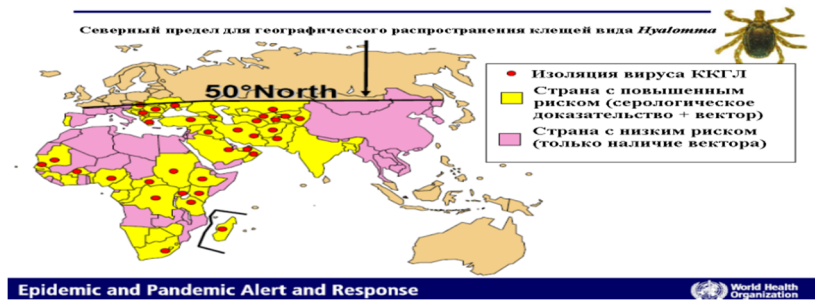


Рисунок 1 - Географическая распространение в мире, ВОЗ

С целью предупреждения ККГЛ, в мире рекомендуется следующие направления:

**Борьба с ККГЛ среди животных и клещей.**

Проводить профилактику инфекции ККГЛ среди животных и клещей и бороться с ней сложно, поскольку цикл «клещ-животное-клещ» обычно проходит незаметно и инфекция у домашних животных обычно протекает без явных признаков. Кроме того, клещи, являющиеся переносчиками болезни, многочисленны и широко распространены, поэтому единственным практически вариантом для надлежащим образом управляемых предприятий животноводческого производства является борьба с клещами с помощью акарицидов (химических веществ, предназначенных для уничтожения клещей). Например, после вспышки этой болезни на страусиной бойне в Южной Африке (упомянутой выше) были приняты меры по обеспечению того, чтобы в течение 14 дней до забоя страусы оставались в карантинном пункте свободными от клещей. Эта мера способствовала снижению риска того, что во время забоя животное было инфицированным, и предотвращению заражения людей, имеющих контакты с животными.

**Снижение риска инфицирования людей.**

Несмотря на то, что против ККГЛ была разработана инактивированная вакцина, полученная из тканей мозга мышей, которая в небольших масштабах использовалась в Восточной Европе, в настоящее время не существует

безопасной и эффективной вакцины для широкого использования среди людей. При отсутствии вакцины единственным способом уменьшения числа инфекций среди людей является повышение информированности о факторах риска и просвещение людей в отношении мер, которые они могут принимать для ограничения контактов с вирусом.

В республике Казахстан прививка против менингококковой инфекции в плановом порядке не проводится, за исключением лиц, въезжающих в эндемичные зоны по менингококковой инфекции (Королевство Саудовская Аравия и ряд стран «менингитного пояса»).

**Результаты.** Территория г. Шымкент и Жамбылской, Кызылординской и Туркестанская области является неблагополучными по Конго – Крымской геморрагической лихорадке. Вся территория Кызылординской и Туркестанской области являются неблагополучными по ККГЛ, а в Жамбылской области – г. Тараз и Мойнкумский, Жамбылский, Сарыусский, Таласский районы.

Ежегодно на территории республики регистрируются спорадические случаи заболевания ККГЛ людей. В Жамбылской, Кызылординской и Южно-Казахстанской областях в течение последних 11 лет зарегистрировано 168 случаев ККГЛ среди населения, из них в Жамбылской области – 31, Кызылординской – 36 и Южно-Казахстанской – 101.

Показатель заболеваемости населения ККГЛ по республике за 2008-2018 годы колеблется от 0,04 до 0,3 (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Показатель заболеваемости населения ККГЛ по республике за 2008 – 2018 годы

За последние 10 лет в республике наблюдается сложная эпизоотическая ситуация (пораженность клещей вирусом ККГЛ) в эндемичных территориях республики. Удельный

вес пораженности клещей вирусом ККГЛ в период 2009-2018 гг. составил от 2,6% до 5,3% (Рисунок 3).



Рисунок 3 - Удельный вес пораженности клещей вирусом ККГЛ по республике за 2009 - 2018 годы



Если, среднегодовой удельный вес пораженности клещей вирусом ККГЛ по республике за 2016-2018 годы составляет 3,7%, то в г. Шымкент - 16,7%, Жамбылской области – 7,3%, Кызылординской области - 4,4% и Туркестанской области - 4,1%.

Вместе с тем, заболеваемость ККГЛ остается актуальной проблемой для здравоохранения республики, в связи с ежегодной регистрацией случаев ККГЛ с высокой летальностью [5,6].

По данным филиала НПЦСЭИМв течении 2018 года в республике зарегистрировано 18 случаев ККГЛ, из них в Туркестанской области – 5 случаев, Жамбылской – 9 случаев и Кызылординской – 4 случая. Все больные ККГЛ подтверждены лабораторно, методами ИФА и ПЦР. Уровень заболеваемости ККГЛ по республике за 2018 год в сравнении 2017 годом возрос на 2 случая, за счет Кызылординской и Жамбылской областей (Таблица 1).

Таблица 1 - Показатель заболеваемости населения Конго-Крымской геморрагической лихорадкой по республике за 2016 - 2018 годы

№	Наименование	2016 год		2017 год		2018 год	
		Кол	Пок	Кол	Пок	Кол	Пок
1.	Туркестанская область	15	0,5	8	0,2	5	0,2
2.	г.Шымкент	2	0,2				
3.	Кызылординская область	5	0,6	2	0,2	4	0,2
4.	Жамбылская область	7	0,6	6	0,5	9	0,5
5.	По Республике	27	0,1	16	0,3	18	0,3

В республике за 2018 год зарегистрировано 159 случаев с подозрением на ККГЛ, (2017 г. – 198 случаев), из них предположительных случаев – 102 (64%) и вероятных случаев – 57 (35,8%). Из 159 зарегистрированных случаев с подозрением на ККГЛ, в г. Шымкент зарегистрировано – 12 сл., Туркестанской области – 71 сл., Кызылординской - 13 сл. и Жамбылской – 63 сл..

В целом по республике в 2018 году с укусами клещей 153 (2,2%) человек были госпитализированы в стационары для медицинского наблюдения.

Показатель пострадавших лиц от укусов клещей по республике за 2018 год (147,6) в сравнении с 2017 годом (187,0) снизился на 21,1%, в том числе в Кызылординской области – на 23,6% и Жамбылской – на 5,4%.

По республике в 2018 году с укусами клеща в ПМСП областей обратилось - 7081 человек (2016 год -7237, 2017 год - 8896), из них г. Шымкент – 1304 и Туркестанской области - 3360 человек, Кызылординской - 1105, Жамбылской - 1312 (Таблица 2).

Таблица 2 - Показатель лиц, пострадавших от укусов клещей по республике в разрезе областей за 2016-2018 годы

№	Наименование областей	2016 г.		2017 г.		2018 г.	
		Абс.	Пок.	Абс.	Пок.	Абс.	Пок.
1.	Жамбылская	1472	131,6	1369	122,4	1312	115,9
2.	Кызылординская	1612	207,7	1434	188,8	1105	144,3
3.	Туркестанская	5812	202,2	4434	153,8	3360	173,0
4.	г.Шымкент					1304	136,3
5.	По республике	7237	187,0	8896	187,0	7081	147,6

**По республике** остается высоким показатель летальности от ККГЛ - 4 (25%) случая (2016г. – 3 сл, 2017 г. – 4 сл), из них в Туркестанской области зарегистрировано – 2 случая (г.Туркестан, г.Кентау), Жамбылской (Сарысуском районе) и Кызылординской(Жанакорганский район) областях – по 1 случаю. Уровень смертности от ККГЛ по республике за 2018 год (4 сл) в сравнении с 2017 годом (4 сл) остается на одном уровне.

Среди 18 заболевших ККГЛ на детей до 14 лет приходится 2 случая (11,1%), среди подростков случаи не регистрировались.

Эпидемиологический анамнез показал, что из 18 заболевших больных у 5-и (27,7%) заболевание связано с укусом клеща, при уходе за сельскохозяйственными животными заболело - 7 (38,8%), работали или проживали в неблагополучных населенных пунктах - 6 (33,3%). (Рисунок 3)

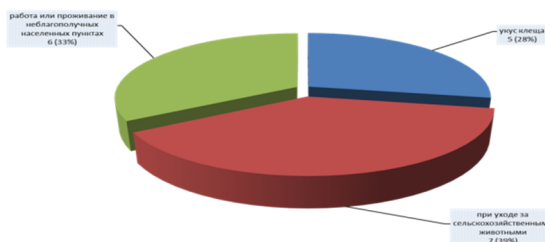


Рисунок 3

Всего в очагах инфекции выявлено 311 контактных лиц, из них медицинских работников – 46, имели контакт с кровью больного - 39, в домашнем очаге контакт – 278. Все контактные находились под медицинским наблюдением. За последние 2016-2018гг регистрация случаев заражения ККГЛ (61 случай) среди населения приходится с мая по август – 53 (86,8%), данный период приходится на период

активного отдыха населения на природе и сезон отпусков среди врачей. Соответственно необходимо принять меры по обучению медицинских работников диагностике, клинике и профилактике ККГЛ. А также необходимо обеспечить своевременное и эффективное проведение противоклещевых обработок. (Рисунок 4).

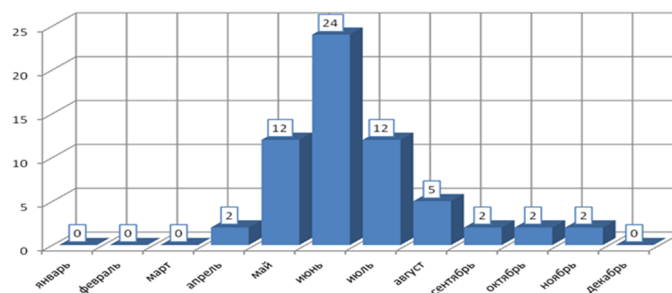


Рисунок 4 - Сезонность заболеваемости ККГЛ за 2016-2018гг., РК.

**Выводы:**

1. Многолетняя динамика заболеваемости ККГЛ за период с 2008 г. по 2018г. Характеризуется регистрацией спорадических случаев высокой летальностью.

2. Высокий удельный вес пораженности клещей вирусом ККГЛ в период 2009-2018 гг. составил от 2,6% до 5,3%.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Каримов С.К., Дурумбетов Е.Е., Казаков С.В. Экологические и эпидемиологические аспекты Крымской-Конго геморрагической лихорадки. – Алматы: НЦ ПФЗОЖ, 2003. - 168 с.
- Сержан О. С., Байтанаев А. О., Матаков М. И. и др. Эколого-фаунистический анализ видового состава клещей Nyalomma и их роль в природной очаговости конго-крымской геморрагической лихорадки // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – Алматы: 2003. - №2(8). - С. 94-97.
- В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 267 с.
- Сведения о заболеваемости карантинными и особо опасными инфекциями в мире по состоянию на 2018 года URL: <http://www.promedmail.org/>
- Анализ заболеваемости Конго-Крымская геморрагическая лихорадка в Республике Казахстан по итогам 2018 года, филиала НПЦСЭИМ.
- «Мониторинг Конго-Крымская геморрагическая лихорадка» филиала «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» РГП на ПХВ «НЦОЗ»МЗ РК.
- Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 14 декабря 2018 года № 40.06 утверждения Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно - противоэпидемических, санитарно - профилактических мероприятий по предупреждению особо опасных инфекционных заболеваний».
- Bijlsma M.W., Brouwer M.C., Spanjaard L. et al. // Clin Infect Dis. - 2014. - Vol. 59. - P. 1216-1221.

**З.С. Турлиев, Г.М. Усатаева**

*Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті,  
ҚР ДСМ «ҚДСҰ» ШЖҚ РМК «Санитариялық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг  
ғылыми-практикалық орталығы» филиалы*

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ КОНГО ҚЫРЫМ ГЕМОРАГИЯЛЫҚ ҚЫЗБАСЫ  
ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ АХУАЛЫ**

**Түйін:** Конго-Қырым геморрагиялық қызбасы (бұдан әрі-ККГК) - жіті трансмиссивтік табиғи-ошақтық вирустық инфекциясы, табиғи ошақталуымен сипатталатын, қызбамен, жалпы интоксикация және геморрагиялық симптомдарымен, РНК-вирусы бар, Буньявирусов түрдегі Nairovirus тобына жатады. Инфекция кең диапазоны клиникалық көріністері: бессимптомного носительства, назофарингита дейін менингит, менингококцемиа, менингококкового сепсисінің. Атап өту қажет, бұл бактерия тасымалдаушы кездеседі 2-4% дені сау халық [1].

Осы шолуда Қазақстан Республикасында соңғы бес жылдық ККГК эпидемиологиялық жағдайды талдау ұсынылған.

**Түйінді сөздер:** Конго-Қырым геморрагиялық қызбасы, эпидемиология, аурушаңдық.

**Z.S. Turliyev, G.M. Usataeva**

*Al-Farabi Kazakh National University,  
Branch "Scientific and Practical Center of Sanitary-Epidemiological Examination and Monitoring"  
of RSE on REU "NCPH" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan*

**EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN ON CONGO-CRIMEAN  
HEMORRHAGIC FEVER**

**Resume:** Congo-Crimean hemorrhagic fever (hereinafter CCGL) is an acute transmissible natural focal viral infection with natural foci characterized by fever, general intoxication and hemorrhagic symptom, an RNA-containing virus belonging to the family of Bunyaviruses of the genus Nairov. The infection has a wide range of clinical manifestations: from asymptomatic carriage, nasopharyngitis to meningitis, meningococemia, meningococcal sepsis. It should be noted that the bacteriocarrier is found in 2-4% of the healthy population [1]. This review presents an analysis of the epidemiological situation of CCGL in the Republic of Kazakhstan over the past five years.

**Keywords:** Congo-Crimean hemorrhagic fever, epidemiology, morbidity



УДК 616.5+616.97 – 071:578.835.11 (574.51)

**Н.К. Оспанбекова, А.А. Ергалиева, А.К. Оспанбекова, Л.Б. Сейдулаева,  
Ж.С. Омірбек, З.А. Әлибек**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра инфекционных заболеваний с курсом дерматовенерологии,  
Кафедра общей врачебной практики*

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В АЛМАТЫ  
(ПО МАТЕРИАЛАМ ГОРОДСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ ИМ. И.С. ЖЕКЕНОВОЙ Г. АЛМАТЫ)**

Представлены результаты исследования 41 истории болезни пациентов с диагнозом энтеровирусная инфекция. Болезнь не имеет тенденции к снижению. Энтеровирусные инфекции - повсеместно распространенные заболевания, вызываемые вирусами из семейства пикорнавирусов - Коксаки, группа А, группа В, ЕСНО, характеризующиеся полиморфизмом клинических проявлений: лихорадка, экзантема, миалгия, диарея, респираторный синдром, поражение висцеральных органов и ЦНС.

**Ключевые слова:** Энтеровирусы, диарея, летний грипп, экзантема, ПЦР

**Цель исследования** - проведение анализа эпидемиологических и клинических проявлений энтеровирусной инфекции в Алматы.

**Материалы и методы:** Нами проанализированы 41 истории болезни пациентов, пролеченных в ГИКБ им.И.С.Жекеновой с 2017 по 2018 год.

**Результаты:** В результате проведенного анализа установлено, что нет тенденции к снижению заболеваемости. Энтеровирусные инфекции чаще давали вспышки в весенне-летнее время года. До 30% пациентов были с Ауэзовского района, наименьшее количество больных 5% с Наурызбайского района Алматы.



Рисунок 1 - Район проживания



Рисунок 2 - Социальный состав

По социальному составу чаще болели не работающие- 43%, рабочие- 16% и учащиеся школ -18%. Источником инфекции является больной человек и вирусноситель. Заболевание передается фекально-оральным механизмом, пути передачи

- водный, алиментарный, контактный через грязные руки, воздушно- капельный через носоглоточную слизь. В основном болели молодые люди в возрасте от 20- 29 лет (53%), чаще болели женщины – 65,8% (рисунок 3,4).





Возрастной состав больных

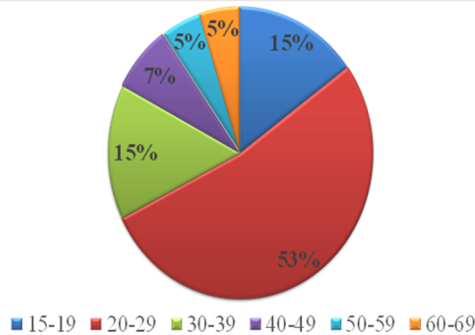


Рисунок 3 - Возрастной состав

По половой принадлежности

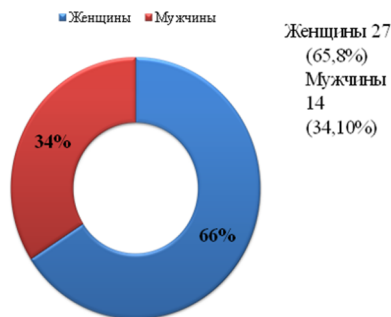


Рисунок 4 - Состав больных по полу

Клиника: инкубационный период занимает от 2-х до 10 дней. Условно можно выделить две группы заболеваний вызываемых энтеровирусами. Потенциально тяжелые: серозный менингит, энцефалит, неонатальные септикоподобные заболевания, гепатит, миокардит. Менее опасные: трехдневная лихорадка с сыпью, герпетическая ангина, везикулярный фарингит, конъюнктивит, увеит, гастроэнтерит.

В диагностике энтеровирусных инфекции наряду с клинико-эпидемиологическими данными из лабораторных методов использовали экспресс диагностику кала, крови методом ИФА, ПЦР для обнаружения РНК вирусов в различных материалах (кровь, кал, ликвор, носоглоточная слизь). ИФА крови и кала 22% подтверждения, ПЦР крови и кала 22% и не подтвержденных 53% случаев энтеровирусной инфекции. (Рисунок 5).

Подтверждение анализов



Рисунок 5 - подтверждение анализов



Рисунок 6 - Герпетическая ангина, пятнисто-папулезные высыпания при энтеровирусной инфекции

Лечение - симптоматическое. Специфическая профилактика не разработана. Для неспецифической профилактики используют человеческий иммуноглобулин из расчета 0,3-0,5 мл/кг, или лейкоцитарный интерферон по 5 кап.3р/сут в течение 7 дней. Больного изолируют на 14 дней. Карантин в очаге- 14 дней.

**Выводы:** Энтеровирусная инфекция не имеет тенденции к снижению. Болезнь чаще давала вспышки в весенне-летнее

время года, до 30% пациентов были с Ауэзовского района. Эпидемиологическим факторы: употребление сырой воды, употребление немытых фруктов и овощей. Болели молодые люди в возрасте от 20- 29 лет (53%), чаще болели женщины – 65,8%. Клинические проявления были в виде лихорадки, герпетической ангины и гастроэнтерита осложнений не было.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 В.П.Сергиев, Н.Д.Ющук, Ю.Я. Венгеров, В.Д.Завайкин. Тропические болезни Руководство для врачей. - М.:Бином, 2015. – 640 с.
- 2 С.А.Амиреев, Т.А.Муминов, В.П.Сергиев, К.С.Оспанов Стандарты и Алгоритмы мероприятий при инфекционных и паразитарных болезнях. Практическое руководство. - Алматы: 2008. - Т.2. – 845 с.

**Н.К. Оспанбекова, А.А. Ергалиева, А.К. Оспанбекова, Л.Б. Сейдулаева, Ж.С. Омірбек, З.А. Әлибек**

#### **АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ ЭНТЕРОВИРУСТЫ ИНФЕКЦИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ КӨРІНІСТЕР**

**Түйін:** 41 сырқатнама талданды. Энтеровирусты инфекцияның төмендеу үрдісі жоқ, науқастардың 30%-ға дейін Әуезов ауданынан. Эпидемиологиялық факторлар: қайнамаған су, жуылмаған жемістер мен көкөністер. Көбінесе 20-29 жастағы жас-өспірімдер ауруға шалдықты, әйелдер жиі ауырған – 65,8%. Клиникалық көріністер безгек, герпетикалық тамақ және гастроэнтерит түрінде болды.

**Түйінді сөздер:** энтеровирусты инфекция, жастар, эпидемиологиялық факторлар

**N.K. Ospanbekova, A.A. Yergaliyeva, A.K. Ospanbekova, L.B. Seydulaev, Zh.S. Omirbek, Z.A. Alibek**

#### **CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF ENTEROVIRUS INFECTION IN ALMATY**

**Resume:** We were analyzed 41 case histories. Enterovirus infection has no tendency to decrease up to 30% of patients were from Auezov district. Epidemiological factors: the use of raw water, the use of unwashed fruits and vegetables. Patients was sick in age from 20 to 29 years old (53%), more often women were sick - 65.8%. Clinical manifestations were in the form of fever, herpetic sore throat and gastroenteritis.

**Keywords:** enterovirus infection, young, epidemiological factor



УДК 616-036.22-092.11-056.48:312

А.М. Елеусинова, С.А. Амиреев, Қ.Н. Алимханова  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

**МЕНИНГОКОК ЖҰҚПАСЫНДАҒЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАУІП-ҚАТЕР ФАКТОРЛАРЫ**

Мақалада қауіп-қатер тұжырымдамасының эпидемиологиядағы маңыздылығы сипатталған, сонымен қатар «эпидемиологиялық қауіп-қатер», «қауіп-қатер факторы», «қауіп-қатер тобы», «қауіп-қатер аймағы» және «қауіп-қатер уақыты» санаттарына анықтама берілген. Менингокок инфекциясының қауіп-қатеріне талдау және бағалау жүргізілген.

**Түйінді сөздер:** менингокок инфекциясы, эпидемиологиялық қауіп-қатер, қауіп-қатер факторлары, сырқаттанушылық

**Тақырыптың өзектілігі.** Халықтың эпидемиологиялық салауаттылығын қамтамасыз ету үшін басқармалық шешімдерді оңтайландыру мақсатында соңғы он жылдықта қауіп-қатерді бағалау әдістемесі әлемдік ғылымда белсенді қолданылып келеді. «Қауіп-қатер» ұғымына байланысты терминология эпидемиолог мамандары үшін дағдылы қолданыста, алайда оның нақты әдістемесі мен сандық бағалауы іс жүзінде дамымаған. Осыған байланысты «халықтың денсаулығы – қоршаған орта» жүйесінде қауіп-қатерді бағалауда анықталған әдістемеге сәйкес, эпидемиологияның ерекшелігіне қатысты «қауіп» және «қатер» түсініктерін анықтау қажет. Өйткені эпидемиологияның зерттеу объектісі болып эпидемиялық процесс болғандықтан, оның әр звеносы потенциалды

эпидемиологиялық қауіп тудырады. Ал олар өсе келе эпидемиологиялық қауіп-қатерге айналуы мүмкін [1,2]. Қауіп-қатер ұғымы эпидемиологиядағы негізгі тұжырымдама, өйткені эпидемиология ғылым ретінде қауіп-қатер концепциясына негізделеді және эпидемиологиядағы оқиғаның пайда болуын, әдетте, ықтималдық тұрғысынан сипаттайды. Оқиғаларды болжау, олардың себебін, диагностикалық критерийлері мен сенімділігін анықтау, емдеу мен алдын алуды бағалау үшін эпидемиологиялық қауіп-қатер анықталуы тиіс. Ғылыми анықтамаларды тұжырымдаудың заманауи талаптарына сүйене отырып, біз жұқпалы аурулардың эпидемиологиясында қауіп-қатер тұжырымдамасының келесі нұсқасын қолдануды ұсынамыз (кесте 1) [3].

Кесте 1 - Эпидемиологиялық қауіп-қатердің (ЭҚК) негізгі элементтері және олардың анықтамалары

Эпидемиологиялық қауіп-қатер	
- белгілі бір уақытта және белгілі бір аумақта әрекет ететін сыртқы және / немесе ішкі факторларға байланысты халықтың жекелеген топтарының ауруынажәне/немесе оның зардаптарына теріс әсер ету ықтималдығы.	
ЭҚК негізгі элементтері	<b>Қауіп-қатер факторы</b> - бұл адамның кез-келген қасиеті немесе ерекшелігі, әсеріне және / немесе оның салдарына теріс әсер ету ықтималдығын арттыратын, кез-келген эпидемиологиялық құбылыстың таралуы.
	<b>Қауіп-қатер тобы</b> - халықтың бір бөлігі, олардың арасында науқастандудың өсу қарқыны байқалады және/немесе оның салдары, кез-келген эпидемиологиялық құбылыстың таралуы.
	<b>Қауіп-қатер уақыты</b> - қауіп факторларына ұшырау нәтижесінде пайда болған сырқаттанушылықтың өсу кезеңі және/немесе оның салдарымен салыстырғанда, кез-келген эпидемиологиялық құбылыстың көп таралуында салыстырмалы уақыт аралығы бар.
	<b>Қауіп-қатер аймағы</b> - сипатталатын аумақтық бірлік (географиялық немесе әкімшілік), аурудың және/немесе оның салдарының артуы, кез келген таралудың салыстырмалы аумақтармен салыстырғандағы эпидемиологиялық құбылысы.

Жұқпалы аурудың нақты себебі болып анықталған факторды ғана «қауіп-қатер факторы» деп атау керек, яғни, ол қауіп-қатерді арттырады, ал егерде фактор қауіп-қатердің жай ғана бар екенін көрсететін болса, бірақ міндетті түрде көтерілмесе, оны қауіп-қатердің маркері деп санайды. Осылайша, қауіп-қатер факторлары мен маркерлерді сәйкестендіру эпидемиологтың талдау жұмысының ең маңызды бөлігі болып табылады, ол қауіп-қатер топтарына, уақыты мен аймағына талдау жасай отырып эпидемиялық процестің туындау себептерін анықтайды.

Эпидемиологиядағы қауіп-қатерді бағалау және талдауды менингокок инфекция (МИ) бойынша жүргіздік, себебі ауру көзі ретінде МИ-нің биологиялық және әлеуметтік қауіптілігі өте жоғары. Бірнеше ондаған жылдар бойы МИ кенеттен өлімге әкелетін, ауырлығымен, жедел өтуімен, жасырын тасымалдаушылықтың болуымен сипатталады [4,5]. Осы тұрғыдан МИ қауіп-қатер факторларын бағалау аса маңызды.

**Зерттеудің мақсаты.** Қазақстан Республикасының аумағында менингокок инфекциясы бойынша жалпы халық сырқаттанушылығының эпидемиологиялық қауіп-қатер факторларын анықтау.

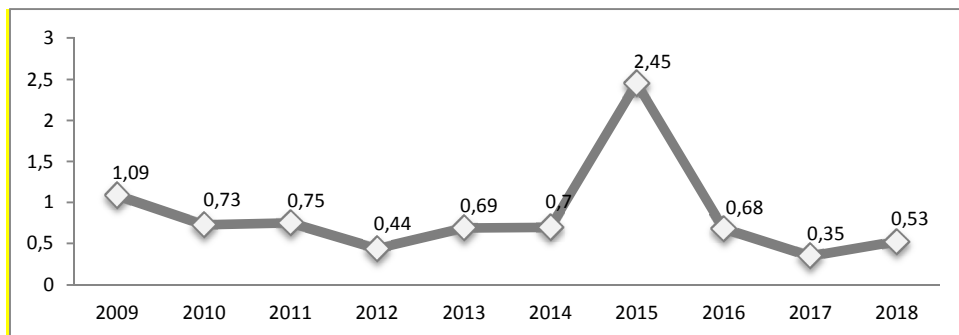
**Әдістер мен тәсілдер.** Зерттеу барысында Қазақстан Республикасы халқының МИ бойынша

сырқаттанушылығының он жылғы (2009-2018 жылдар аралығында) ретроспективті эпидемиологиялық талдау жасалды 2018 жылғы эпидемиологиялық жағдайға бағалау жүргізілді. Зерттеу барысында жас ерекшелігі бойынша МИ-нің этиологиялық құрылымы мен ауру көрсеткіштерінің динамикасы зерделенді.

Менингокок инфекциясы бойынша сырқаттанушылықты талдауда Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің «Қоғамдық денсаулық сақтау ұлттық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорнының «Санитариялық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы» филиалының деректері негізінде жүргізілді.

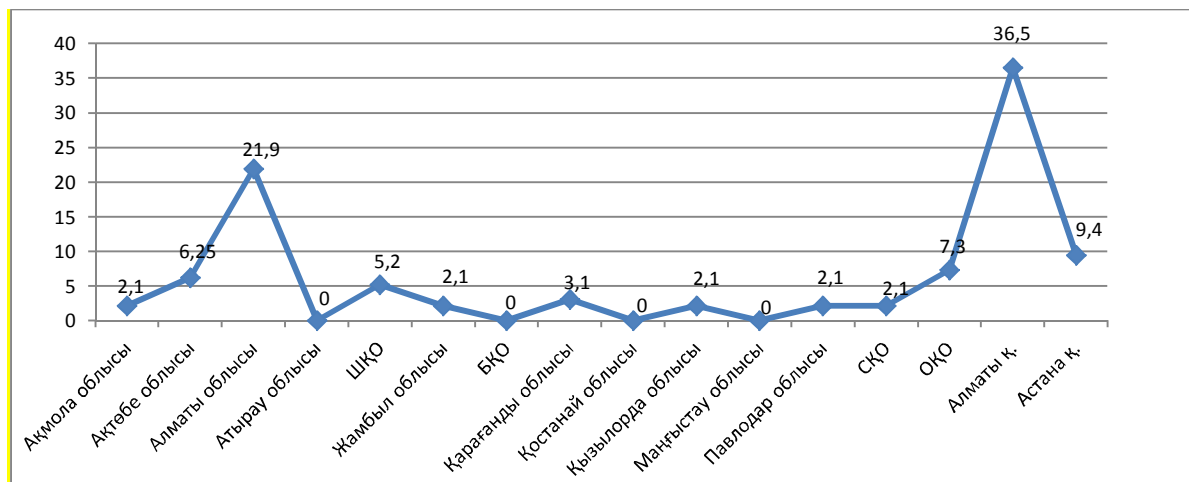
Негізгі қауіп-қатер топтарын, аймағын, уақыты мен факторларын анықтайтын эпидемиологиялық қауіп-қатердің кешенді бағалау нұсқасы жасалды.

**Талқылаулар мен нәтижелері.** Республика аумағында соңғы 10 жылда менингокок инфекциясының көп жылдық динамикасында айқын оралымдылығы (2014-2016жж.) байқалды. Бұл бақыланған мерзімдегі анықталған ең жоғары оралымдылығы (100 мың тұрғынға шаққанда 2,45) болды. Осы жылдар аралығындағы анықталған көрсеткішінің 100 мың тұрғынға шаққандағы үдерісі 1,09 дан 0,5ке дейін төмендегені анықталды (1 сурет).



Сурет 1 - 2009-2018 жылдар аралығындағы Қазақстан Республикасындағы менингокок инфекциясымен сырқаттанушылықтың көпжылдық динамикасы

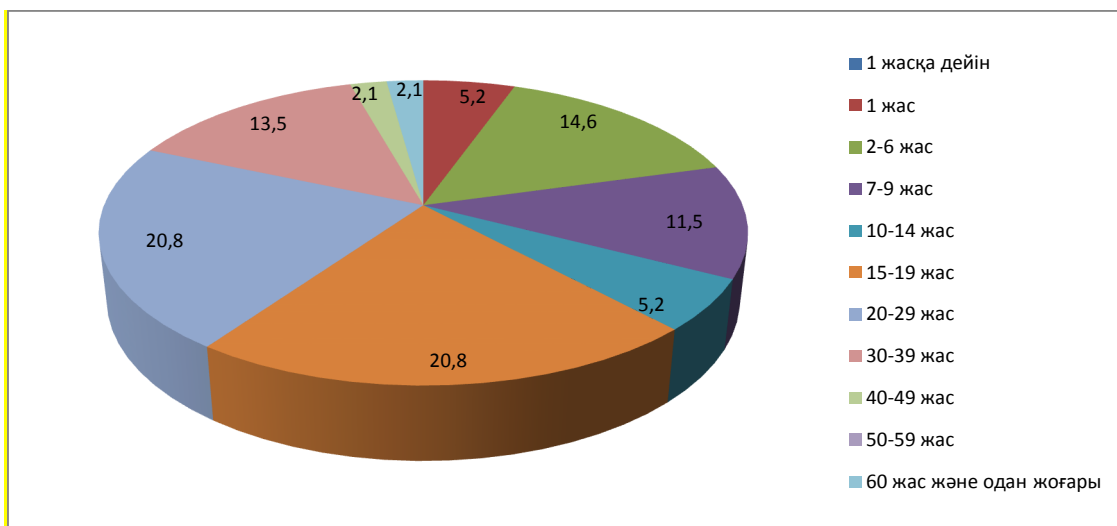
2018 жылы Қазақстанда 100 мың халыққа шаққандағы сырқаттылық көрсеткішінің шекті деңгейі 2,1 жағдайды құрағаны анықталды.



Сурет 2 - 2018 жылғы менингокок инфекциясының аймақ бойынша таралуы

2018 жылы ҚР бойынша МИ бойынша эпидемиялық үрдіске көбінесе Алматы қаласы (36,5 %/0000) мен осы облыстың (21,9<sup>0</sup>/0000) тұрғындары кірді (2-сурет).

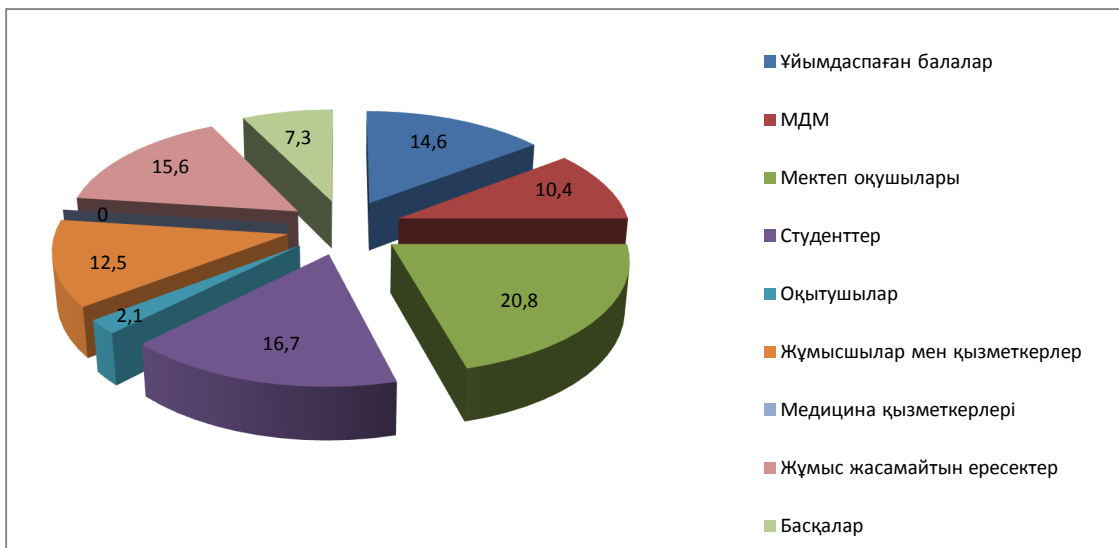
Менингокок инфекциясы барлық жас топтарында тіркелді. Әсіресе 15-19 және 20-29 жас аралығындағы топтарда жиі байқалды, олардың жалпы сырқаттанушылықтағы үлес салмағы 41,6% (40оқиға) тең болды (3-сурет).



Сурет 3 - 2018 жылғы менингокок инфекциясының жас ерекшелігі

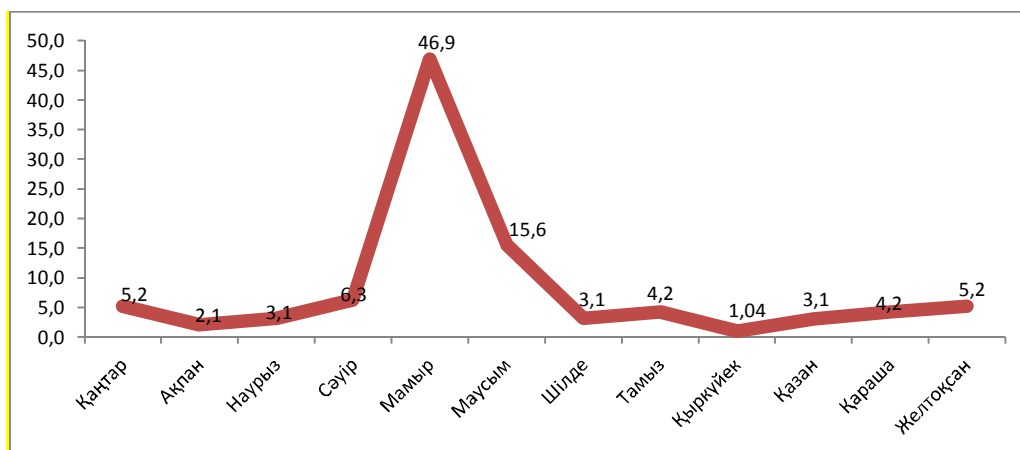
Менингокок инфекциясы жағдайларының әлеуметтік-кәсіптік құрылымын талдай отырып, эпидемиялық процесстің ең жоғарғы көрсеткіштері мектеп оқушылар (20,8%), орта және жоғары оқу орнының студенттері

(16,7%), жұмыссыздар (15,6%) мен ұйымдастырылмаған балалар (14,6%) арасында жиі болғаны анықталды, бұл олардың жасы бойынша топтасырылған кестеде келтірілген (4-сурет).



Сурет 4 - 2018 жылғы менингокок инфекциясының әлеуметтік-кәсіби құрылымы

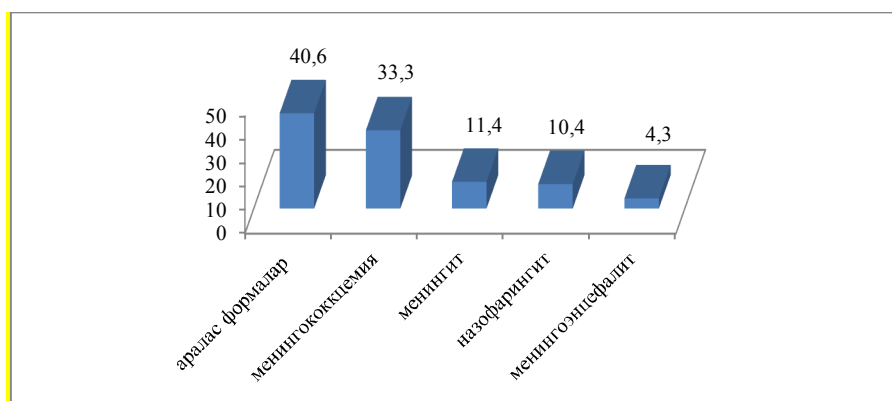
Менингокок инфекциясының бір жылғы динамикасына талдау жасау кезінде сырқаттанушылық тән маусымдықты байқалды (5-сурет).



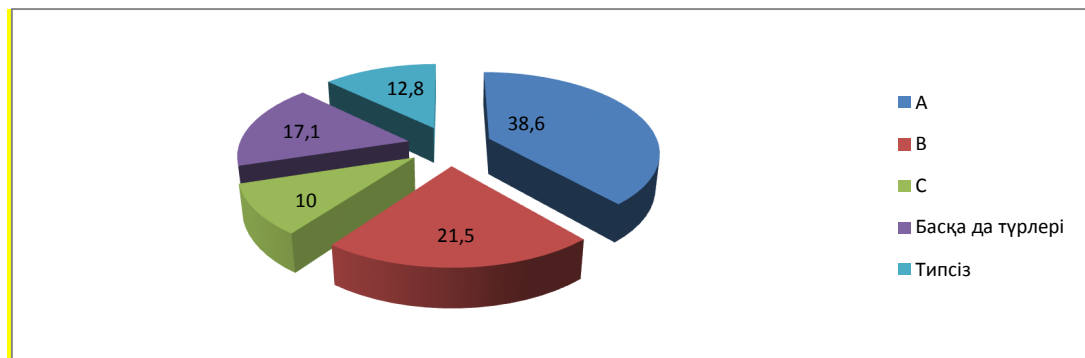
Сурет 5 - 2018 жылғы менингокок инфекциясының маусымдылығы

Менингокок инфекциясы графикке сәйкес жыл бойы тіркеліп келген, алайда көктем жаз айларында айқын маусымдылық байқалған. Сырқаттанушылықтың шарықтау кезеңі мамыр айының 21 мен 27 аралығында тіркелді, яғни 15 жағдайдың 13-і алматы қаласынан және қалған екі жағдай Қызылорда, Алматы облыстарынан екені анықталды.

МИ клиникалық түрлеріне талдау жасаған кезде, ең жоғарғы көрсеткіштер аралас нежайылған түрлерінде жиі кездескені анықталды. Сырқаттанушылықтың жайылған түрі әр түрлі жас топтарында тіркелуін қадағалау арқылы қауіп-қатердің жоғары аймақтарын анықтауға, эпидемиологиялық қолайсыздықты болжамдауға мүмкіндік береді (6-сурет).



Сурет 6 - 2018 жылғы менингокок инфекциясының клиникалық түрлері



Сурет 7 - 2018 жылғы менингокок инфекциясының серологиялық түрлері

МИ-ң 96 дәлелденген оқиғалары туралы ақпаратты талдау кезінде, сырқаттанушылықтың көбінесе А (38,6%) және В (21,5%) серологиялық тобымен байланысты екені анықталды (7-сурет).

Республикадағы эпидемиологиялық қадағалау жүйесінің заманауи жетістіктеріне қарамастан МИ өлім-жітімі жиі тіркелуде, әсіресе 2018 жылы МИ өлім-жітімнің үлесі 15,6% құрады. Аймақ бойынша 2018 жылы Алматы қаласында менингокок инфекциясы бойынша қолайсыз эпидемиологиялық жағдай тіркелді. Барлық тіркелген МИ-ң 96 оқиғасының 15-і өліммен аяқталған. Олардың ішінде, ересектер 60% (9 жағдай) және 7 жасқа дейінгі балалар 40% (6 жағдай) болды.

#### **Қорытынды.**

Менингокок инфекциясының көпжылдық динамикасында айқын оралымдылығы анықталды. Қауіп-қатер аймағы болып Алматы қаласы мен Алматы облысы анықталды. Қауіп-қатер уақыты көктем жаз айларына сай болды. Қауіп-қатер топтары болып жасы 15-29 жастар аралығындағы оқушылар, студенттер және жұмыссыз ересектер құрады. Қауіп-қатер факторы болып қоздырғыштың серологиялық типтері (А, В) және аурудың аралас клиникалық түрлері өлім-жітімнің жоғарғы көрсеткішін көрсететін себепкер фактор болып табылады.

#### **ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ**

- 1 Амиреев С. Концепция, методология и научно-практическая оценки и управления рисками в эпидемиологии // Вестник КазНМУ. - 2014. - №3(1). - С. 206-208.
- 2 Черкасский Б. Л. Риск в эпидемиологии. Практическая медицина. - М.: 2007. - С. 48-87.
- 3 Шугаева С.Н., Савилов Е.Д. Риск в эпидемиологии: терминология, основные определения и систематизация понятий // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. - 2017. - №6. - С. 74-78.
- 4 Королева И. С., Беложитский Г. В., Королева М. А. Менингококковая инфекция и бактериальные гнойные менингиты в Российской Федерации: десятилетнее эпидемиологическое наблюдение // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2013. - Т.2. - С.15-20.
- 5 Halperin S.A., Bettinger J.A., Greenwood B. et al. The changing and dynamic epidemiology of meningococcal disease // Vaccine. - 2012. - №30(2). - P. 26-36.

**А.М. Елеусинова, С.А. Амиреев, Қ.Н. Алимханова**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

#### **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ПРИ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ**

**Резюме:** В статье изложено значение понятия риска в эпидемиологии, а также даны определения категориям: «эпидемиологический риск», «фактор риска», «группа риска», «территория и время риска». Проанализированы и представлены сравнительные показатели заболеваемости менингококковой инфекции за последние 10 лет, с 2009 по 2018 годы.

**Ключевые слова:** менингококковая инфекция, эпидемиологический риск, факторы риска, заболеваемость

**A.M. Yeleussinova, S. Amireev, K.N. Alimkhanova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### **EPIDEMIOLOGICAL RISK FACTORS FOR MENINGOCOCCAL INFECTION**

**Resume:** The article outlines the significance of the concept of risk in epidemiology, and also defines the categories: "epidemiological risk", "risk factor", "risk group", "territory and time of risk". Comparative incidence rates of meningococcal infection over the past 10 years, from 2009 to 2018, have been analyzed and presented.

**Keywords:** meningococcal infection, epidemiological risk, risk factors, morbidity



УДК 616.155.392-089-5-036.88

А.М. Дауреханов<sup>1</sup>, Ы. Алмабаев<sup>2</sup>, М.М. Мошкалов<sup>3</sup>, А.Д. Тулемирзаева<sup>1</sup><sup>1</sup>Институт высшего медицинского послевузовского образования университета  
им.Ахмеда Ясави, г.Шымкент<sup>2</sup> Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова<sup>3</sup>Городской онкологический диспансер, г.Шымкент

### СЛУЧАЙ СМЕРТИ ОТ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА, ОСЛОЖНИВШЕГОСЯ ЖЕЛУДОЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Нами описан случай смерти больного от хронического лимфолейкоза, осложнившийся желудочным кровотечением из варикозно-расширенных вен желудка. Причиной варикозного расширения вен пищевода и желудка явилось сдавление нижней полой вены увеличенным лимфатическим узлом. Развитие варикозного расширения вен ЖКТ было ошибочно диагностировано как осложнение цирроза печени.

**Ключевые слова:** хронический лимфолейкоз, кровотечение, варикозное расширение вен

Хронический В-клеточный лимфолейкоз наиболее частый лейкоз взрослых, составляет около 25% от их общего числа и 7% всех опухолей лимфатической системы. Этнические различия в заболеваемости значительны: В-ХЛЛ крайне редок в Японии, Китае и у представителей тюркских народностей. При хроническом В-клеточном лимфолейкозе отмечаются случаи как доминантного, так и рецессивного наследования. Средней возраст на момент диагностики болезни составляет 65 лет, мужчины болеют вдвое чаще женщин [1,2].

Различия в клинической картине, необходимость использовать принципиально разные терапевтического подходы привели к выделению самостоятельных клинкомиорфологических форм этой болезни. Выделяют доброкачественную, прогрессирующую, опухолевую, абдоминальную, селезеночную и костномозговую формы опухоли [3,4].

Обычно взаимоотношений между формами не бывает. В отдельных случаях доброкачественная форма может эволюционировать в прогрессирующую. В-клеточный хронический лимфоцитарный лейкоз - клинические признаки:

- Средний возраст больных-65 лет;
- Болеют преимущественно мужчины (2:1);
- У большинства пациентов поражается костный мозг (4 стадия);
- Проявления:

Асимптоматическое течение / случайная находка;

Слабость;

Аутоиммунная гемолитическая анемия;

Инфекции;

Спленомегалия;

Лимфаденопатия.

В доступной нам литературе не встретились ни одной публикации, где бы сообщалось о смерти взрослого человека от осложнения в виде желудочного кровотечения. В связи с этим приводим собственное наблюдение.

Труп женщины 84 лет, доставлена из стационара. Смерть констатирована врачами в отделении больницы. В больнице больная находилась полных 3 койко-дня. Согласно записи в медицинской карте стационарного больного, за 96 часов до поступления 08.11.18г. в стационар появились резкая слабость, холодной пот. Затем общее состояние постепенно ухудшалось, нарастала слабость, появились тошнота, рвота с кровью, дегтеобразный стул. Сознание ясное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски, чистые. Внешнее дыхание свободное, не затруднено. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 90/60 мм.рт.ст., пульс 89 в 1 мин., удовлетворительного напряжения. Печень не выступает из под реберной дуги.

На ЭФГДС флебэктазия вен н/з пищевода, желудочно-кишечное кровотечение.

Нв-71 г/л; Эр-2,4x10<sup>12</sup>/л; лейкоциты-13,3x10<sup>9</sup>/л; Билирубин (общий) – 16,0 мкмоль/л; билирубин (прямой) – 2,0 мкмоль/л; t° тела 36,7° С.

Больная в динамике отмечала ухудшение общего самочувствия.

11.11.2018 года больная умерла.

Посмертный основной диагноз: К74,6 Цирроз печени криптогенного генеза в стадии декompенсации. Флебэктазия вен н/з пищевода.

Осложнения основного заболевания: Пищеводное кровотечение. Д50 Постгеморрагическая анемия средней степени. Печеночно-клеточная недостаточность. Полиорганная недостаточность.

Сопутствующие заболевания: Базалиома кожи носа. Хронический атрофический гастрит.

На аутопсии было выявлено резкое увеличение селезенки (20x8x4см), плотно-эластичной консистенции, весом 280гр, цвет синюшный, капсула гладкая, блестящая. На разрезе ткань селезенки темно-вишневого цвета. Соскоб скудный.

Печень-размеры 22x13x6см, желто-коричневого цвета, консистенция дряблая, поверхность гладкая, капсула блестящая. На разрезе ткань печени желто-коричневого цвета, вены пустые.

Пищевод-слизистая оболочки синюшного вида, вены расширены.

Желудок-расширен, стенки истончены. В полости желудка около 200 мл свертков крови темно-красного цвета. Слизистая оболочка сглажена, со слабо выраженными складками. Вены желудка расширены, спавшиеся. В слизистой оболочке определяются множественные эрозии размерами до 3-4 мм, дно их

черного цвета. В кардиальном отделе по передней поверхности определяется линейный радиарный надрыв слизистой оболочки длиной 4,2см, шириной 4 мм, глубиной 2-3мм. Дно надрыва слизистой оболочки черного цвета. В средней части дефекта определяется зияющий венозный сосуд.

Тонкий и толстый кишечник - в просвете их полужидкие свертки крови черного цвета.

Лимфатические узлы - на уровне 6-7-8 грудных позвонков сзади аорты и нижней полой вены определяется резко увеличенный лимфатический узел размером до 5 см, округло-овальной формы, мягко-эластической консистенции, желто-коричневого цвета, спаянный с окружающими тканями. Нижняя полая вена на данном уровне сдавлена, стенки аорты расслоены в результате прорастания ткани лимфатического узла.

Лимфатические узлы вокруг трахеи, бифуркационные, парабронхиальные - также увеличены до 2-3см, мягко-эластической консистенции, желто-коричневого цвета. Микроскопическое описание - рисунок строения стертый за счет диффузного роста лимфоидных клеток мелкого и среднего размера. Клетки со скудной цитоплазмой,



округлыми, с комковатым хроматином ядрами и малоаметным ядрышком, образующие местами псевдофолликулярные структуры. Также в небольшом количестве имеются клетки среднего размера с малодисперсным хроматином и небольшими ядрышками (пролимфоциты) и клетки крупного размера с округлыми

ядрами, центральнорасположенными эозинофильными ядрышками и базофильной цитоплазмой (параиммунобласты).

Заключение: В-клеточная лимфома из малых лимфоцитов / хронический лимфолейкоз.

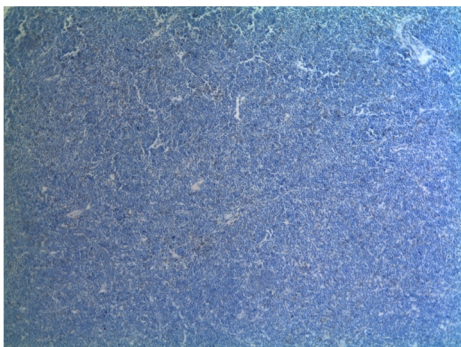


Рисунок 1 - CD3-(x10) - позитивная в единичных малых Т - лимфоцитах

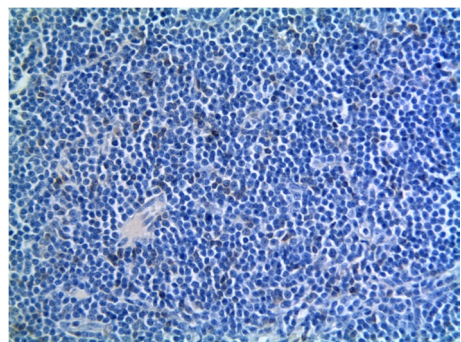


Рисунок 2 - CD3 - (x40) - позитивная в единичных малых Т - лимфоцитах

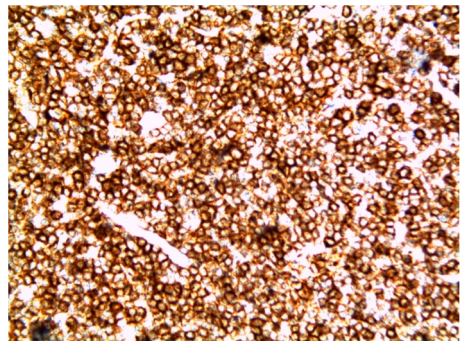


Рисунок 3 - CD20-(x40) - диффузная мембранная экспрессия

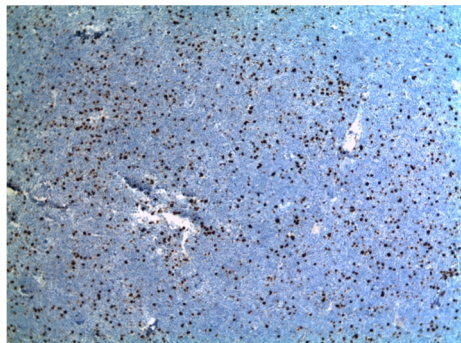


Рисунок 4 - Ki67- (x10) - 15%



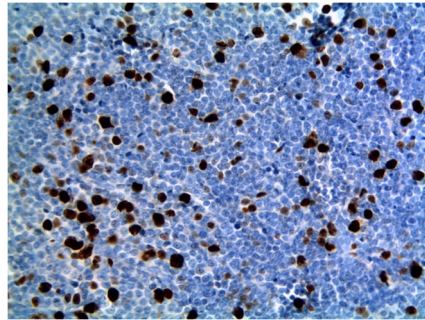


Рисунок 5 - Ki67- (x40) - 15%

Таким образом, анализы, вышеуказанные макро- и микроскопические данные аутопсии позволили нам рассчитать непосредственную причину смерти в прямой связи с хроническим лимфоцитарным лейкозом. Увеличенные лимфатические узлы вызвали сдавление нижней полой вены выше впадения печеночной вены, что вызвало портальную гипертензию с варикозным

расширением вен пищевода и желудка. Острая постгеморрагическая анемия в результате кровотечения из варикозных расширенных вен желудка явилось непосредственной причиной смерти.

В данном случае кровотечение из варикозно - расширенных вен желудка, спленомегалия были расценены как проявление и осложнение цирроза печени.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ермолин А.Э. Дифференциальная диагностика и лечение острых и хронических лейкозов. - М.: Бином, 2008. – 200 с.
- 2 Burn E.R, Jou Y., Pathak A. Morphologic diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura // Am. J. Hematol. - 2004. - №75. - P. 18-21.
- 3 Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Лабораторная гематология. - М.: Триада, 2006. – 367 с.
- 4 Lucas C.M., Wang L., Austin G.M., Knight K. et al. A population study of imatinib in chronic myeloid leukaemia demonstrates lower efficacy than in clinical trials // Leukemia. – 2008. - №22(10). – P. 1963-1966.

**А.М. Дауреханов<sup>1</sup>, Ы. Алмабаев<sup>2</sup>, М.М. Мошкалов<sup>3</sup>, А.Д. Тулемирзаева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ахмед Ясауи университетінің Жоғары медициналық білімінен кейінгі білім беру институты Шымкент қ.

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>3</sup>Қалалық онкологиялық диспансер, Шымкент қ.

#### АСҚАЗАННАН ҚАН КЕТУМЕН АСҚЫНҒАН СОЗЫЛМАЛЫ ЛИМФОЦИТАРЛЫ ЛЕЙКОЗДАН ӨЛІМ ЖАҒДАЙЫ

**Түйін:** Бізбен варикозды кеңейген асқазан веналарынан қан кетуімен асқынған созылмалы лимфолейкоздан аурудың өлім жағдайы сипатталған. Өңеш пен асқазанның веналарының варикозды кеңеюінің себебі төменгі қуыс венаның ұлғайған лимфа түйінмен қысылуы болып табылған. Асқазан-ішек арнасы веналарының варикозды кеңеюінің дамуы бауыр циррозының асқынуы ретінде қате диагностикаланған.

**Түйінді сөздер:** созылмалы лимфолейкоз, қанкету, веналардың варикозды кеңеюі.

**A.M. Daurekhanov<sup>1</sup>, I. Almabaev<sup>2</sup>, M.M. Moshkalov<sup>3</sup>, A.D. Tulemirsaeva<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Institute of higher medical postgraduate education of Akhmet Yassawi University, Shymkent c.

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>3</sup>City Oncology Dispensary, Shymkent c.

#### CASE OF DEATH DUE TO CHRONIC LYMPHOID LEUKEMIA THAT WAS COMPLICATED BY BLEEDING FROM STOMACH

**Resume:** We present you a case, that resulted in death of a patient with chronic lymphoid leukemia, which got worsened with hemorrhage from varicose veins of stomach. Veins of esophagus and stomach were varicously extended due to the inferior vena cava compression by enlarged lymph node. Alimentary tracts varicose veins development has been wrongly diagnosed as a complication of liver cirrhosis.

**Keywords:** chronic lymphoid leukemia, hemorrhage, varicose veins



У.К. Жумашев

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова  
кафедра онкологии  
Казахский НИИ онкологии и радиологии

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МАСТОПАТИИ У ЖЕНЩИН

*Статья посвящена действия комплекса препаратов (КП) антиоксиданты: ликопин, рутин, витамины А, С и Е и йодсодержащий препарат «Нано-Йода» в лечении больных фиброзно-кистозной мастопатией у женщин. Результаты проведенного исследования показали, что применение данного комплекса препаратов (КП) оказывает положительное влияние на клиническое течение заболевания. Это проявляется исчезновением симптомов масталгии, снижением экзогенности и интерстициального отека ткани молочных желез, дисальгоменореи, а также положительным влиянием на психоэмоциональное состояние пациенток, что выразилось в нормализации сна, улучшения эмоционального фона настроения.*

**Ключевые слова:** фиброзно-кистозная мастопатия, масталгия, комплекса препаратов (КП)

**Введение.** В последние годы в Республике Казахстан отмечается возрастающий интерес к заболеваниям молочных желез, что связано с неуклонным ростом онкологической патологии молочных желез, которые занимают лидирующее место, как в структуре онкологической заболеваемости, так и по показателям смертности среди женского населения.

Многими клинико-эпидемиологическими исследованиями показано, что рак молочной железы встречается в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных и в 30-40 раз чаще при узловых формах мастопатии с явлениями пролиферации эпителия молочных желез [1]. В связи с чем, доброкачественные заболевания молочных желез представляют собой интерес для врачей, как возможный фон развития рака молочных желез [2].

Отмечена тенденция к увеличению доброкачественных заболеваний молочных желез, которые диагностируются у каждой 4-й женщины в возрасте до 30 лет. У пациенток старше 40 лет различные патологические состояния молочных желез выявляются в 60% случаев. При этом наиболее часто наблюдается диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии (ФКМ) у 50% женщин, узловые формы мастопатии диагностируются у 20% пациенток позднего репродуктивного возраста, фиброаденомы - в 18% случаев, рак молочной железы - у 2% женщин. Таким образом, 75-80% женщин репродуктивного возраста страдают различными заболеваниями молочных желез, часто объединяемых термином мастопатия [3].

По определению ВОЗ (1984) мастопатия представлена как фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов с широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочной железы [4]. Молочные железы являются частью репродуктивной системы женщины, развитие и функция которых находится под сложным контролем эндокринной системы. Ткань молочных желез является мишенью для половых гормонов, пролактина, соматотропного и плацентарных гормонов, а также гормонов других эндокринных желез, которые принимают активное участие в формировании и развитии молочных желез. Изменение гормонального статуса в организме женщины ведет к нарушению менструального цикла. К числу наиболее частых нарушений относится ановуляция, НЛФ, нарушение ритма менструаций по типу олигоменореи, что способствует возникновению таких доброкачественных заболеваний женских половых органов как миома матки, эндометриоз и т. д. [5].

ФКМ является доброкачественным заболеванием. Однако в ряде случаев данная патология может явиться промежуточной стадией в развитии злокачественного процесса. Учитывая то, что ряд исследователей признает диффузную мастопатию как предраковое заболевание, лечение и длительное наблюдение за этими пациентками, обеспечивающее профилактику рака молочных желез является крайне важным [6].

Вместе с тем, своевременное и правильное лечение доброкачественных заболеваний молочных желез является не только залогом сохранения здоровья женщин, но и позволяет сохранить женскую индивидуальность, психологическое равновесие. Известно, что, зачастую болевые ощущения, чувство страха перед онкологическим заболеванием ухудшают физическое и психическое состояние женщин. В подобных случаях, даже необоснованное чувство страха приводит к развитию дистресс-синдрома, что не только усугубляет течение мастопатии, но и способствует повышению риска развития онкологических заболеваний, поскольку стресс является одним из факторов риска развития рака молочных желез [7]. В связи с чем, все острее звучат вопросы повышения качества жизни женщин и в этом отношении своевременное лечение является не только залогом сохранения репродуктивного здоровья, но позволяет сохранить физическое и психическое здоровье женщин.

Среди онкологов и гинекологов, традиционно занимающихся проблемой доброкачественных заболеваний молочных желез, сложилось пессимистическое отношение к лечению различных форм мастопатии, и ее ведущего симптома - масталгии, что объясняется длительностью лечебных мероприятий и достижением у большинства пациенток лишь временного улучшения состояния, отсутствием объективных критериев оценки эффективности лечения [8].

В связи с чем, до сих пор не существует определенной системы лечения ФКМ, причиной чего является сложность определения ведущих факторов патогенеза этого заболевания. Если в арсенале препаратов для лечения онкологических заболеваний существует большой спектр медикаментов, то для доброкачественных заболеваний молочных желез до недавнего времени практически не было высокоэффективных препаратов.

В течение многих лет сборы трав и комплексы поливитаминов с различной степенью успеха использовались как основные средства лечения дисгормональной патологии молочных желез. Комплекс лекарственных трав обладает мочегонным, седативным, иммуномоделирующим, спазмолитическим действием и может быть рекомендован пациенткам с мастопатией. Однако недостатком фитотерапии является относительная непродолжительность клинического эффекта. В результате проведенных в последние годы исследований стало очевидным обоснованность проведения терапии с применением гормонов.

Однако, по данным ряда авторов [9], не все больные с диффузными формами мастопатии должны подвергаться гормональной терапии. При отсутствии клинических данных о наличии генитальной патологии и нарушений эндокринной регуляции, проводить гормонотерапию, направленную только на лечение заболеваний молочных желез, нецелесообразно, за исключением случаев, когда все другие возможности исчерпаны. Кроме того, назначение гормональных средств, требует тщательного предварительного обследования и правильного подбора



препаратов, поскольку при неудачном подборе гормонотерапии может наблюдаться обострение болевого синдрома, пролиферация тканей молочных желез, вплоть до развития узловых образований, возникновения кист и т.д. При назначении эстроген-гестагенных препаратов, врачи нередко сталкиваются с определенными сложностями, что связано с потенциальным повышением риска развития сосудистых и тромбоемболических осложнений у женщин старше 40 лет, даже если речь идет о низкодозированных препаратах последнего поколения [10]. Согласно рекомендациям ВОЗ (1995) гормональные контрацептивы абсолютно противопоказаны интенсивно курящим женщинам, с тромбоемболическими осложнениями в анамнезе, при тяжелой форме сахарного диабета, тяжелых заболеваниях печени, злокачественных новообразованиях органов репродуктивной системы. Кроме того, достаточно часто у женщин в возрасте 40 лет и старше применение гормональных препаратов бывает противопоказано, что связано с наличием факторов риска (артериальная гипертония, избыточная масса тела, курение и т.д.), сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, различных гинекологических заболеваний. Перечисленные сложности обуславливают необходимость поиска новых более эффективных лекарственных препаратов, с минимальным побочным эффектом, которые могли бы заменить традиционные схемы лечения дисгормональной патологии молочных желез.

Нами выбраны комплекс препаратов (КП) в состав, которого входят антиоксиданты: ликопин, рутин, витамины А, С и Е и йодсодержащий «Нано-Йод» препарат. Которые обладает антиоксидантной, иммунокорректирующей, гепатопротективной активностью, способен нормализовать баланс тиреоидных и половых гормонов, липидный и углеводный обмен.

**Цель исследования** оценка эффективности и безопасности действия комплекс препаратов (КП) в лечении больших фиброзно-кистозной мастопатии у женщин.

#### **Материалы и методы исследования.**

Для решения поставленной задачи проведено комплексное обследование 42 пациенток в возрасте от 25 до 45 лет, с различной степенью выраженности фиброзно-кистозной мастопатии с овуляторными менструальными циклами, подтвержденные данными клинического, маммографического и УЗИ молочных желез, а также наличие информированного согласия пациенток. При обследовании применяли наиболее информативные методы исследования, позволяющие определить состояние репродуктивной системы женщины, включая клиническое обследование (анамнез, особенности менструальной и детородной функции, общее и гинекологическое исследование). Обследование проводили в первой половине менструального цикла и начинали с тщательного изучения анамнеза. В специально разработанной карте обследования регистрировались сведения о наследственности, перенесенных заболеваниях. Особый акцент делали на выявление перенесенных ранее воспалительных заболеваний, и в частности воспаления половых органов. Изучали особенности становления и характер менструальной и генеративной функции женщины. Данные о предшествующих беременностях, абортах, течении послеродового периода. Выявлялся характер жалоб, наличие заболеваний молочных желез, возможные причины и длительность заболевания, предшествующая терапия, и ее эффективность.

Результаты наблюдения вносились в «Индивидуальную регистрационную карту», в которой фиксировались сведения об индивидуальной переносимости препарата, характере менструальной функции, изменении артериального давления, веса, состоянии молочных желез, данных УЗИ органов малого таза, рентгенологического обследования молочных желез. Все пациентки имели несколько факторов риска развития рака молочных желез: рак молочной железы у кровных родственников, воспалительные заболевания придатков и матки, поздняя

беременность и роды или отсутствие беременностей, аборт и т.д.

У всех пациенток на момент включения в исследование был регулярный менструальный цикл. Продолжительность цикла и длительность менструаций оценивалась до начала лечения и ежемесячно в процессе наблюдения. Для изучения состояния внутренних половых органов применяли УЗИ, которое проводили всем пациенткам до и после окончания лечения. С целью определения состояния молочных желез проводился осмотр, поверхностная и глубокая пальпация желез и регионарных лимфатических узлов.

Определялись степень формирования желез, формы, размеры, состояние кожных покровов, наличие кожных рубцовых изменений, втяжений, выделений из сосков, их консистенция, однородность, наличие и характер уплотнений и их локализация. Оценивалось состояние периферических лимфоузлов: их наличие при пальпации, локализация, количество, спаянность с окружающими тканями.

Основным методом объективной оценки состояния молочных желез являлась маммография, которая наиболее объективно отражает характер патологических изменений молочных желез. В связи с тем, что во второй фазе менструального цикла под влиянием гормональных воздействий отмечается увеличение объема и плотности желез за счет кровенаполнения гидрофильности тканей, маммографию проводили в первую фазу цикла, когда молочные железы находятся в состоянии относительного покоя. Обследование молочных желез проводилось в 2-х проекциях (прямой и боковой), при необходимости исследование дополнялось косыми проекциями.

По результатам маммографии судили о состоянии кожи, подкожно-жирового слоя, железистого треугольника, сосудов, структуре желез, ее плотности, наличии патологических очагов, их размерах, форме, количестве, наличии кальцинатов и других изменений.

УЗИ исследование является важным методом, широко применяемым в диагностике заболеваний молочных желез. Диагностическая ценность метода при доброкачественной патологии такая же, как при маммографии (85-86%). К преимуществам метода можно отнести отсутствие лучевой нагрузки, возможность получить изображение рентгенонегативных образований, исключить поражение передней грудной стенки, над- и подключичных лимфоузлов, обнаружить ретромаммарно расположенные образования. Проводилось измерение наибольших размеров кист в обеих молочных железах в трех проекциях и объем по заложенной в аппарате программе.

Таким образом, под наблюдением находились 42 женщины репродуктивного возраста с масталгией обусловленной фиброзно-кистозной мастопатией различной степени выраженности. Рандомизация проводилась произвольно. У всех женщин, получено письменное информированное согласие. До начала лечения все пациентки прошли предварительное обследование, включавшее: осмотр и консультацию гинеколога, УЗИ малого таза, УЗИ щитовидной железы, УЗИ молочных желез, консультация эндокринолога, онколога, терапевта, клинический анализ крови (уровень гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, СОЭ), определение содержания ТТГ, Т4 свободного, антител к тиреотропному гормону, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, билирубин, общий белок, мочевины, креатинин, глюкоза), иммунологические реакции для исключения сифилиса (реакция Вассермана), гепатитов (HBs Ag, Anti-HCV), ВИЧ-инфекции, маммография в 2-х проекциях (по показаниям), по показаниям проводился тест на беременность. После анализа результатов исходного визита пациент получал препарат. Прием препаратов начинался на 5-7 день после окончания очередной менструации. На каждого пациента заполнялась индивидуальная регистрационная карта.

В процессе лечения (промежуточный визит через 3 месяца после начала лечения), проводился осмотр и пальпация



молочных желез с оценкой, клинической симптоматики, УЗИ молочных желез, УЗИ щитовидной железы, тест на беременность (по показаниям), контроль эффективности и безопасности лечения, оценка наличия и тяжести нежелательных явлений и их связи с исследуемым препаратом. Проводилось сравнение показателей обследований у каждой пациентки до лечения и в ходе него.

#### **Результаты и их обсуждение.**

Через 6 месяца от начала лечения пациентки обследовались на заключительном визите в первую фазу менструального цикла, в ходе которого осуществлялся контроль эффективности и безопасности лечения, включавший в себя: клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, УЗИ молочных желез, УЗИ щитовидной железы, необходимые дополнительные методы обследования (по показаниям). По результатам заключительного осмотра и данным лабораторно-инструментального обследования сделано заключение об эффективности и безопасности лечения. До конца исследования прослежено 42 женщин.

Частота гинекологической патологии была у 17 больных. Не вынашивание беременности - у 2-х женщин; эктопия цервикального канала - 1, внутривенные эрозии - у 12-х пациенток. При осмотре патологических изменений наружных половых органов не выявлено ни у одной пациентки. Оволосение по женскому типу наблюдалось во всех случаях. У 18 из 42 женщин до начала исследования продолжительность менструальных выделений достигала 7-8 дней. У остальных 24 пациенток характер менструаций был нормальный. Некоторые женщины отмечали обострение поверхностной чувствительности в ареолярной зоне за 7-8 дней до предполагаемой менструации. Было характерно нагрубание, чувство напряжение в молочных железах. Эти процессы сопровождалась болевым синдромом, отеком тканей молочных желез, резко усиливающимся в предменструальный период. Контрольное исследование функции и состояния щитовидной железы в обеих группах пациенток не выявило патологии. После проведенного комплексного исследования состояния молочных желез у всех 42 пациенток была диагностирована диффузная форма фиброзно-кистозной мастопатии.

Интенсивность болевого синдрома была сильной у 14-х женщин, умеренной - 17 и слабой - у 11 пациентки. По характеру болевого синдрома у 21 женщин боль была распирающей и у 10-тупой. По данным УЗИ молочных желез у 14-х больных определялись кисты размером менее 2 см. Локальное расширение протоков молочных желез наблюдалось у 16 женщин, снижение экзогенности железы - у 12.

На маммограммах при диффузной фиброзно-кистозной мастопатии определялась крупно-петлистая деформация стромального рисунка, наружный контур железистого треугольника представлялся фестончатым. На этом фоне дифференцировались множественные просветления различного калибра округло-овальной формы в сочетании с беспорядочно расположенными плотными фиброзными тяжами, преимущественно локализованных в передних отделах и наружных квадрантах. Так же наблюдалась гиперплазия железистых структур (в некоторых случаях сочетающаяся с выраженным фиброзным компонентом), имеющих характер мелкоочаговых теней, неправильной формы с нечеткими расплывчатыми контурами, рассеянных диффузно в обеих железах или располагающихся в виде плотных тяжей соответственно долькам и сегментам. Чаще изменения были резко выраженными, носили диффузный характер, вызывая постоянные, болезненные ощущения в молочных железах, усиливающиеся во второй фазе менструального цикла. Пальпаторно определялось диффузное уплотнение ткани молочных желез, чаще пальпировались гиперплазированные дольки железы различной плотности и эластичности. Узловых образований не выявлено.

**Оценка эффективности лечения** проводилась у больных по результатам анализа субъективного состояния пациенток, клинического осмотра и объективных данных

через 90 дней от начала лечения (во время промежуточного визита), и через 180 дней по окончании терапии. Рассчитывали индекс эффективности в %. Для более полной характеристики изменений были определены 3 основные градации оцениваемого эффекта:

**Удовлетворительный эффект** - уменьшение клинических проявлений заболевания менее чем на 50%;

**Хороший эффект** - уменьшение клинических проявлений заболевания более чем на 50%, но менее 100%;

**Полный эффект** - 100% отсутствие каких-либо жалоб со стороны пациентки.

**Результаты исследования.** На фоне курсового приема в течение 6-ти месяцев наблюдалось изменение времени возникновения, интенсивности, характера болевого синдрома. Клиническое наблюдение за состоянием пациенток в процессе лечения показало, что комплекс сочетание антиоксидантов и йодсодержащих препаратов (**КП**) оказывает значительное влияние на клиническую симптоматику и на структуру молочных желез. У большинства пациенток (у 27) отмечено исчезновение симптомов масталгии в течение трех месяцев терапии, уменьшение интенсивности и характера болевого синдрома в молочных железах у 15 пациенток. При этом на связь появления масталгии с менструальным циклом указывали 17 из 42 женщин, имеющих ее исходно. Болезненность при пальпации молочных желез сохранялась у 10 женщин. При пальпации ткань молочных желез средней плотности определялась у 15-х женщин, мягкой - у 27. Выделения из соска сохранялись у 2 больных, но приобрели серозный характер. Через 180 (6 мес) дней приема комплекса препаратов масталгия полностью исчезла у 40 из 42 женщин. Тупая боль слабой интенсивности в молочных железах сохранялась только у 2-х пациенток. При пальпации ткань молочных желез была мягкой у 38 из 42 женщин.

По данным УЗИ молочных желез через 90 дней приема препарата снижение экзогенности ткани молочных желез сохранялось у 17 из 42 женщин. Через 180 дней снижение экзогенности ткани молочных желез сохранялось только у 4-х женщин. На фоне приема **КП** наблюдалось также снижение интерстициального отека ткани молочных желез, сохранявшееся к концу курсового лечения. Локальное расширение протоков центральных отделов молочных желез через 180 дней лечения сохранялось только у 4-х женщин. Кроме этого, у 30 женщин отмечалось положительное влияние терапии **КП** на психоэмоциональное состояние, что выразилось в нормализации сна, улучшения эмоционального фона настроения. У большинства из них пропало чувство тревоги, наблюдалось повышение активности и улучшения настроения.

Таким образом, комплекс препаратов (**КП**) оказывает значительный лечебный эффект у пациенток с диффузной формой фиброзно-кистозной мастопатии: существенно ослаблял проявления масталгии, пальпаторные признаки фиброзно-кистозной мастопатии. По данным УЗИ кисты менее 1 см в диаметре сохранялись у 4 из 42 женщин, локальное расширение протоков центральных отделов желез - у 2 из 42 женщин. Повышение экзогенности ткани молочных желез наблюдалось у 2 больных.

**Оценка эффективности проводимого лечения:** хорошая - у 4; полная - у 38 больных.

**Оценка безопасности проводимого лечения.** В процессе курсового приема препаратов **КП** осуществлялся контроль клинического и биохимического анализов крови, который не выявил отрицательной динамики анализируемых параметров. Контроль гемодинамических параметров: систолического и диастолического АД, ЧСС также не выявил достоверных изменений, что свидетельствует об отсутствии влияния данных препаратов на показатели гемодинамик.

**Осложнения, побочные эффекты.** У всех женщин прослеженных до конца исследования побочных эффектов не выявлено.

**Заключение.** Проведена апробация действия комплекса препаратов (**КП**) антиоксиданты: ликопин, рутин, витамины А, С, Е и йодсодержащего препарата к женщинам



репродуктивного возраста с фиброзно-кистозной мастопатией, средний возраст их составил 31,3±5,48 лет. Обследование пациенток проводилось до и после окончания лечения по следующей схеме: анализ анамнестических данных; анализ динамики масталгии, осмотр, пальпация молочных желез с оценкой клинической симптоматики; рентгенологическое и УЗИ исследование. У всех 42 пациенток по данным клинического, УЗИ и маммографического обследования выставлен диагноз диффузной фиброзно-кистозной мастопатии. Все больные консультированы эндокринологом, маммологом и онкогинекологом, также проведено обследование щитовидной железы.

КП оказывал лечебный эффект на проявления масталгии, дисальгоменореи. У 17 пациенток из 42, было отмечено

исчезновение симптомов масталгии в течение третьего месяца терапии. К концу курсового приема КП симптомы масталгии исчезли у 38 женщин. По данным УЗИ молочных желез через 90 дней приема препаратов снижение эхогенности ткани молочных желез сохранялось у 17, а через 180 дней снижение эхогенности ткани молочных желез сохранялось только у 4-х женщин из 42. На фоне приема КП наблюдалось также уменьшение интерстициального отека ткани молочных желез, сохранявшееся к концу курсового лечения только у 4 женщин.

Таким образом, комплекс препаратов (КП) проявил выраженный лечебный эффект у больных с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез, не оказывая какого-либо побочного или токсического действия.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Жирнова А.С., Шевлюк Н.Н., Курлаев П.П. Морфологические особенности тканей молочной железы у женщин различных возрастных групп в норме и при мастопатии // Журнал анатомии и гистопатологии. - 2015. - Т.4, №4. - С. 34-38.
- 2 Коган И.Ю. Мастопатия: новые подходы к диагностике и патогенетической терапий // Журнал акушерства и женских болезней. - 2010. - Т.9. - С. 66-700.
- 3 Озерова О.Е. Ультразвуковая маммография (дисплазия и возрастные особенности молочной железы в норме) // Акушерство и гинекология. - 2014. - №6. - С. 58-73.
- 4 Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Предменструальный синдром и доброкачественные дисплазии грудных желез: реалии и перспективы // Здоровье женщины. - 2011. - №1(57). - С. 71-75.
- 5 Татарчук Т.Ф., Ефименко О.А., Васильченко Л.А., Яроцкая Н.В. Энзимотерапия в лечении циклической мастодии у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желез // Здоровье женщины. - 2010. - № 5 (51). - С. 58-61.
- 6 Хоружик С.А. Шиманец С.В., Карман А.В., Шаповал Е.В. Использование системы BIRADS для интерпретации данных магнитно-резонансной маммографии при раке молочной железы // Вестник рентгенологии радиологии. - 2014. - №4. - С. 46-59.
- 7 Molly A.B. Blank and James F. Antaki Breastlesion elastography region of interest selection and quantitative heterogeneity: a systematic review and meta-analysis // Ultrasound in Med. & Biol. - 2017. - Vol. 43, №2. - P. 387-397.
- 8 Werner J. Boecker David J. Dabbs Breast Pathology. - 2017. - P. 373-395.
- 9 Wendie A. Berg, Ellen B. Mendelson, David O. Cosgrove et al. Quantitative Maximum Shear Wave Stiffness of Breast Masses as a Predictor of Histopathologic Severity // AJR. - 2015. - №205. - P. 448-455.
- 10 Padhmini Balasubramanian, Vijaya Karthikeyan Murugesan, Vinoth Boopathy The Role of MR Mammography in Differentiating Benign from Malignant in Suspicious Breast Masses // Journal of Clinical and Diagnostic Research. - 2016. - Vol.10(9). - P.5-8.

#### У.Қ. Жұмашев

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті  
онкология кафедрасы  
Қазақтың онкология және радиология ҒЗИ, Алматы қ.*

#### ӘЙЕЛДЕРДІҢ МАСТОПАТИЯСЫНА ЖАСАЛЫҢҒАН ЕМНІҢ НӘТИЖЕСІ

**Түйін:** Бұл жұмыста антиоксиданттардан: ликопин, рутин, А, С, Е - дәрумендері мен елімізде жасалынған «Нано-йод» йод дәрісінен тұратын кешенді препараттардың әйелдердің мастопатиясы ауруына жасалынған емнің нәтижесі туралы айтылған. Берілген кешенді препараттардың (КП) әсерінен: масталгия - емшегінің сыздап ауру белгісінің, сүт безі тіндерінің ісініп қатты - тығыз болып қолға біліну белгілерінің, дисальгоменорея және әйелдердің көңіл күйлерінің дұрысталғандығын, қорқыныш сезімдерінің жоғалып, ұйқыларының тынышталғанын көрсететін ем нәтижесіне қол жетті.

**Түйінді сөздер:** фиброзды-кистозды мастопатия, масталгия, кешенді препараттар.

#### U.K. Zhumashev

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University  
Department of Oncology  
Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and radiology, Almaty*

#### RESULTS OF TREATMENT OF MASTOPATHY IN WOMEN

**Resume:** The article is devoted to the actions of complex drugs antioxidants: rutin, lycopene, vitamins A, C, E and and iodinated preparation of "Nanoiodine" in treating patients with fibrocystic mastopathy in women. The results of the study showed that the use of this set of drugs has a positive effect on the clinical course of the disease. This is reflected, decrease mastalgii symptoms disappearing echogenicity and interstitial tissue edema of mammary glands, disalgomenorei, as well as a positive influence on psychoemotional State patients, resulting in the normalization of sleep, improvement of emotional background mood.

**Keywords:** fibrocystic mastopathy, mastalgia, complex drugs.



А.Б. Сыдыкова, Г.М. Усатаева, А.Ж. Шуланбаева, Д.М. Айдашева

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, г. Алматы, Казахстан

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В МИРЕ И В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Рак шейки матки (РШМ) остается важной проблемой общественного здравоохранения мирового масштаба. Из всех форм злокачественных новообразований у женщин РШМ встречается в 9,8% случаев и занимает 2-е место после рака молочной железы по смертности. Несмотря на то, что эпидемиологические исследования в области изучения РШМ проводятся с XIX века проблема заболеваемости и смертности от данного заболевания остается актуальной.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, вирус папилломы человека, эпидемиология РШМ

**Актуальность.** Первые исследования, посвященные эпидемиологии рака шейки матки (РШМ), начали проводиться еще в XIX веке. Rigoni-Stern в 1842 г. опубликовал данные, основанные на изучении регистра смертей в Вероне с 1760 по 1830 г. Он заметил, что РШМ значительно чаще был причиной смерти замужних женщин и вдов и не встречался у девственниц и монахинь. Это позволило ученому высказать гипотезу об инфекционном происхождении РШМ. Известный интерес представляют данные, опубликованные F. Gagnon (1950), — при изучении 13 000 историй болезни монахинь Монреаля и Квебека РШМ не был обнаружен ни разу. Автор связывал подобные результаты с низкой частотой воспалительных заболеваний шейки матки у монахинь. [1]

Анализ статистических данных отечественных авторов и зарубежных служб, в частности AIRS, GLOB-OCSAN (2008), показал, что ежегодно в мире регистрируется от 529 800 до 530 232 вновь выявленных случаев РШМ и умирают 190 000 женщин. [2-4]

В ежегодном Отчете Барселонской рабочей группы Информационного центра по ВПЧ и раку (ICO) за 2016 год приведены сводные данные по Азиатско-Тихоокеанскому региону, свидетельствующие о том, что РШМ занимает уже третье место среди рака женской половой сферы в Азии с уровнем заболеваемости 12,7 и показателем смертности 6,4 на 100 000 женского населения [5]. Та же группа международных экспертов в своем ежегодном Отчете за 2015 г. по Казахстану [6] доложила, что РШМ в РК является вторым по распространенности среди женщин и занимает первое место по частоте в возрастной категории от 15 до 44 лет, с показателем заболеваемости 32,8, в несколько раз превосходящим аналогичные показатели европейских стран [7,8].

### Распространенность РШМ в мире.

В большинстве случаев РШМ (78%) встречается в развивающихся странах, где он составляет 15% от всех форм злокачественных новообразований у женщин и является 2-й по частоте причиной смерти от рака, тогда, как в экономически развитых странах составляет только 4,4% от всех вновь диагностированных случаев рака [9,10].

Наиболее высокая распространенность РШМ наблюдается в странах Латинской Америки и Карибского бассейна, Восточной и Южной Африки, Южной и Юго-Восточной Азии, где он составил от 9 до 15 % от всех злокачественных новообразований у женщин и являлся 2-й причиной смерти от рака, в странах Северной Америки и Европы отмечается довольно низкая частота развития РШМ (стандартизованные показатели менее 14 на 100 000 женщин). Очень низкая распространенность РШМ отмечается в Китае и странах Западной Азии, от 2,3 до 4,4 %. Высокие показатели встречаются в таких странах как: Россия (заболеваемость – 15,3%, смертность – 6,1%), Украина (заболеваемость – 16,6%, смертность – 6,4%), Литва (заболеваемость – 26,1%, смертность – 7,5%), Латвия (заболеваемость – 17,3%, смертность – 6,3%), а также в Казахстане [11- 19]

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения стран СНГ доля РШМ колебалась от 4-6 % в Белоруссии, России и Украине, до 9-16 % - в Узбекистане, Кыргызстане и Казахстане. В этих регионах средний возраст вновь выявленных больных колебался от 49 до 53 лет. По данным В.И. Чиссова с соавт.

(2009), средний возраст заболевших составил 52,6, из них более 50 % - женщины моложе 49 лет. За последние 15 лет (с 1997 г.) средний возраст заболевших снизился на 4 года, а у женщин моложе 29 лет заболеваемость выросла в 2,5 раза [20-22].

Показатели заболеваемости и смертности РШМ значительно варьируют

не только между странами, но и среди областей одной страны. Это может быть связано со многими факторами: социально-экономическими условиями, национальными традициями, образовательным уровнем населения, степенью развития системы здравоохранения, проведением программ скрининга и др. В целом, ситуация с заболеваемостью раком шейки матки в Казахстане развивается негативно, несмотря на наличие в стране действующей с 2008 г. государственной скрининговой программы по раннему выявлению рака шейки матки [23].

По прогнозам ВОЗ заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований до 2020 года во всем мире увеличатся в 1,5-2 раза. Аналогичная тенденция роста заболеваемости раком характерна и для Республики Казахстан, учитывая рост благосостояния и продолжительности жизни населения, а также выявляемости заболеваний внедрением программ ранней диагностики. В Казахстане рак шейки матки занимает 3-е место в структуре онкопатологии среди женщин, по показателям смертности 10-е место в общей онкопатологии, пик ее приходится на женщин 30-54 лет детородного и работоспособного возраста [24,25] В 2016 году показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями составил 199,1 на 100 000 населения против 207,7 в 2015 году. Показатель смертности от злокачественных новообразований по данным комитета по статистике в 2016 году в Республике составил 88,79 по сравнению с 92,2 случаев на 100 000 населения в 2015 году [26].

Также наблюдается снижение заболеваемости РШМ, так в 2015 году взято на учет с первые в жизни установленным диагнозом 1806 женщин, тогда как в 2016 году взято 1713 женщин, из них I, II, III стадии в 2015 году 94,1% (2016 – 96,5%), IV стадии в 2015 году 2,2% (2016 – 3,2%).

Среднегодовой средний возраст больных РШМ в целом по республике составил 52,9±0,4 лет (95% ДИ=52,1-53,7 лет) В динамике данный показатель при выравнивании имел тенденцию к росту, а среднегодовой темп убыли составил Туб=-0,8%, т.е. наблюдается «омоложение» контингента больных раком шейки матки, что, безусловно является негативным моментом [27].

Наиболее часто встречающимися злокачественными новообразованиями среди женщин в 2015 по г. Алматы были рак кожи, рак молочной железы, рак шейки матки, рак тела матки, рак ободочной кишки. В 2017 году рак молочной железы по г. Алматы вышел на первое место, на втором месте – рак кожи, РШМ – на третьем месте, на четвертом и пятом месте – рак тела матки и рак ободочной кишки соответственно [28].

### Эпидемиологические исследования и факторы риска.

В настоящее время опубликованы результаты ряда эпидемиологических исследований, которые позволяют выделить следующие факторы риска развития РШМ и его предшественников (дисплазий), среди: - половая активность; частая смена половых партнеров не только самой женщиной, но и ее партнерами-мужчинами;



несоблюдение половой гигиены; частые травмы шейки матки, которые вызывают возникновение эрозии; аборт; длительный прием гормональных препаратов; инфекционные заболевания половых органов; генетическая предрасположенность; ослабленная защитная функция организма; венерические заболевания; частые роды с помощью недостаточно квалифицированных акушеров; недостаточно разнообразное питание, дефицит витаминов, в частности дефицит витаминов А и С; вирусные инфекции, среди которых наибольшее значение придают папиллома вирусной инфекции (HPV инфекции); курение; иммунодефицит; использование пероральных контрацептивов, гормональные нарушения и др. [29,30].

Среди многих факторов, способствующих развитию РШМ, особое внимание уделяется раннему началу половой жизни, так как в возрасте 14—18 лет биологически незрелый эпителий шейки матки более подвержен действию канцерогенных и коканцерогенных агентов. Так, значительное повышение половой активности молодежи, особенно подростков, обусловленное, главным образом, социальными мотивами, привело к широкому распространению генитальной HPV инфекции. По данным В.А. Головановой, при цитологическом обследовании 425 сексуально активных девушек-подростков в возрасте 13—17 лет частота выявления у них HPV-инфекции составила 30,3%, дисплазии многослойного плоского эпителия шейки матки — 4,5% [31,32].

В настоящее время хорошо известно, что эпидемиология РШМ связана с этиологической ролью инфекционного агента. Впервые серьезные высказывания о возможной роли HPV в развитии РШМ были сделаны в середине 70-х годов XX века. HPV передается половым путем, проникая внутрь клетки слизистой оболочки. Его развитие и созревание тесно связано с процессами дифференцировки эпителиальных клеток и продвижения их к поверхности эпителиального пласта. HPV может оказывать продуктивное

и трансформирующее воздействие на слизистую оболочку [33].

Ведущую роль в развитии предраковых заболеваний и инвазивной карциномы шейки матки играет именно персистенция высокоонкогенных типов вируса РШМ наиболее часто встречается у женщин среднего возраста (35—55 лет), и лишь в 20% случаев обнаруживается в возрасте старше 65 лет. Рецидивы РШМ после специального лечения чаще всего возникают через 12—20 месяцев после начала лечения. Частота их колеблется от 3,3 до 40%; 78,3% рецидивов выявляется в первые 2 года после начала лечения [34].

Выживаемость больных РШМ во многом связана с такими факторами, как: стадия заболевания, способы лечения, период, прошедший после окончания лечения и др. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, годовая выживаемость больных РШМ в 90-х годах XX века составила 84%, 3-летняя — 66%, 5-летняя — 62%. Наименьшая 5-летняя выживаемость отмечена в Польше (51%), наибольшая — в Исландии (84,7%) [35].

**Заключение.** В настоящее время в развитых странах мира достигнуты значительные успехи в профилактике, ранней диагностике и лечении рака шейки матки (РШМ). Связано это главным образом с тем, что в отличие от других онкологических заболеваний, заболеваемость РШМ хорошо поддается контролю, поскольку заболевание имеет ясную этиологию, четкую и, часто, длительную предраковую стадию, и явную тенденцию к местному распространению. Эпидемиологические исследования позволили выявить взаимосвязь между онкогенным вирусом HPV и развитием РШМ.

Таким образом, РШМ является актуальной проблемой, как в Казахстане, так и во всем мире, требующего дальнейшего изучения и профилактики с целью снижения заболеваемости и смертности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 F. Gagnon American Journal of Obstetrics and Gynecology. - 1950. - №60. - 516 p.
- 2 Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. - 2011. - Т.22., №3. - С. 54-92.
- 3 Марочко К.В., Артымух Н.В., Фетисова Т.И. Проблемы диагностики рака шейки матки в Кемеровской области // Мать и дитя в Кузбассе. - 2015. - №4(63). - С. 31-35.
- 4 M.P.Curado Cancer incidence in five continents VIX. - Lyon: IARS, 2008. - 160 p.
- 5 L. Bruni et al. Human Papillomavirus and Related Diseases in Asia. Summary Report // ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). - 2016. - №2. - P.16-19.
- 6 L. Bruni et al. Human Papillomavirus and Related Diseases in Kazakhstan. Summary Report 23 December 2015 // ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). - 2015. - №4. - P. 6-7.
- 7 M. Guido et al. Prevalence and Distribution of Human Papillomavirus Genotype in South Eastern Italy, in the Period 20062011: Implications for Intervention // Curr Pharm Des. - 2013. - №19(8). - P. 1498-1507.
- 8 S.K. Kjoer et al. Carcinogenic HPV prevalence and age-specific type distribution in 40,382 women with normal cervical cytology, ASCUS/LSIL, HSIL, or cervical cancer: what is the potential for prevention? // Cancer Causes Control. - 2014. - №25(2). - P. 179-189.
- 9 Бакшеев С. Н., Руднева О. Д. Распространенность ВПЧ в мире и России // Status Praesens. - 2012. - №5(11). - С. 7-9.
- 10 Ferlay J., Shin H. R., Bray F., Forman D., Mathers C., Parkin D. M. Globocan Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase // International Agency of Research on Cancer. - 2010. - №10. - P. 269-276.
- 11 Абдихакимов А.Н., Кошкина Т.А., Султанов Д.Т. с соавт. Первый опыт скрининга рака шейки матки с определением вируса папилломы человека в Центрально-Азиатском регионе // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. - 2010. - Т. 21., №3. - С. 20-21.
- 12 Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // HPVinfo.ru - 2013 URL: [www.hpvinfosite.ru/cancer/uterine-neck-cancer-1.html](http://www.hpvinfosite.ru/cancer/uterine-neck-cancer-1.html) (дата обращения 26.01.2013).
- 13 Урманчиева А.Ф., Мерабишвили В.М., Сельнов С.А. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки // Акуш. и гин. - 2001. - №1. - С. 80-86.
- 14 Kovanda A., Juvan U., Sterbenc A., et al. Pre-vaccination distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes in woman with cervical intraepithelial neoplasia grade 3(CIN3) lesions in Slovenia // ActaDermatovenerol. Alp. PanonicaAdriat. - 2009. - Vol. 18. - P. 47-52.
- 15 Lee J.S., Yoon A., Kalapurakal S.K., et al. // J. Clin. Oncol. - 1995. - Vol. 13. - P. 1893-1903.
- 16 Schwartz S., Daling J., Shera K., et al. Human papillomavirus and prognosis of invasive cervical cancer: a population-based study // J. Clin. Oncol. - 2001. - Vol.19. - P. 1906-1916.
- 17 Wright T.C., Kurman R.J., Ferenczy A. Precancerous lesions of the cervix. - Heidelberg: Springer-Verlag,1995. - P. 229-227.
- 18 Hausen H. Papillomavirus infection - a major cause of human cancer // Biochim. Biophys. Acta. - 1996. - №4. - P. 59-67.
- 19 Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2016 // Вестник Российского Онкологического Научного Центра имени Н.Н. Блохина РАМН. - 2017. - Т.2. - С. 225-234.



- 20 В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова Злокачественные новообразования в России в 2011-м году (заболеваемость и смертность). - М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2012. - С. 244-268.
- 21 4. Батурина И.Л., Орнер И.Ю., Абрамов-ских О.С. с соавт. Сопоставление показателей Т-клеточного звена иммунитета и содержания анти-гена плоскоклеточной карциномы в сыворотке крови у пациенток с местнораспространенными формами РШМ // Медицинская иммунология. - 2010. - Т.12. - С. 387-392.
- 22 Салчак Ч.Т., Сиразитдинова А.К., Рассеник Т.И. Анализ состояния онкологической помощи больным раком шейки матки в республике Тыва // Сибирский онкологический журнал. - 2008. - №3(27). - С. 58-60.
- 23 К.Ш. Нургазиев Ранняя диагностика рака шейки матки на уровне первичной медико-санитарной помощи. Цитологический скрининг. Методические рекомендации. – Алматы: 2012. – 364 с.
- 24 Программа развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы. Постановление Правительства РК № 366 от 29.03.2012г.С.90.
- 25 Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д., Махатаева А.Ж. Показатели онкологической службы РК за 2010. – 66 с.
- 26 Аналитический материал расширенной Коллегии МЗРК (Зм. 2017)
- 27 Нуралинова С.И., Медико-социальная оценка заболеваемости и смертности от рака шейки матки в Казахстане: Дис. ... д-р.фил.наук - Алматы, 2012. - 94 с.
- 28 Статистический сборник «Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году». – Астана: 2018.
- 29 Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практическая онкология. – 2002. – Т.3., №3. – С. 156-165.
- 30 Афанасьев М.С., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Сидорова И. и др. Вирусно-бактериальная природа дисплазии и рака шейки матки // Врач. - 2013. - №12. - С. 35-39.
- 31 Беляковский, В. Н. Основные факторы риска возникновения предраковых заболеваний шейки матки по результатам обследования в кабинете патологии шейки матки г. Гомеля // Профилактика и лечение онкологических заболеваний, г. Солигорск, 1994: материалы пленума Белорус. общества акушеров-гинекологов и неонатологов. - Минск, 2011. - С. 31–33.
- 32 ВОЗ. Вирус папилломы человека (ВПЧ) и рак шейки матки: информационный бюллетень URL: [http:// www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer).
- 33 Мейскенс Ф. М. Рака шейки матки. Причины и профилактика URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-sheyki-matki-prichina-i-profilaktika>
- 34 Показатели онкологической службы РК за 2010 год.
- 35 Ferlay J, et al. GLOBOCAN 2002 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC CancerBase. – Lyon: 2004. – 264 p.

**А.Б. Сыдыкова, Г.М. Усатаева, А.Ж. Шуланбаева, Д.М. Айдашева**  
*ал-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Алматы қ., Қазақстан*

#### **ДҮНИЕЖҮЗІ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БОЙЫНША ЖАТЫР МОЙНЫ ҚАТЕРЛІ ІСІГІНІҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ**

**Түйін:** Жатыр мойнының қатерлі ісігі қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды мәселесі болып қала бермек. Әйелдер арасында қатерлі ісіктерінің барлық түрлері ішінде жатыр мойны қатерлі ісігі 9,8% жағдайларда кездеседі және өлім-жітім бойынша сүтбезі қатерлі ісігінен кейін 2-ші орын алады. XIX ғасырдан бастап жатыр мойны обыры мәселесі бойынша эпидемиологиялық зерттеулер жүргізілгеніне қарамастан ауру мен өлім мәселесі өзекті болып қала береді.

**Түйінді сөздер:** Жатыр мойнының қатерлі ісігі, адамның папиллома вирусы, жатыр мойны қатерлі ісігінің эпидемиологиясы.

**A.B. Sydykova, G.M. Usatayeva, Zh.A. Shulanbayeva, D.M. Aidasheva**  
*al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

#### **EPIDEMIOLOGY OF THE CERVICAL CANCER IN THE WORLD AND IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

**Resume:** Cervical cancer remains an important global public health issue. Among all forms of cancer in women, cervical cancer is found in 9.8% of cases and takes the 2nd place after breast cancer by mortality. Despite the fact that epidemiological studies of cervical cancer have been carried out since the XIX century, the problem of morbidity and mortality due to this disease remains high.

**Keywords:** Cervical cancer, human papillomavirus, epidemiology of the cervical cancer





УДК 614.2

N.A. Aldasheva<sup>1</sup>, D.S. Iskakbayeva<sup>1</sup>, A.S. Mukazhanova<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Kazakh Eye Research Institute<sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh National University

Department of Biomedical Statistics and Evidence-Based Medicine, Faculty of medicine and health care

## THE STRUCTURE OF REFRACTIVE ERRORS IN SCHOOL-AGE CHILDREN OF ALMATY

**Purpose:** To study the frequency and structure of refraction abnormalities among students with different levels of learning.**Methods.** The study was conducted on the basis of a comprehensive school, a school-gymnasium and a specialized boarding school for gifted children in sports located in Almaty. A total of 1,175 students from the 1st, 5th and 9th grades were examined. Ophthalmic examination included visometry, skiascopy, the determination of relative accommodation stock, slit lamp examination, ophthalmoscopy.**Results.** Among the causes of reduced vision in the first place was myopia - in 195 children (51.3%). In second place is accommodation disturbances, which occurred in 139 students (36.6%). In third place is hypermetropia in 24 (6.3%) and in 22 schoolchildren mixed astigmatism (5.8%) was detected.**Keywords:** refractive errors, schoolchildren, myopia, hypermetropia, astigmatism, HEAS

**Introduction:** An WHO estimated 19 million of the world's children are visually impaired. [1] Refractive errors (RE) such as myopia, hypermetropia, and astigmatism are the most common eye disorders. [2]

The first serious studies on the frequency and structure of refraction anomalies in schoolchildren were conducted in the second half of the 19th century. These studies first established the following facts: 1) Myopia is in the first place among schoolchildren's refractive errors; 2) the number of children with myopia increases from primary to higher grades; 3) as the school level increases, the number of students with a high degree of myopia increases. [3; 4]

In the future, these findings were confirmed and supplemented by the works of many authors at the end of the past and the beginning of this century. [5-7] Over the past decades, there has been a tendency towards an increase in the incidence of the child population, especially among school-age children. [8-10]

Recent studies have revealed a significant increase in the prevalence of myopia among schoolchildren, due to increased information support for the educational process that accompanies the available additional visual loads. [11-13]

Visual problems due to uncorrected refractive errors (URE) in school-aged children have a profound impact on their educational, social, and general quality of life. [14]

At the present stage, changes are taking place in the Kazakhstan education system: new systems and training technologies are being introduced. According to the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, 53.8% of Kazakhstani schoolchildren have various health pathologies. [15,16]

Often, in new-type schools (lyceums, gymnasiums), learning activities do not adapt to the peculiarities of a student's development. The pedagogical process in the conditions of

innovative schools is accompanied by the impact on students of a number of unfavorable factors of the school environment, namely, increased academic workload, complication of curricula, irregularities in the school timetable, insufficient lighting, etc. In 2002-2003 a comparative analysis was made of the number of children with myopia in comprehensive schools and gymnasiums. Among pupils of gymnasiums, vision loss was found in 24.8%, while the proportion of myopia among all causes of reduced vision is 68.1%. In comprehensive schools, visual impairment was found in 18.1% of the total number of respondents and myopia accounted for 63.7%. [17]

Despite many studies on this topic in the world, the epidemiological evidence on the relationship between refractive errors and lifestyle among school-aged children in Kazakhstan is generally insufficient.

In the present study, we analyzed the data of structure of refractive errors and evaluate the association between study load and refractive errors among schoolchildren.

**Purpose:** to study the structure of refractive errors in schoolchildren of Almaty and to conduct a comparative analysis with data from previous years.

**Methods:** The study was carried out in 4 schools of Almaty with different levels of study load: a comprehensive school, a school-gymnasium and a specialized boarding school for gifted children in sports (SBSGCS). The study included students of 1st, 5th, and 9th grades, total 1175 schoolchildren with a mean age of  $11.6 \pm 3.4$  years (range 6-16 years). The boys were 575 (49%), girls - 600 (51%). Pupils of comprehensive schools were 411, gymnasium schools - 764.

The distribution of children by school and grades is presented in table 1.

Table 1 - Distribution of children under study by school and grade

	gymnasium school №8	gymnasium school №25	comprehensive schools №95	SBSGCS
1 <sup>st</sup> grade	162	171	158	-
5 <sup>th</sup> grade	124	149	118	-
9 <sup>th</sup> grade	67	91	80	55
Total	353	411	356	55

All children underwent a standard ophthalmological examination: the measurement of visual acuity (unaided and best-corrected) and refractive status before and after cycloplegia, the determination of relative accommodation stock, slit lamp examination, and ophthalmoscopy.

Visual acuities were measured by ophthalmologists using the Sivcev chart. This chart was placed on a wall 5 meters away from the child being examined. Each eye was measured separately, starting with the child's right eye by covering the left eye; then the same procedure was repeated for the left eye by covering the

right. The examiners registered the smallest line which the child correctly read more than half the letters.

To obtain cycloplegia used a solution of 1% cyclopentolate. Two drops of the cycloplegic drug were administered 10 minutes apart. Refractive status was determined by the average of three consecutive autorefractometry measurements by skiascopy and autorefractometry. The spherical equivalent (SE) of the refractive error was calculated by standard as: the spherical power plus half the magnitude of the cylinder power.

Myopia was defined as myopic refractive error of  $\geq -0.50$  SE diopters. Emmetropia as  $+0.5 D > SE > -0.5 D$ , hyperopia as  $\geq$



+0.5 D SE. Habitually-excessive accommodation strain (HEAS) was defined as the gap between manifest and cycloplegic refraction of more than 0.5 diopters.

For comparative analysis, we used data from a study conducted 15 years ago (Iskakbayeva DS, 2004). In 2002-2003 2705 students of five schools in Almaty were surveyed, of whom 1,429 were students of comprehensive schools and 1276 were students of gymnasiums [19].

**Results.** As a result of the examination of 1,175 schoolchildren, a decrease in vision in one or both eyes were detected in 380 students, which amounted to 32.3%. Ophthalmologic examination of these students in most cases revealed myopic refraction in 195 children (51.3%). In second place is accommodation disturbance in the form of accommodation spasm and habitually-excessive accommodation strain (HEAS), which occurred in 139 students (36.6%). In third place is

hypermetropia in 24 (6.3%) and in 22 schoolchildren mixed astigmatism (5.8%) was detected.

In the distribution of schoolchildren with myopia by age, a well-known pattern was confirmed, according to which there is an increase in the number of short-sighted when a student moves from grade to grade.

A comparative analysis of myopic refraction between different types of schools did not reveal significant differences at the level of the smallest (5.7% in grade 1) and secondary schools (20.5% vs. 17.8%). However, among pupils of the 9th grade of the gymnasium, the number of myopic children reached 37.3%, whereas in the comprehensive school this number was at the level of 23%.

Table 2 presents the distribution of the number of pupils in the 1st, 5th and 9th grades with reduced vision in nosologies.

Table 2 - Structure of refractive errors among schoolchildren - abs. (%)

refraction errors	gymnasium			comprehensive schools		
	1 <sup>st</sup> grade	5 <sup>th</sup> grade	9 <sup>th</sup> grade	1 <sup>st</sup> grade	5 <sup>th</sup> grade	9 <sup>th</sup> grade
Myopia	19 (5,7%)	56 (20,5%)	59 (37,3%)	9 (5,7%)	21 (17,8%)	31 (23,0%)
HEAS	11 (3,3%)	29 (10,6%)	36 (22,8%)	14 (8,9%)	22 (18,6%)	27 (20,0%)
Hypermetropia	10 (3,0%)	3 (1,1%)	9 (5,7%)	1 (0,6%)	1 (0,8%)	0
Astigmatism	2 (0,6%)	6 (2,2%)	10 (6,3%)	1 (0,6%)	2 (1,7%)	1 (0,7%)

A comparative analysis of the causes of reduced vision in schoolchildren with data from 2004 showed that myopia remains the main cause of reduced vision.

And if 15 years ago in pupils of the 1st grade she met in 1.8% of cases from the total number of those examined, then at present the percentage of first-graders with myopia has increased to

5.7%. Among middle school students, the percentage of children with myopia also increased in 15 years from 12.6% to 19.2%. Examination of children in grade 9 showed an increase in the number of students with myopia — from 20.9% to 30.2% (Figure 1).

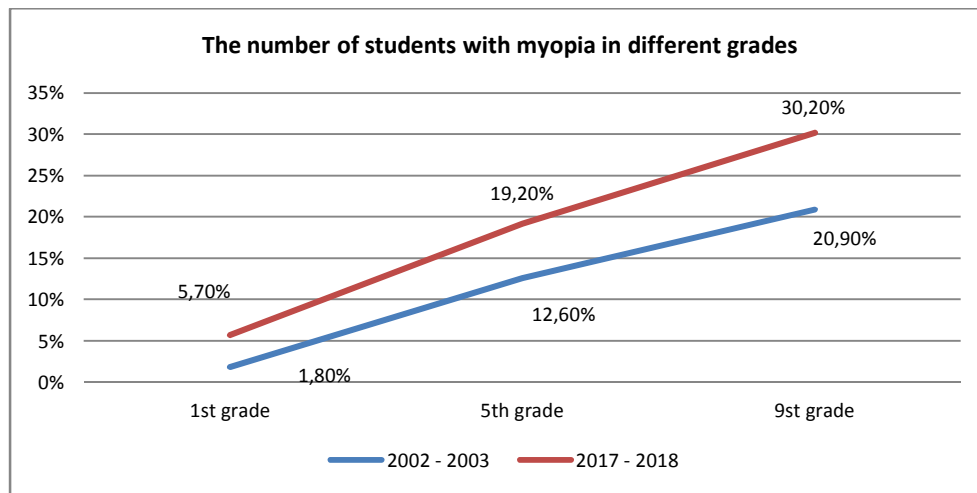


Figure 1 - The number of students with myopia in different grades

In recent years, the number of students with accommodation disorders has increased. If in 2002-2003. the proportion of children with accommodation disorders was 13.6% in the general structure of the pathology of the organ of vision in schoolchildren, in recent years this figure has increased by more

than 2 times and amounted to 36.5% (Figure 2). Given the fact that accommodation disturbances (HEAS) often lead to the development of true myopia, we should expect in the future even greater growth in the number of children with myopia.

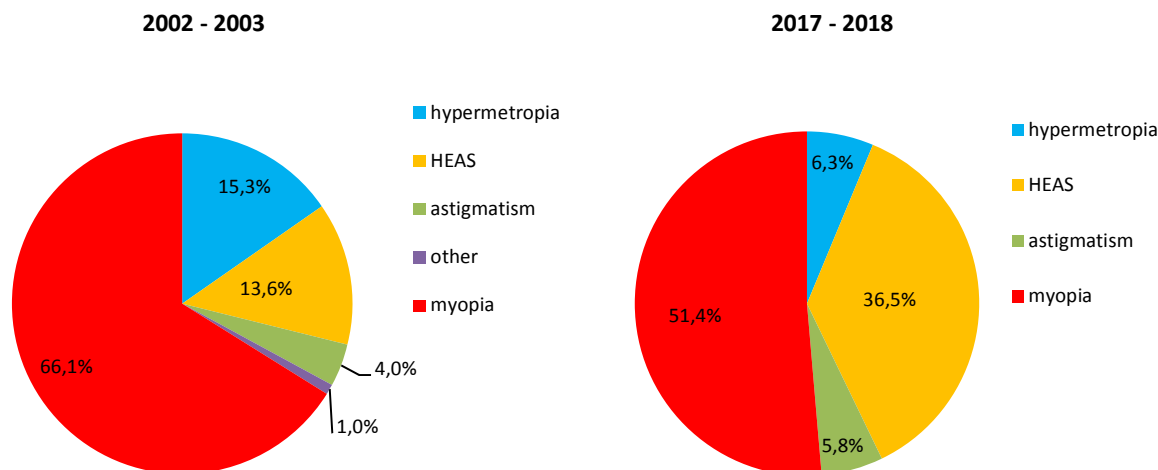


Figure 2 - Structure of refractive errors detected in schoolchildren 15 years ago and in recent years

**Conclusion.** Thus, refraction is still the main cause of visual impairment in schoolchildren. With in-depth examination in cases where myopic refraction was detected in 51.3%. In second place - accommodation disorders - in 36.6%. In third place is hypermetropia - 6.3%. In other cases, mixed astigmatism was

detected (5.8%). A comparative analysis of 15-year-old data showed an increase in the number of schoolchildren with close probabilities in all age groups. Among first-grade students, this figure increased by 3.16 times, at the middle level - by 1.52 times and in the high grade - by 1.44 times.

#### REFERENCES

- 1 Solebo A.L. Epidemiology, aetiology and management of visual impairment in children // Archives of Disease in Childhood. – 2014. – T. 99. – № 4. – С. 375-379.
- 2 N.H.R. Alrahili Prevalence of uncorrected refractive errors among children aged 3-10 years in western Saudi Arabia // Saudi Medical Journal. – 2017. – Т. 38. – № 8. – С. 804-810.
- 3 Эрисман Ф.Ф. Влияние школ на происхождение близорукости. По наблюдениям за учащимися в учебных заведениях в С-Петербурге. - СПб.: 1870. - 267 с.
- 4 Schels A. Die deutsche Literatur von 1854-1867 über öffentliche Gesundheitspflege, zunaechst in technischer Beziehung: Nebst einigen Mittheilungen aus der englischen und französischen Literatur und einer Uebersicht englischer Patente über Kloakenwesen, Desinfection und Verwerthung der Abfallstoffe. Für Techniker, Verwaltungsbehörden u. Aerzte. – EA Fleischmann: 1868. – 574 p.
- 5 The development of myopia in Hong Kong children between the ages of 7 and 12 years: a five-year longitudinal study - Edwards - 1999 - Ophthalmic and Physiological Optics - Wiley Online Library URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1475-1313.1999.00445.x> (дата обращения: 14.05.2019).
- 6 J.M. Wood Vision and academic performance in primary school children // Ophthalmic & Physiological Optics: The Journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists). – 2018. – Т. 38, №5. – С. 516-524.
- 7 Morgan I.G. EPIDEMIC OF PATHOLOGIC MYOPIA: What Can Laboratory Studies and Epidemiology Tell Us? // Retina. – 2017. – Т. 37., №5. – P. 989-997.
- 8 Ведущие проблемы охраны здоровья детей и подростков в России URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21306815> (дата обращения: 14.05.2019).
- 9 P. Shukla Assessing the inclusion of primary school children in vision screening for refractive error program of India // Indian Journal of Ophthalmology. – 2018. – Т. 66., №7. – P. 935-939.
- 10 V.A. Holden Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050 // Ophthalmology. – 2016. – Т. 123., № 5. – P. 1036-1042.
- 11 Y.Y. Hu Prevalence and Associations of Anisometropia in Children // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2016. – Т. 57., №3. – P. 979-988.
- 12 Deng L. Anisometropia in children from infancy to 15 years // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2012. – Т. 53., №7. – P. 3782-3787.
- 13 L. Tong Longitudinal study of anisometropia in Singaporean school children // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2006. – Т. 47., №8. – P. 3247-3252.
- 14 Karande S. Poor school performance // Indian Journal of Pediatrics. – 2005. – Т. 72., №11. – P. 961-967.
- 15 Краморенко Ю.С., Кобцева В.Ю., Ахметова Ж.М. Распространенность миопии среди детей и подростков Казахстана // Актуальные вопросы офтальмологии: сборник научных трудов. – Алматы, 1995. – С. 110-113.
- 16 Телеуова Т.С., Урашева С.М., Кенжебаев Н.С., Аханова Ш.К., Ломакина Н.А. Частота и структура офтальмопатологии у детей Алматинской области // Современные проблемы офтальмологии: сборник научных трудов. – Алматы, 2000. – С. 180-185.
- 17 Искакбаева Д.С. Изучение частоты близорукости у школьников города Алматы и разработка методов ее лечения: автореф. дис. ... канд.мед.наук – Алматы, 2004. – 29 с.



**Н.А. Алдашева, Д.С. Искакбаева, А.С. Мукажанова**

#### **АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ МЕКТЕП ОҚУШЫЛАРЫНЫҢ СЫНУ ҚАТЕЛІКТЕРІНІҢ ҚҰРЫЛЫМЫ**

**Түйін:** Мақсаты: Әртүрлі деңгейдегі оқушыларды сыну қателіктерінің жиілігі мен құрылымын зерттеу.

Әдістері. Зерттеу Алматы қаласында орналасқан орта мектептің, гимназияның және спорттағы дарынды балаларға арналған мамандандырылған интернаттың базасында өткізілді. 1, 5 және 9 сынып оқушыларының жалпы саны 1757 оқушыны зерттеді. Офтальмологиялық тексеруде визометрия, скомаскопия, салыстырмалы аккумуляторлық материалдарды анықтау, жарықшақты шамды тексеру, офтальмоскопия.

Нәтижелері. Көру қабілетінің төмендеу себептерінің арасында миопия 195 балаға (51,3%) бірінші орын алды. Екінші орында - 139 бала (36,6%) анықталған тұрғын үй бұзылыстары. Үшінші орында 24 (6,3%) гиперметропия және 22 оқушы аралас астигматизм (5,8%).

**Түйінді сөздер:** сыну қателері, оқушылар, миопия, гиперметропия, астигматизм.

**Н.А. Алдашева, Д.С. Искакбаева, А.С. Мукажанова**

#### **СТРУКТУРА АНОМАЛИЙ РЕФРАКЦИИ У ШКОЛЬНИКОВ Г. АЛМАТЫ**

**Резюме:** Цель: изучить частоту и структуру аномалий рефракции у школьников с разным уровнем обучения.

Методы. Исследование проводилось на базе общеобразовательной школы, школы-гимназии и специализированной школы-интерната для одаренных детей в спорте (SBSGCS), расположенных в Алматы. Всего было обследовано 1175 учеников 1, 5 и 9 классов. Офтальмологическое обследование включало визометрию, скомаскопию, определение относительного аккомодационного запаса, исследование щелевой лампой, офтальмоскопию.

Результаты. Среди причин снижения зрения на первом месте была миопия - у 195 детей (51,3%). На втором месте - нарушения аккомодации, которые были выявлены у 139 детей (36,6%). На третьем месте гиперметропия у 24 (6,3%) и у 22 школьников смешанный астигматизм (5,8%).

**Ключевые слова:** аномалии рефракции, школьники, миопия, гиперметропия, астигматизм, ПИНА



УДК 616.12-053.1-0898

А.К. Суртай, К.Н. Куатбеков, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаев

Казахстанский Медицинский Университет "ВШОЗ"

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

Кафедра сердечно-сосудистой хирургии

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

АО Национальный Научный Центр Хирургии им. А.Н. Сызганова

### ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ И СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

В данной статье приведены данные по рождаемости детей с врожденными пороками сердца в г. Алматы, приведена их структура. Отражена эпидемиологическая и социальная актуальность врожденных пороков сердца, приведены причины их появления.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца, структура врожденных пороков сердца у детей, ВПС, ДМЖП, ОАП, ДМПП

**Актуальность темы:** По общемировым данным на 1000 живорожденных – 7 детей с ВПС (по данным Республики Казахстан (РК) на  $\approx$  400000 живорожденных ежегодно выявляются  $\approx$ 2800-3200 пациентов с ВПС ежегодно), 40% из них должны быть прооперированы на первом году жизни (по данным РК  $\approx$ 1120-1280 детей первого года жизни ежегодно) и 50% из предыдущей категории должны быть прооперированы в период новорожденности (в РК  $\approx$ 560-640 новорожденных ежегодно).

**Стат.данные:** В 2017 году: в г. Алматы родилось живыми 44004 детей. Предполагаемое число пациентов с ВПС – 308, из них в оперативном лечении на первом году жизни ориентировочно нуждаются 123 пациента и 61 новорожденный [1].

Средний срок гибели большинства больных - 59 + 73 дня [13]. Снижение смертности детей с ВПС прямо связано с пренатальной диагностикой, которая с одной стороны должна способствовать сокращению рождаемости детей с ВПС, с другой стороны более раннему и эффективному кардиохирургическому лечению [12]. В структуре врожденных пороков развития врожденные пороки сердца составляют от 13,88 % до 54,30 % [12, 13]. Наиболее распространёнными являются пороки так называемой «большой пятерки»: дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), коарктация аорты, транспозиция магистральных сосудов, тетрадаФалло и открытый артериальный проток или гипоплазия левых отделов сердца [2, 4, 6, 9, 10].

С генетической точки зрения кардиологическая патология новорожденных, и, прежде всего, врожденные пороки сердца и сосудов представляют собой гетерогенную группу, они могут встречаться как в изолированном виде, так и входить в состав синдромов врожденных пороков развития как наследственного, так и внешнесредового генеза. [5]

Среди причин врожденных пороков сердца можно выделить следующие [3, 5, 7]

Хромосомные нарушения -5%;

Мутации одного гена - 2-3 %;

Полигенно-мультифакториальное наследование - 90-95 %.

При различных хромосомных aberrациях возникают количественные и структурные мутации хромосом. Aberrации крупных и средних хромосом в большинстве своём не совместимы с жизнью, около 5 % мертворожденных имеют хромосомные перестройки [8]. Aberrации, совместимые с жизнью, проявляются различными клиническими синдромами множественных аномалий развития, которые включают в себя, в том числе, и ВПС [6, 7]. Пороки сердца, ассоциирующиеся с хромосомными аномалиями, всегда являются частью синдрома полисистемных пороков развития, а не изолированными дефектами. [10] Больше половины детей (71,4 %) с анеуплоидиями хромосом имеют сочетания кардиальных (наиболее часто ДМПП и ДМЖП) и экстракардиальных аномалий [11].

При трисомии аутосом дефекты перегородок (дефект межпредсердной (ДМПП) и дефект межжелудочковой перегородок, их сочетание) оказываются самыми частыми. [11,12] Так, при синдроме Дауна в 40-50 % случаях встречается ДМЖП, ДМПП, ОАП, тетрадаФалло. При трисомии по 18 хромосоме в 80-99 % случаев встречается ДМЖП, ОАП, стеноз легочной артерии [4] ВПС при аномалиях половых хромосом бывают значительно реже, чем при трисомиях аутосом. Только 10-16 % женщин с кариотипом 45, X0 имеют порок развития сердечно-сосудистой системы, чаще всего коарктацию или стеноз аорты или дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП). [10]

Около 2 % ВПС обусловлены мутациями единичных генов. Также как в случаях аномалий хромосом, большинство ВПС, связанных с мутациями единичных генов, сочетаются с аномалиями развития других органов. Некоторыми авторами описаны семейные случаи ДМПП с аутосомно-доминантным типом наследования del (5) (q 35.1: q 35.3). При многих формах патологии ВПС являются частью синдрома с аутосомно-доминантным (синдромы Холта-Орама, Нунана, Крузона, Марфана и др.), ауто-сомно-рецессивным типами наследования (синдромы Гурлер, Картагенера, Карпентера, Эллиса-ван-Кревельда, Робертса и др.) или сцепленных с X- хромосомой (синдромы Аазе, Элерса-Данло V типа, Гольтца, мукополисахари- доз II типа - синдром Гунтера и др.) [10].

У каждого синдрома имеются свои особенности. Большинство синдромов свойственна вариабельная экспрессивность: поражение сердечно-сосудистой системы у индивидуумов с данным синдромом может варьировать от лёгкой до тяжелой степени. Как правило, вариабельность экспрессии гена у представителей одной родословной выражена в меньшей степени, чем межсемейная [13]. Дефект межпредсердной перегородки является аутосомно-доминантным признаком. ДМПП в сочетании с нарушением интервала PQ также передается аутосомно-доминантным путём [11].

Наиболее часто в современной литературе упоминается группа так называемых SATCN-синдромов (акроним латинских названий характерных признаков: Cardiacdefects, Abnormalfaciès, Thymichypoplasia, Clefpalate, Hypocalcemia). В данную группу объединены несколько синдромов врожденных пороков развития этиологическим фактором которых является субмикроскопическая делеция района q 11.2 хромосомы 22 (22, del q 11.2-), являющейся в 25 % случаев причиной формирования конотрункальных ВПС. Этот район хромосомы содержит гены, контролирующие развитие нервного креста (гребешка), а аномальное формирование этой ранней эмбриональной структуры приводит к порокам развития разных органов, имеющих единое эмбриональное происхождение. Спектр фенотипических аномалий весьма широк, число признаков составило 191. Наиболее тяжёлым и рано манифестирующими являются ВПС (80,9 %). Чаще всего встречаются тетрадаФалло, аномалии дуги аорты,



дефект межжелудочковой перегородки, двойной выход из правого желудочка. [10, 11, 12, 13].

Чаще всего для объяснения типа наследования при ВПС прибегают к полигенно-мультифакториальной модели, основными признаками которой являются:

Риск повторного поражения возрастает с увеличением числа больных среди родственников I степени;

Если популяционные данные свидетельствуют о половых различиях в частоте заболевания, родственники реже болеющего пола чаще чем в популяции оказываются поражёнными;

Чем более тяжёлый порок, тем выше риск его повторения;

Частота заболевания выше в кровнородственных семьях;

Риск повторения порока у родственников I степени больного индивидуума равен, примерно, корню квадратному из частоты патологии в популяции [11, 12, 13].

**Выводы:** Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что распространённые ВПС имеют генетическую основу, которая не является результатом мутаций единичных генов, а согласуется с мультифакториальным наследованием [4]. Большое значение имеет пороговый эффект гена, который заключается в том, что появление порока сердца происходит только если сумма действия

генетических и средовых факторов превышает определённый предел (порог). Если порог не достигнут, дефект не проявляется [5]. Т.о. средовые факторы выступают в роли «провоцирующих» моментов для проявления генетической предрасположенности. Выяснение удельного веса наследственных факторов в происхождении ВПС затруднено тем обстоятельством, что эти больные, за редким исключением, не оставляют потомства. Например, около 80 % больных с транспозицией сосудов погибают на протяжении первого года жизни, а остальные умирают, как правило, до совершеннолетия. Вместе с тем, количество детей с транспозицией сосудов с каждым годом увеличивается. Так, находившиеся под наблюдением Галанкина Н.К. (1996) 20 больных с этой нозологической формой, вступившие в брак со здоровыми индивидуумами, имели потомство без ВПС [9]. По данным Зайченко С.И. (1989), риск возникновения ВПС у сибса: при тетрадеФалло составляет 2,5 %, при ТМС - 2 %, при общем артериальном стволе - 1 %, при ДМЖП - 3 %, при коарктации аорты - 2 %. Риск развития патологии выше, если пороком страдает мать, а не отец ребёнка, а у женщин с ревматизмом в 25 % случаев рождались дети с ВПС [13].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Куатбекова К.Н. Данные отчета главного внештатного детского кардиохирурга города. – Алматы: 2006. – 29 с.
- 2 Камаев И.А. Детская инвалидность. Проблемы и пути решения. - Н. Новгород: 1999. - 156 с.
- 3 Камаев И.А. Ребенок-инвалид : организация медико-социального обеспечения. - Н. Новгород: 2004. - 304 с.
- 4 В.И. Бураковский Сердечно-сосудистая хирургия. - М.: Медицина, 1996. - 768 с.
- 5 Совершенствование кардиохирургической помощи новорожденным и детям первого года жизни с врожденными пороками сердца : решение коллегии Минздрава России № 2 от 05.02.2002 г.
- 6 Школьников М.А. Современная структура сердечно-сосудистых заболеваний у детей, лечение и профилактика // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1997. - №6. - С. 14-20.
- 7 Centers for Disease Control. Contribution of birth defects to infant mortality-United States, 1986 // MMWR. - 1989. - Vol. 38. - P. 633-635.
- 8 Office of Population Census and Statistics // Mortality Statistics Perinatal and Infant : Social and Biological Factors. Series DH3. - 1991. - Vol. 25. - P. 23-29.
- 9 Samanek, M. Infants with critical heart disease in a territory with centralized care // Int. J. Cardiol. - 1986. - Vol. 11. - P. 63-74.
- 10 Samanek, M. Infants with critical heart disease in a territory with centralized care // Ibid. - 1987. - Vol. 16. - P. 75-91.
- 11 Overall J.C. Jr. Intrauterine virus infections and congenital heart disease // American Heart Journal. - 1972. - Vol. 84(6). - P. 823-833.
- 12 The role of prenatal Coxsackievirus infection in the etiology of congenital heart defects in children // Kardiologija. - 1989. - Vol. 29(1). - P. 68-71.

**А.Қ. Суртай, К.Н. Куатбеков, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаяев**

*"ҚДСЖМ" Қазақстандық Медицина Университеті*

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

*Жүрек-Қантамыр хирургия кафедрасы*

*Денсаулық басқармасының ШЖҚ МКК "Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы"*

*АҚ А.Н. Сызғанов атындағы "Ұлттық Ғылыми Хирургия Орталығы"*

#### **БАЛАЛАРДАҒЫ ТУА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЛАРЫНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК МАҢЫЗЫ**

**Түйін:** Бұл мақалада Алматы қаласы бойынша балалардың туа біткен жүрек ақауларымен туу көрсеткіштері есебінде мәліметтер келтіріліп қана қоймай, туа біткен жүрек ақауларының эпидемиологиялық және әлеуметтік маңызы баяндалып, әрі этиологиялық тұрғысынан кеңінен қарастырылған.

**Түйінді сөздер:** туа біткен жүрек ақаулары, балалардағы туа біткен жүрек ақауларының құрылымы, ТБЖА, ҚАПД, ААӨ, ЖАПД.



**A.K. Surtay, K.N. Kuatbekov, N.B. Baizhigitov, K.E. Bildebayev**  
 Kazakhstan's Medical University "KSPH"  
 Asfendiyarov Kazakh National medical university  
 Cardiovascular surgery departement  
 Center for Perinatology and Pediatric Cardiosurgery  
 A.N. Syzganov National Scientific Center of Surgery

#### EPIDEMIOLOGICAL AND SOCIAL SIGNIFICANCE OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN CHILDREN

**Resume:** This article provides data on the birth rate of children with congenital heart defects in Almaty, their structure is given. We can see the epidemiological and social relevance of congenital heart defects and the reasons for their appearance.

**Keywords:** congenital heart diseases, structure of congenital heart diseases, CHD, VSD, OAD, ASD

УДК 616.12-053.1-0898

**Б.К. Туркулов, А.М. Арынгазина, К.Н. Куатбеков, А.К. Суртай,  
 Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаев**

*Казахстанский Медицинский Университет "ВШОЗ"  
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
 Кафедра сердечно-сосудистой хирургии  
 РГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии» УЗ, г.Алматы  
 АО Национальный Научный Центр Хирургии им. А.Н. Сызганова*

#### ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

*В данной статье представлены данные по организации кардиохирургической помощи детям и взрослым в Республике Казахстан. Отражена актуальность темы, современные тенденции, структура заболеваний сердца у детей, а также медико-социальная значимость проблемных вопросов лечения врожденных пороков сердца у детей.*

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца, кардиохирургическая помощь в РК, интервенционная кардиологическая помощь РК, медико-социальная значимость ВПС, дефект межжелудочковой перегородки, дефект межпредсердной перегородки, открытый артериальный проток

**Актуальность темы:** Проблема врожденных пороков сердца сохраняет свою актуальность в педиатрии, несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении, что связано с заметным увеличением числа детей с врожденными пороками сердца, нередко с тяжелым течением заболевания (особенно у детей младшего возраста), частым развитием недостаточности кровообращения и высокой летальностью. В то же время, развитие кардиохирургии позволяет многим детям с врожденными пороками сердца после успешного хирургического лечения при своевременном обращении стать практически здоровыми.

За последние десятилетие структура сердечно-сосудистой патологии в детском возрасте претерпела существенные изменения, что связано со значительным уменьшением частоты ревматических поражений сердца, бактериальных эндокардитов и увеличением удельного веса нарушений сердечного ритма, кардиомиопатий и врожденных пороков сердца. На изменение структуры заболеваемости оказало влияние, с одной стороны, широкое внедрение методов лечения воспалительных поражений сердца, а с другой - улучшения диагностики функциональной патологии [103]. Вместе с тем, ухудшение качества жизни и увеличение числа вредных различных средовых факторов создают предпосылки для увеличения частоты врожденных пороков развития у детей. Врожденные пороки развития

представляют собой серьезную проблему с точки зрения организации их медицинской и социальной реабилитации.

**Стат.данные:** По оперативным данным РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения» (далее - РЦЭЗ), всего по республике кардиохирургическую и интервенционную кардиологическую помощь оказывают 39 медицинских организаций (далее - МО), в т.ч. 4 частных и 2 ведомственных организации (данные с января по декабрь 2017 г.).

На базе МО, оказывающих кардиохирургическую помощь населению, по состоянию на 2017 год развернуты:

629 кардиохирургических коек, из них 483 койки для взрослых, и 146 коек для детей;

69 кардиореанимационных коек, из них 60 коек для взрослых, и 9 коек для детей;

3377 кардиологических коек, из них 3128 коек для взрослых, и 246 коек для детей;

324 интервенционных кардиологических коек;

177 коек для восстановительного лечения после кардиохирургических операций, из них 133 койки для взрослых, и 44 койки для детей;

438 коек для восстановительного лечения кардиологических больных, из них 408 койки для взрослых, и 30 коек для детей;



Рисунок 1 - Количество кардиохирургических и интервенционных вмешательств

Количество кардиохирургических операций в разрезе регионов и МО.

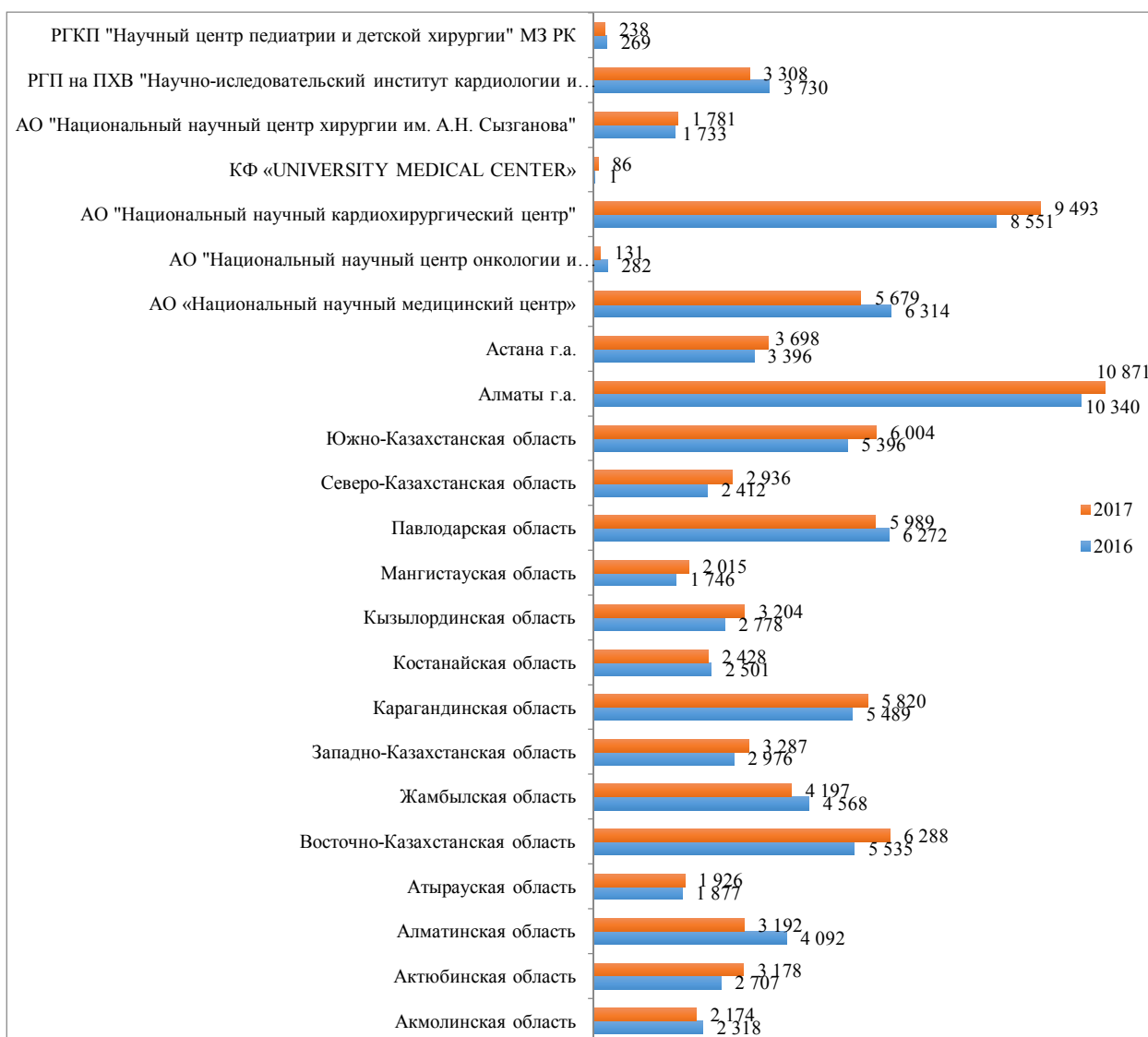


Рисунок 2 - За 2017 г. по РК проведено 11656 операций на открытом сердце (2016 г. – 12306.

При потребности населения страны в 12576 операций на открытом сердце (1000 операций на 1 млн. взрослого населения в год).



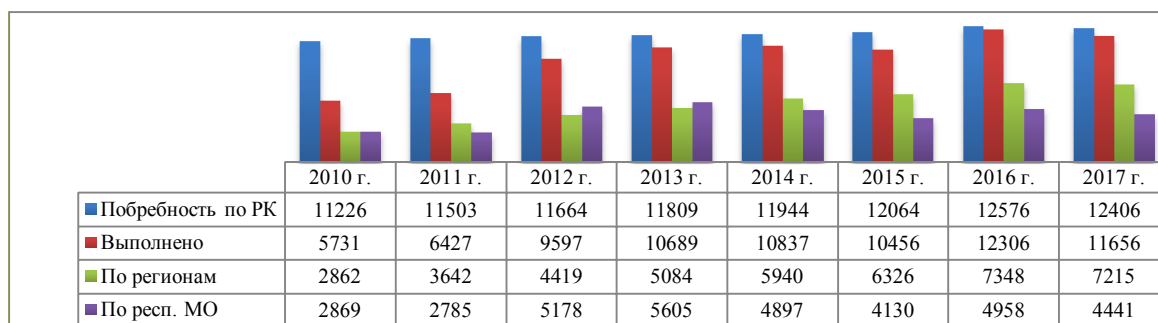


Рисунок 3 - Выполнение потребности в операциях на открытом сердце

За 2017 г. на открытом сердце детям при врожденных пороках сердца (далее – ВПС) проведено 2051 операций (2016 г. – 2306). В республиканских медицинских организациях проведено 1329 операций, в регионах – 722 операции. Уровень покрытия потребности населения в операциях по ВПС (7 операций на 1000 живорожденных) за 2017 год (январь-декабрь) составила 2870 операций, выполнение уровня покрытия потребности составило 71,5%. Из общего числа операций при ВПС детям:

В возрасте 15-17 лет осуществлено 52 операции, что составляет 2,5% доли от общего числа операций детям при ВПС;

В возрасте от 0 до 14 лет осуществлено 1999 операций, что составляет 97,5% от общего числа операций детям при ВПС; Из них 59,2%, т.е. 1183 операция была выполнена детям до 1 года. В том числе 257 операции были проведены новорожденным до 28-го дня жизни, остальные 926 операции проведены детям от 28 дней до 1 года жизни.

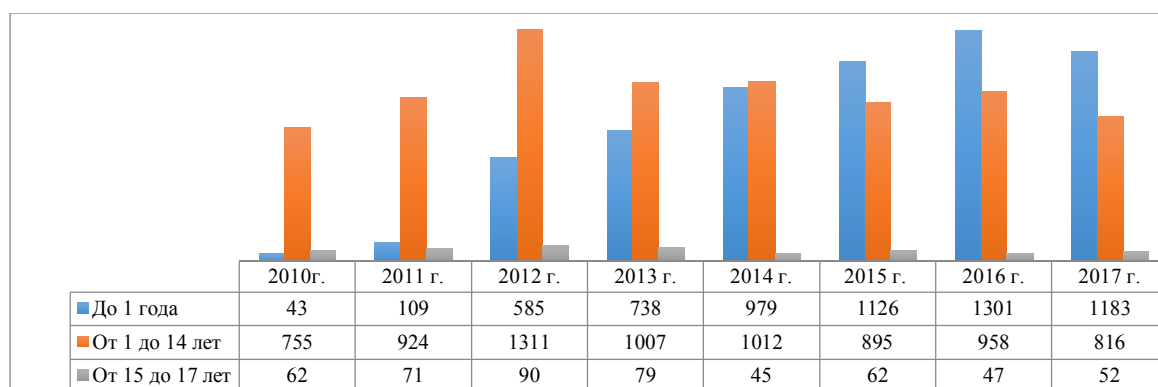


Рисунок 4 - Операции детям при ВПС в разрезе возрастных групп

Региональные особенности распространенности этой группы заболеваний зависят от уровня организации пренатальной диагностики, состояния педиатрической и кардиологической помощи, наличия современной аппаратуры, специалистов, информированности неонатологов и педиатров о формах и особенностях течения врожденных пороков сердца в разные периоды развития ребенка [1].

Врожденные пороки сердца наиболее часто приводят к смерти от врожденных аномалий в-первый год жизни [2, 4, 11]. Кроме того, они являются причиной до 40% перинатальных потерь и 60% смертей на первом году жизни от врожденных пороков развития [5]. Несомненная актуальность проблемы так же обусловлена высокой смертностью от болезней данного класса.

Суммарная летальность при ВПС чрезвычайно высока, к концу 1 недели умирают 29% новорожденных, к 1 месяцу - 42%, к 1 году - 87% детей [3]. Средний срок гибели большинства больных - 59 + 73 дня [6].

По данным В.И. Бураковского и Л.А. Бокерия [4], на выживаемость детей раннего возраста при ВПС влияют различные факторы. Она зависит от вида патологии. В зависимости от тяжести поражения и прогноза ВПС делят на 4 диагностические группы. Первую группу составляют пороки с относительно благоприятным исходом (ОАП, ДМЖП, ДМПП, стеноз легочной артерии), при которых естественная смертность в течение первого года не превышает 8-11%; вторую - тетрадаФалло и болезни миокарда (смертность 24-36%); третью — ТМС, коарктация и стеноз аорты, атрезия правого предсердно-желудочкового отверстия, ТАДЛВ, единственный желудочек сердца, отхождение аорты и легочной артерии от правого

желудочка, открытый атриовентрикулярный канал (смертность 36-52%).

Самое тяжелое течение и неблагоприятный прогноз наблюдаются при ВПС у больных с пороками четвертой группы, к которой отнесены гипоплазия левого желудочка, атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой и общий артериальный ствол. Смертельный исход на первом году жизни наступает у 73-97% таких больных.

Другим фактором является возраст больных в момент выявления порока: чем раньше возникают гемодинамические нарушения, тем сложнее и тяжелее ВПС. Так, на первой неделе жизни проявляются гипоплазия левого желудочка, ТМС, ТФ<sub>5</sub> атрезия легочной артерии, коарктация аорты, в то время как во втором полугодии жизни чаще встречаются ВПС, относящиеся к первой и второй диагностическим группам. К факторам риска относятся экстракардиальные пороки развития, которые отмечаются у 30% детей с ВПС, при их наличии смертность увеличивается до 36-89% [7].

Показатель младенческой смертности от аномалий кровообращения в настоящее время составляет 15,1 на 10000 родившихся живыми [9].

При отсутствии вмешательства у детей с врожденными аномалиями кровообращения в течение первого года жизни погибает от 30 до 50% новорожденных и младенцев. Остальные переживают этот критический возраст, однако прогрессирующая сердечная недостаточность и другие осложнения болезни приводят к смерти в более позднем детском возрасте или тяжелой инвалидности [8].

Данные российских специалистов практически совпадают с данными зарубежных коллег и Республики Казахстана [1, 4].



Медико-социальная значимость проблемы обусловлена тем, что врожденные пороки сердца влияют на состояние здоровья ребенка с рождения, приводя к инвалидности. А инвалидность имеет огромный социально-экономический смысл:

- 1) очевидный экономический ущерб для государства, выражающийся в суммарной стоимости потерянных трудоспособных лет самоинвалида, оплаты ему реабилитационных мероприятий и выплаты пособий по инвалидности, а также отвлечения из общественного производства трудового потенциала матери ребенка-инвалида или другого лица, осуществляющего уход за ним;
- 2) кроме того, велика социальная составляющая проблемы инвалидности с детства, выражающаяся в необходимости широкой социальной адаптации детей и их родителей [10]. Резюмируя вышесказанное, очевидна необходимость профилактики рождения детей с ВПС и более раннего выявления данной патологии.

**Выводы:** Врожденные пороки сердца представлены многочисленными нозологическими формами. На сегодняшний день известно более 90 вариантов ВПС и их

сочетаний. В структуре ВПС 1-е место занимает ДМЖП, который по данным разных авторов составляет 30-50% всех врожденных пороков сердца, 2-е место - ОАП (10%), ДМПП, стеноз легочной артерии, коарктация аорты, тетрада Фалло, транспозиция магистральных сосудов, атриоventрикулярная коммуникация не превышают 5-7% по каждому из пороков [8]. На долю остальных врожденных пороков сердца приходится менее 1-2%.

По результатам других исследователей 2-е место после ДМЖП занимает ДМПП, а 3-е - ОАП [3]. По данным В.И. Бураковского и Л.А. Бокерия второе место после ДМЖП занимает ТМС - 9-15%, далее следует ТФ - 8-13% [4].

Частота тех или иных нозологических форм ВПС в различные возрастные периоды различна. Это связано с высокой естественной смертностью в начальный период жизни ребенка с ВПС. В возрасте более 2 недель практически не встречаются такие ВПС, как атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой, гипоплазия левого сердца, редко наблюдается транспозиция магистральных сосудов [4].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Куатбекова К.Н. Данные отчета главного внештатного детского кардиохирурга города. - Алматы: 2006. - 29 с.
- 2 Камаев И.А. Детская инвалидность. Проблемы и пути решения. - Н. Новгород: 1999. - 156 с.
- 3 Камаев И.А. Ребенок-инвалид : организация медико-социального обеспечения. - Н. Новгород: 2004. - 304 с.
- 4 В.И. Бураковский Сердечно-сосудистая хирургия. - М.: Медицина, 1996. - 768 с.
- 5 Совершенствование кардиохирургической помощи новорожденным и детям первого года жизни с врожденными пороками сердца : решение коллегии Минздрава России № 2 от 05.02.2002 г.
- 6 Школьников М.А. Современная структура сердечно-сосудистых заболеваний у детей, лечение и профилактика // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1997. - №6. - С. 14-20.
- 7 Centers for Disease Control. Contribution of birth defects to infant mortality-United States, 1986 // MMWR. - 1989. - Vol. 38. - P. 633-635.
- 8 Office of Population Census and Statistics // Mortality Statistics Perinatal and Infant : Social and Biological Factors. Series DN3. - 1991. - Vol. 25. - P. 23-29.
- 9 Samanek, M. Infants with critical heart disease in a territory with centralized care // Int. J. Cardiol. - 1986. - Vol. 11. - P. 63-74.
- 10 Samanek, M. Infants with critical heart disease in a territory with centralized care // Ibid. - 1987. - Vol. 16. - P. 75-91.

**Б.К. Туркулов, А.М. Арынгазина, К.Н. Куатбеков, А.Қ. Суртай, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаяев**

*"ҚДСЖМ" Қазақстандық Медицина Университеті*

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

*Жүрек-Қантамыр хирургия кафедрасы*

*Денсаулық басқармасының ШЖҚ МКК "Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы"*

*АҚ А.Н. Сызғанов атындағы "Ұлттық Ғылыми Хирургия Орталығы"*

#### БАЛАЛАРДАҒЫ ТУА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЛАРЫ- МЕДИЦИНАЛЫҚ-ӘЛЕУМЕТТІК МӘСЕЛЕ

**Түйін:** Қазақстан Республикасындағы балалар мен ересектерге кардиохирургиялық жәрдем беру төңірегінде ұйымдастырушылық деңгейінде мағлұматтар қарастырылады. Мақалада тақырыптың өзектілігі, заманауи тенденциясы, балалардағы жүрек ауруларының құрылымы, әрі туа біткен жүрек ақауларының еміндегі бірқатар мәселердің медициналық-әлеуметтік маңыздылығы ажыратылып, айқындалып көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** туа біткен жүрек ақаулары, ҚР кардиохирургиялық жәрдем беру, ҚР интервенционды кардиохирургиялық көмек беру, ТБЖА медициналық-әлеуметтік маңыздылығы, қарыншааралық перденің ақауы, жүрекшеаралық перденің ақауы, ашық артериялық өзек.

**B.K. Turkulov, A.M. Aryngazina, K.N. Kuatbekov, A.K. Surtay, N.B. Baizhigitov, K.E. Bildebayev**

*Kazakhstan's Medical University "KSPH"*

*Asfendiyarov Kazakh Natinal Medical University*

*Cardiovascular surgery departement*

*Center for Perinatology and Pediatric Cardiosurgery*

*A.N. Syzganov National Scientific Center of Surgery*

#### CONGENITAL HEARTDISEASES AS A MEDICAL SOCIAL PROBLEM

**Resume:** This article provides information of the organization of cardiac surgery care for children and adults in the Republic of Kazakhstan. It reflects the relevance of the topic, current trends, the structure of heart disease in children, as well as the medical and social significance of the problematic issues in the treatment of congenital heart defects in children.

**Keywords:** congenital heart diseases, cardiac surgery, interventional cardiology, medical and social significance of congenital heart diseases, ventricular septal defect, atrial septal defect, open arterial duct



УДК 616.12-053.1-0898

Г.С. Нигай, К.Н. Куатбеков, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаев

Казахстанский Медицинский Университет "ВШОЗ"

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

Кафедра сердечно-сосудистой хирургии

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

АО Национальный Научный Центр Хирургии им. А.Н. Сызганова

### ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

В данной статье рассматриваются актуальные вопросы формирования врожденных пороков сердца. Отражена роль внутриутробных инфекций в формировании врожденных пороков, показана структура внутриутробных инфекций. Приведены статистические данные и корреляция вирусных заболеваний с конкретными видами врожденных пороков сердца.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца, внутриутробные инфекции, факторы риска врожденных пороков сердца, ОРВИ, ВПС, ВУИ

**Актуальность темы:** Перинатальная смертность при внутриутробной инфекции занимает 1 место, и составляет 65,6% [1, 3, 7]. Инфекционные заболевания, которые вызывают возбудители, проникшие к плоду от инфицированной матери, до или во время родов, объединяют понятием «внутриутробные инфекции» [5]. Согласно данным мировой литературы, с помощью микробиологических, вирусологических и иммунологических исследований можно доказать наличие инфицирования не менее чем у 10% новорожденных [2, 4]. Особую опасность для плода представляют возбудители инфекционных заболеваний, с которыми женщина впервые контактировала во время беременности. В то же время, лишь 10% ante- или интранатально инфицированных детей клинически заболевают в неонатальном периоде, а у остальных - внутриутробное инфицирование в периоде новорожденное™ протекает бессимптомно. Далеко не всегда внутриутробное инфицирование приводит к генерализации внутриутробной инфекции. Этому способствуют внутриутробная или интранатальная гипоксия, невынашивание, массивная лекарственная терапия.

**Стат.данные:** По данным вирусологических исследований, проведенных в Москве, у 50% новорожденных, матери которых перенесли ОРВИ во 2-й половине беременности, а также у большинства новорожденных с внутриутробной гипотрофией, можно выделить из крови респираторные вирусы [4, 6]. Генерализация внутриутробной инфекции может быть скоротечной и в течение суток привести к смерти младенца (иногда под «маской» неинфекционного заболевания, как например синдром дыхательных расстройств, геморрагический синдром, энцефалопатия). Многие авторы склонны причислять вирусные инфекции к тератогенным факторам, которые, воздействуя в критические периоды развития эмбриона, нарушают нормальное внутриутробное формирование органов и систем [3, 5, 6, 7]. Важное значение имеет срок гестации и вид возбудителя, т.к. в зависимости от перечисленных причин тератогенный эффект может быть разным [9]. Так, инфекционный процесс вовремяпредимплантационного периода приводит к гибели зародыша. Более позднее возникновение инфекции (3-12 неделя беременности), в период, когда у плода еще не сформирована противинфекционная защита, проявляется формированием грубых пороков развития или гибелью эмбриона. Инфекции, манифестировавшие в период с 13-й по 27-ю неделю беременности, склонны к генерализации и приводят к формированию так называемых

«псевдопороков» (фиброэластоз эндокарда, поликистоз легких, гидроцефалия, гидронефроз). После 28 недели беременности плод приобретает способность локализовать инфекционный процесс в каком-либо органе, и воспаление манифестирует вскоре после рождения (например, энцефалит, пневмония и т.д.). Задержка внутриутробного развития плода (ЗВРП) или самопроизвольное преждевременное прерывание беременности часто является следствием внутриутробной генерализации инфекционного процесса [10]. При интранатальном инфицировании течение заболевания зависит от общего состояния новорожденного (зрелость, доношенность, характер вскармливания, перинатальные поражения, сопутствующие заболевания) [2]. У недоношенных детей с отягощенным перинатальным анамнезом клиническая манифестация ВУИ наступает вскоре после рождения.

К сожалению, клинические проявления многих внутриутробных инфекций в периоде новорожденности неспецифичны, что затрудняет их диагностику и оттягивает начало консервативной терапии. У новорожденных с врожденными пороками сердца клиническая картина еще больше усугубляется наличием инфекции. Например, гепатоспленомегалия имеет место при всех внутриутробных инфекциях в периоде новорожденности и в то же время определяется при некоторых ВПС, протекающих с недостаточностью кровообращения. Это может приводить с одной стороны к запоздалой диагностике как ВПС, так и ВУИ, а с другой стороны может ошибочно усугублять оценку степени недостаточности кровообращения при объективном обследовании новорожденного с ВПС.

Не ослабевает интерес современных исследователей к изучению связи между ВПС и вирусными инфекциями. Некоторые из них считают факт наличия врожденного порока признаком антенатального инфицирования и/или персистенции вируса в организме [4, 8]. Действительно, многие инфекции, перенесенные женщиной во время беременности, приводят к формированию различных врожденных пороков сердечно-сосудистой системы (Таблица 1). Примером нарушения антенатального формирования органов и систем может служить краснуха, с которой связывают врожденные пороки развития сердца, слуха и зрения. Значительное количество публикаций допускают связь между формированием врожденных пороков развития у плода и перенесенными беременной вирусным и/или инфекционным заболеванием [1, 2, 3, 5, 8, 9, 10].



Таблица 1 - Проявления антенатальных инфекций в периоде новорожденности

Заболевание, возбудитель	Характерные особенности периода новорожденности	Врожденные пороки сердца
Краснуха	Низкая масса тела при рождении Недоношенность Анемия Гепатоспленомегалия Микроцефалия триада Грегга (пороки глаз, сердца, глухота) стигмы дисэмбриогенеза	ОАП Клапанный стеноз легочной артерии Клапанный стеноз аорты Периферические стенозы легочной артерии Гипоплазия легочной артерии дмпдмжп некрозы миокарда
ЦМВИ	Низкая масса тела при рождении Желтуха Гепатоспленомегалия Пневмонии Анемии Тяжелое течение бактериальных инфекций	ДМЖП ДМПП Пороки развития магистральных сосудов
Герпес-инфекция	Недоношенность Пневмония Желтухи Геморрагический синдром Гепатоспленомегалия Пневмония ДВС-синдром Почечная недостаточность	Миокардит
Эпидемический паротит	Недоношенность Пневмонии	Эндокардиальный фиброз аортостоз
Энтеровирусные инфекции	Низкая масса тела при рождении Энцефалит Желтуха Пневмония	Тетрада Фалл Атрезия аорты Атрезия трикуспидального клапана Миокардит (типичен для Коксаки В-инфекции)
Токсоплазмоз	Гепатоспленомегалия Отечный синдром Анемия Желтуха Пневмонии Нефрит Судороги	Миокардит
Листерия	Недоношенность Пневмония Анемия Сепсис	Нарушения кровообращения Эндокардит
Сифилис	Триада (ринит, пузырчатка, гепатоспленомегалия) Пневмония Гемолитическая анемия	
ОРВИ		Пороки конотрункуса ТМА (простая или с ДМЖП) Обструктивные заболевания правых или левых отделов сердца Коарктация аорты ДМЖП АТК

Основными кардиотропными вирусами считаются энтеровирусы Коксаки группы А и В, которые могут проникать к плоду через плаценту от матерей с персистирующей инфекцией [2, 3, 8].

У 75% детей с ВПС обнаруживаются энтеровирусы [6]. Как видно из таблицы, приведенной ниже, многие внутриутробные инфекции реализуются не только в специфические врожденные пороки развития сердца и других органов, но и имеют общие характерные особенности, которые могут рассматриваться как самостоятельные нозологии (недоношенность, гипотрофия, анемия и т.д.).

**Выводы:** При обследовании новорожденных и грудных детей с ВПС, практически в 100% случаев отмечается наличие микст-инфекции. Выявлена прямая зависимость тяжести поражения сердца при ВПС от степени активности вирусных агентов и их численности [1, 4, 7, 10].

Исследователи акцентируют внимание на том, что наличие персистирующей вирусной инфекции при отсутствии клиники или незначительных клинических проявлениях не является противопоказанием для хирургического лечения врожденных пороков сердца в периоде новорожденности [4, 3]. Однако новорожденные с ВУИ представляют особую группу риска по развитию осложнений и высокого риска летального исхода после оперативных вмешательств по поводу ВПС [2, 9, 10].

Наиболее часто при этом развивается пневмония, анемия, сердечная недостаточность, неврологические осложнения и т.д. Следует отметить, что у детей без ВПС при отсутствии специфического лечения ВУИ летальность при генерализованных формах превышает 90%, а частота неврологических осложнений после перенесенной инфекции достигает 40% [9, 10].



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аксенов В.А. Высокочастотная осцилляторная вентиляция легких в интенсивной терапии критической дыхательной недостаточности у новорожденных и грудных детей, оперированных по поводу врожденного порока сердца: дис. ... канд. мед. наук - М., 2006. - 182 с.
- 2 Белозеров Ю.М. Поражение сердца при хромосомных аномалиях // Кардиология детского возраста. Сб. науч. тр. - М.: Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения Российской Федерации, 1999. - С. 22-28.
- 3 И.И. Нисевич, А.Г. Талалаев, И.Н. Каск Врожденные вирусные инфекции и маловесные дети // Вопросы современной педиатрии. - 2002. - Т.1., №4. - С. 9-13.
- 4 А. Гриноу Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции. - М.: Медицина, 2000. - 288 с.
- 5 Дегтярева Е.А. Значение «нехирургических» факторов в улучшении результатов хирургического лечения врожденных пороков сердца: дис. ... д-р. мед. наук - М., 1996. - С. 8-13.
- 6 М.Ю. Корнева, Н.А. Коровина, А.Л. Заплатников Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2005. - №2. - С. 48-52.
- 7 Ким Е.И. Состояние здоровья детей раннего возраста из группы риска развития внутриутробных инфекций: автореф. дисс. ... канд. мед. - Хабаровск, 2007. - 25 с.
- 8 Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных. - М.: Медицина, 2003. - 423 с.
- 9 Overall J.C. Jr. Intrauterine virus infections and congenital heart disease // American Heart Journal. - 1972. - Vol. 84(6). - P. 823-833.
- 10 E.L. Koro'lkova, L.S. Lozovskaia, L.I. Tadtava, E.A. Khellenov The role of prenatal Coxsackievirus infection in the etiology of congenital heart defects in children // Kardiologiya. - 1989. - Vol. 29(1). - P. 68-71.

**Г.С. Нигай, К.Н. Куатбеков, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаяев**  
*"ҚДСЖМ" Қазақстандық Медицина Университеті*  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*  
*Жүрек-Қантамыр хирургия кафедрасы*  
*Денсаулық басқармасының ШЖҚ МКК "Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы"*  
*АҚ А.Н. Сызғанов атындағы "Ұлттық Ғылыми Хирургия Орталығы"*

**ТУА БІТКЕН ЖҮРЕК АҚАУЛАРЫНЫҢ ПАЙДА БОЛУЫНДАҒЫ ҚАУІП ФАКТОРЫ РЕТІНДЕГІ  
 ҚҰРСАҚШІЛІК ИНФЕКЦИЯЛАРДЫҢ РӨЛІ**

**Түйін:** Мақалада туа біткен жүрек ақауларының қалыптасуындағы өзекті мәселелер қарастырылған. Құрсақшілік инфекциялардың бұл ақаулардың пайда болуындағы өзіндік рөлі, әрі құрсақшілік инфекциялардың құрылымдары бейнелеп көрсетілген. Сонымен қатар, статистикалық мәліметтер мен туа біткен жүрек ақауларының вирустық ауруларының нақты түрлерімен корреляциясы келтірілген.

**Түйінді сөздер:** туа біткен жүрек ақаулары, құрсақшілік инфекциялар, туа біткен жүрек ақауларының қалыптасуындағы қауіп факторлары, жедел вирустық респираторлық инфекция, ТБЖА, ҚІИ.

**G.S. Nigay, K.N. Kuatbekov, N.B. Baizhigitov, K.E. Bildebayev**  
*Kazakhstan's Medical University "KSPH"*  
*Asfendiyarov Kazakh Natinal Medical University*  
*Cardiovascular surgery Department*  
*Center for Perinatology and Pediatric Cardiosurgery*  
*A.N. Syzganov National Scientific Center of Surgery*

**INTRAUTERINE INFECTIONS AS A RISK FACTOR FOR THE FORMATION OF CONGENITAL HEART DEFECTS**

**Resume:** This article deals with topical issues of the formation of congenital heart defects. We can see the role of intrauterine infections in the formation of congenital malformations and the structure of intrauterine infections. Also statistical data and correlation of viral diseases with specific types of congenital heart defects are given.

**Keywords:** congenital heart diseases, intrauterine infections, risk factors of congenital heart diseases, ARVI, CHD, IUI



**Б.Д. Мырзалиева, М.М. Лепесова, Г.Б. Абасова, Г.Т. Асидабекова, Г.Т. Ильясова**  
Казахский медицинский университет непрерывного образования,  
кафедра детской неврологии с курсом медицинской генетики  
Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Яссави,  
кафедра неврологии, психиатрии, наркологии  
кафедра педиатрии

### КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОКСИМАЛЬНЫХ СПИНАЛЬНЫХ МЫШЕЧНЫХ АТРОФИЙ У ДЕТЕЙ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА

Статья содержит краткий обзор клинических форм спинальной мышечной атрофии (СМА) и освещает результаты оригинального исследования по клинико-генетическим особенностям заболевания у детей в южных регионах Казахстана. Материалом исследования послужили 30 пациентов с симптомами СМА, отобранных в исследование в период с мая 2017 года по декабрь 2018 года. Проведено клинико-неврологическое и генетическое исследование на поиск мутаций в гене SMN1. Результаты исследования: 30 пациентов в возрасте от 1 месяца до 15 лет, проживающих в гг. Алматы, Шымкент и Алматинской, Южно-Казахстанской/Туркестанской областях, мальчиков – 13 (43,3%), девочек – 17 (56,7%). Клинико-генетический диагноз «спинальная мышечная атрофия» впервые установлен у 16 детей (53,3%) и генетически подтвержден у 14 (46,7%). Ранжирование по типам заболевания: СМА 0 тип – 1 (3,3%), СМА 1 тип – 8 (26,7%), СМА II тип – 14 (46,7%), СМА III тип – 7 (23,3%). Большинство представлено пациентами коренной национальности – 16 (53,3%). Семейный анамнез выявил инбредный брак родителей в 16,7% случаев и в 23,3% случаев отягощенность по СМА. Все пациенты на 1 году жизни имели задержку моторного развития различной степени тяжести: тяжелая степень задержки отмечалась в 26,7%, средняя – в 46,6%, легкая – в 26,7%. Навык самостоятельной ходьбы изучался в группе детей старше 1 года: у 4 детей (17,4%) развился в возрасте до 16 месяцев жизни, у 5 (21,7%) развился в возрасте старше 16 месяцев, у 14 детей (60,9%) навык самостоятельной ходьбы не достигнут. В неврологическом статусе преобладают симптомы поражения проксимальных групп мышц верхних и нижних конечностей в виде мышечной слабости (96,7%, 100%), отсутствия коленных рефлексов (93,3%), снижение рефлексов с верхних конечностей (73,3%), фибрилляции языка (83,3%), патология брюшных рефлексов (100%). Генетический анализ методом ПЦР+ПДРФ выявил гомозиготную делецию 7 и 8 экзонов гена SMN1 у 23 детей (76,7%), гомозиготную делецию 7 экзона – 6 (20%), гомозиготную делецию 8 экзона – 1 (3,3%). Поздняя диагностика заболевания и отсутствие адекватной реабилитационной помощи и мультидисциплинарного ухода привели к утяжелению неврологического статуса и многочисленным осложнениям со стороны костно-суставной системы у пациентов исследуемой группы. Проблема СМА у детей в Казахстане требует дальнейшего эпидемиологического и клинического изучения на больших популяциях пациентов с анализом коррелятивных связей «фенотип-генотип» и применением современных диагностических инструментов.

**Ключевые слова:** спинальная мышечная атрофия, двигательное развитие, самостоятельная ходьба, ген SMN1, гомозиготная делеция 7 и/или 8 экзонов, дети

**Введение.** Спинальные мышечные атрофии (СМА) – термин, объединяющий наследственные нервно-мышечные заболевания, в патогенезе которых лежит первичное поражение клеток передних рогов спинного мозга и ядер мозгового ствола. СМА классифицируют по типу наследования: аутосомно-рецессивные, аутосомно-доминантные, Х-сцепленные и по преимущественной локализации мышечной слабости: проксимальные и дистальные формы. Аутосомно-рецессивные проксимальные СМА или 5q-SMA, встречаются до 95% всех случаев и обусловлены гомозиготной мутацией 7 и/или 8 экзонотеломерной части гена SMN, расположенного в области хромосомы 5q12.2-q13.3. СМА относится к орфанным заболеваниям с частотой заболевания 1 на 10 000 рожденных и с частотой гетерозиготного носительства в популяции 1 на 40-60 человек [1-3]. СМА являются наиболее распространенной генетической причиной младенческой смертности [4]. Проксимальные формы зависимости от времени дебюта и симптомов заболевания подразделяются на 5 типов.

СМА I типа является наиболее тяжелым и распространенным клиническим вариантом, на который приходится около 50% всех пациентов с диагнозом «спинальные мышечные атрофии». Первые клинические признаки при этом типе появляются в возрасте до 6 месяцев, пациенты не приобретают способность сидеть без поддержки и обычно не выживают после первых 2 лет жизни. Неврологический статус характеризуется глубокой гипотонией, симметричным вялым параличом, отсутствием контроля головы, слабой спонтанной активностью. В наиболее тяжелых случаях слабые фетальные движения предполагают пренатальное начало заболевания с выраженной слабостью и контрактурами суставов при рождении. Эта форма была обозначена как СМА 0 тип. Клинически у всех детей с I типом заболевания наблюдается сочетание тяжелой гипотонии, арефлексии и симметричной мышечной слабости преимущественно в проксимальных

отделах нижних конечностей, с сохранением силы и тонуса в лицевых мышцах. Поражение бульбарных мотонейронов вызывает фасцикуляции языка, слабееосаение затрудненноглотание, что со временем приводит к гастрорезофагальному рефлюксу, белково-энергетической недостаточности и аспирационной пневмонии.

СМА II типа характеризуется дебютом в возрасте от 7 до 18 месяцев жизни. Пациенты достигают способности сидеть без поддержки, некоторые из них могут стоять, но не приобретают способность ходить самостоятельно. В неврологическом статусе: отсутствие сухожильных рефлексов, тремор верхних конечностей, контрактуры суставов и кифосколиоз. Спектр тяжести функциональных нарушений при II типе варьирует от слабых детей, которые могут только сидеть без поддержки и склонны к респираторным нарушениям и раннему сколиозу, до относительно более стабильных детей с более сильными мышцами туловища, конечностей и дыхательных путей. У слабых детей может развиваться дыхательная недостаточность, требующая искусственной вентиляции легких.

СМА III типа включает клинически гетерогенных пациентов, достигших все основные этапы моторного развития, в том числе, самостоятельной ходьбы. Однако, у большей части этих пациентов в раннем возрасте отмечалась проксимальная мышечная слабость. Степень функциональной недостаточности варьирует от тяжелых случаев, когда требуются вспомогательные средства передвижения, до легких, когда пациенты могут продолжать ходить и жить продуктивной жизнью с незначительной мышечной слабостью. У пациентов, которые теряют способность к передвижению, часто развивается сколиоз, ожирение и остеопороз, связанные с гиподинамией [2,3,5].

Традиционно при проведении ДНК-анализа в целях выявления мажорной гомозиготной делеции 7 и/или 8 экзона гена SMN1 применяется качественный простой и



доступный метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длины рестриционных фрагментов (ПЦР-ПДРФ-анализ). Для определения статуса гетерозиготного носителя и подсчета числа копий генов SMN1 и SMN2 необходимо использовать только количественный метод ДНК-диагностики, оптимальным из которых является мультиплексная лигазная реакция с последующей амплификацией (MLPA). В редких случаях возможно проведение поиска точковых мутаций методом прямого секвенирования гена SMN1 [6,7].

В Казахстане не проводились эпидемиологические и клинические исследования, посвященные спинальной мышечной атрофии у детей. Имеются отдельные публикации по клиническим случаям и генетической диагностике. Официальная статистическая отчетность по заболеваемости СМА не отражает действительное состояние вопроса. Актуальность исследования проксимальных спинальных мышечных атрофий у детей в южных регионах обусловлена значительным удельным весом наследственной нервно-мышечной патологии в структуре неврологической заболеваемости в этом регионе, большой частотой родственного брака и, возможно, высоким уровнем гетерозиготного носительства.

**Цель:** изучение клинико-генетических особенностей спинальной мышечной атрофии у детей в южных регионах Казахстана.

**Материалы и методы исследования.** Клинико-неврологическое и генетическое исследование 30 пациентов, находившихся на стационарном лечении в неврологических отделениях детских больниц гг. Алматы, Шымкент в период с мая 2017 года по декабрь 2018 года с клиническим диагнозом «спинальная мышечная атрофия, код МКБ-10G71.0». Отбор проводился из числа пациентов, направленных в стационар с симптомами неуточненной нервно-мышечной патологии, задержки моторного развития и подозрением на спинальную мышечную атрофию, по критериям включения, утвержденным Международным консорциумом по СМА. Данные демографических показателей, семейного анамнеза, возраста и характеристики дебюта заболевания получены из медицинской документации и в процессе опроса. Проведено клинико-неврологическое обследование и ранжирование заболевания по типам в зависимости от возраста дебюта и клиники. Перед проведением параклинических исследований родители и доверенные лица несовершеннолетних пациентов дали письменное информированное согласие. Генетические исследования, направленные на поиск мутаций в гене SMN1 были проведены всем пациентам исследуемой группы в лаборатории МЦ «Центр молекулярной медицины», г. Алматы. Геномная ДНК для проведения анализа выделена

из периферической крови стандартным методом. Для обнаружения мутаций применен метод ПЦР с последующим анализом ПДРФ с использованием ферментов рестрикции Bse I для 7 экзона и Bse I для 8 экзона и регистрацией результатов в 7% полиакриламидном геле.

**Результаты.** Исследуемая группа представлена 30 пациентами в возрасте от 1 месяца до 15 лет включительно, среди них мальчиков – 13 (43,3%), девочек – 17 (56,7%), проживающих в гг. Алматы (10), Шымкент (4) и Алматинской (10), Южно-Казахстанской/Туркестанской областях (6). По этнической принадлежности группа разнородная: казахи – 16 (53,3%), узбеки – 5 (16,7%), уйгуры – 3 (10,0%), русские – 2 (6,7%), по 1 (2,5%) – представители других 4 этнических групп: татарин, дунганин, азербайджанец, украинец.

Изучение семейного анамнеза выявило наличие инбредного брака у родителей 5 (16,7%) пациентов, 25 (83,3%) опрошенных семей исключили наличие родственного брака. В 23,3% случаев (7 пациентов) выявлена отягощенность герединтарного анамнеза по СМА в виде наличия больных сибсов и больных родственников в семье. Опрос семей остальных 23 детей (76,7%) исключил наличие больных нервно-мышечной патологией в семье и среди родственников. Данных о гетерозиготном носительстве родителей пациентов нет.

Установлено, что пренатальный период был отягощен в 63,3% случаев в виде патологии беременности и задержки внутриутробного развития плода; на слабые фетальные движения указано в 11 случаях (36,7%); интранатальный период отягощен в 43,3% случаев в виде слабости родовой деятельности, применения родостимуляции и акушерских пособий. Неонатальный период у 9 детей (30%) характеризовался симптомами церебральной ишемии, синдромом угнетения. 3 детям (10%) исследуемой группы в раннем неонатальном периоде потребовалось применение ИВЛ. Слабое, неактивное сосание с первых дней отмечалось у 12 (40%) детей, низкая прибавка в весе – у 14 (46,7%), ограничение двигательной активности – у 16 (53,3%), частые респираторные заболевания – у 12 (40%).

В таблице 1 дана характеристика раннего моторного развития детей исследуемой группы. Все пациенты на 1 году жизни имели задержку моторного развития различной степени тяжести: тяжелая степень задержки отмечалась у 8 (26,7%) детей, средняя – 14 (46,6%), легкая – 8 (26,7%). Сроки формирования самостоятельной ходьбы изучался в группе детей старше 1 года, n=23. Навык самостоятельной ходьбы у 4 детей (17,4%) развился в возрастные сроки с 12 до 15 месяцев жизни, у 5 детей (21,7%) сроки формирования ходьбы установлены в возрасте старше 16 месяцев, у 14 детей (60,9%) навык ходьбы не был сформирован.

Таблица 1 – Характеристика двигательного и моторного развития пациентов с СМА

показатели	характеристики	n	%
Оценка двигательного развития на 1 году жизни (n=30)	задержка моторного развития легкой степени	8	26,7
	задержка моторного развития средней степени	14	46,6
	задержка моторного развития тяжелой степени	8	26,7
Развитие навыка самостоятельной ходьбы (n=23)	в возрастные сроки	4	17,4
	с задержкой	5	21,7
	не сформировался	14	60,9

Особый клинический интерес представляет сопоставление направительного и клинического диагнозов. Структура направительного диагноза у пациентов исследуемой группы: «спинальная мышечная атрофия» – 14 детей (46,7%), «миопатия», «последствие натальной травмы шейного отдела позвоночника», «детский церебральный паралич, атонико-астатическая форма» – по 4 ребенка (13,3%), синдромом «вялого» ребенка – 2 детей (6,7%), по 1 ребенку (3,3%) с диагнозами «нейропатия

постинфекционная», «задержка моторного развития центрального генеза» (Рисунок 1). Заболевание «СМА» у 14 детей выставлено клинически без генетического подтверждения и указано как синдром Верднига-Гоффмана. Структура заключительного клинического диагноза состоит из 4 клинических типов СМА (Рисунок 2). В рамках исследования клинико-генетический диагноз «спинальная мышечная атрофия» впервые установлен у 16 детей (53,3%) и генетически подтвержден у 14 (46,7%).

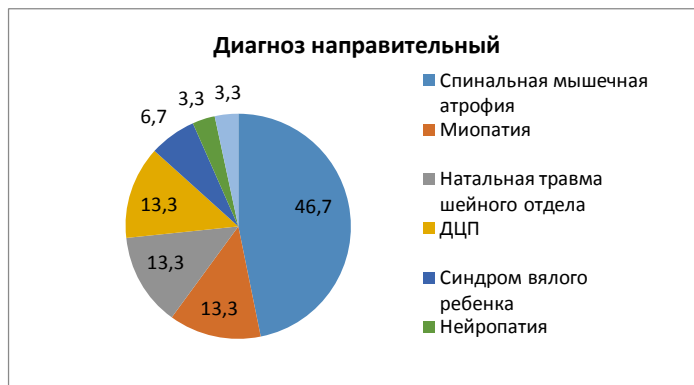


Рисунок 1 – Структура направительного диагноза

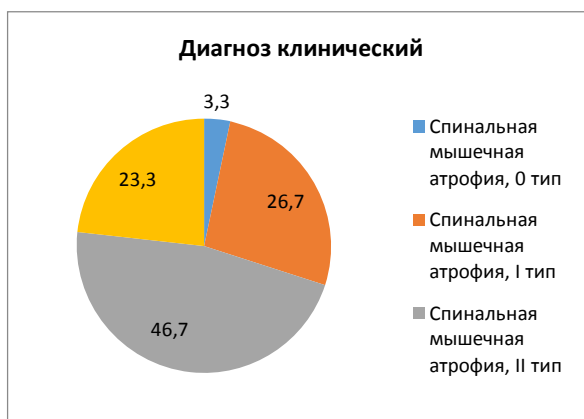


Рисунок 2 – Структура заключительного диагноза

Все случаи СМА ранжированы по типам заболевания: СМА 0 тип – 1 (3,3%), СМА I тип – 8 (26,7%), СМА II тип – 14 (46,7%), СМА III тип – 7 (23,3%). Неврологический статус пациентов изучался по стандартной схеме неврологического осмотра с акцентом на нервно-мышечную и костно-суставную системы (Рисунок 3). В неврологическом статусе преобладают симптомы поражения проксимальных групп мышц верхних и нижних конечностей в виде мышечной слабости (96,7%, 100%), отсутствия коленных рефлексов (93,3%) и рефлексов с верхних конечностей (73,3%). Один из ранних локальных симптомов - фибрилляции языка

обнаружены в 83,3% случаев. У всех детей наблюдаются изменения со стороны брюшных рефлексов: снижение (56,7%) и отсутствие (43,3%). Данные результаты относятся к классическим симптомам проксимальной спинальной мышечной атрофии. Характерны изменения со стороны костно-суставной системы, как осложнения диффузной мышечной гипотонии, мышечной слабости, периферического пареза/паралича: кифосколиоз (84%), деформация грудной клетки (73,3%), патология стоп (93,3%), контрактуры суставов верхних (53,3%) и нижних конечностей (63,3%), деформация таза (38,5%).



Рисунок 3 – Результаты клико-неврологического осмотра детей с СМА





Все пациенты были обследованы комплексным методом ПЦР+ПДРФ, направленным на поиск мутаций в гене SMN1. Результаты молекулярно-генетического исследования представлены в таблице 2: гомозиготная

делеция 7 и 8 экзонов гена SMN1 обнаружена у 23 детей (76,7%), гомозиготная делеция 7 экзона – 6 (20%), гомозиготная делеция 8 экзона – 1 (3,3%).

Таблица 2 – Результаты генетической верификации (ПЦР+ПДРФ) пациентов с симптомами СМА

	n	гомозиготная делеция 7 и 8 экзона	гомозиготная делеция 7 экзона	гомозиготная делеция 8 экзона
СМА 0	1	1 (100,0%)		
СМА 1	8	8 (100,0%)		
ыСМА 2	14	11 (78,6%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)
СМА 3	7	3 (42,9%)	4 (57,1%)	
<b>всего</b>	<b>30</b>	<b>23 – 76,7%</b>	<b>6 – 20,0%</b>	<b>1 – 3,3%</b>

**Обсуждение и заключение.** Полученные результаты показали некоторое преобладание девочек (17:13) в распределении по гендерному признаку, по этническому признаку – преимущественное преобладанием лиц казахской национальности (53,3%). Инбредный брак родителей выявлен в 16,7%, отягощенность семейного анамнеза по СМА - в 23,3%. У части пациентов в первых дней отмечались симптомы, которые можно рассматривать доклиническими и ранними клиническими признаками заболевания: слабое сосание (40%), ограничение активных движений (53,3%), низкая прибавка в весе (46,7%), частые респираторные заболевания (40%). Задержка в моторном развитии различной степени тяжести, обусловленная проксимальной слабостью, наблюдалась у всех 30 пациентов в раннем возрасте. Неврологический статус показал типичные для спинальной мышечной атрофии изменения в

нервно-мышечной и костно-суставной системах. Высокий процент ошибочного диагноза на амбулаторном уровне обусловлен низкой осведомленностью специалистов в вопросах клинической диагностики СМА и ограниченным доступом к генетическим исследованиям. Поздняя диагностика заболевания и отсутствие адекватной реабилитационной помощи и мультидисциплинарного ухода привели к утяжелению неврологического статуса и многочисленным осложнениям со стороны костно-суставной системы у пациентов исследуемой группы. Спинальные мышечные атрофии у детей в Казахстане требуют дальнейшего эпидемиологического и клинического изучения на больших популяциях пациентов с анализом коррелятивных связей «фенотип-генотип» и применением современных диагностических инструментов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ingrid E. C. Verhaart, Agata Robertson, Ian J. Wilson, Annemieke Aartsma-Rus et al. Prevalence, incidence and carrier frequency of 5q-linked spinal muscular atrophy – a literature review // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. – 2017. - №12. – P. 124-126.
- Adele D'Amico, Eugenio Mercuri, Francesco D Tiziano, and Enrico Bertini. Spinal muscular atrophy // *Orphanet J Rare Dis*. – 2011. - №6. – P. 71-76.
- Mercuri et al. Diagnosis and management of spinal muscular atrophy: Part 1: Recommendations for diagnosis, rehabilitation, orthopedic and nutritional care // *Neuromuscular Disorders*. – 2018. - №28. – P. 103-115.
- Prior TW, Snyder PJ, Rink BD, Pearl DK, Pyatt RE, Mihal DC, Conlan T, Schmalz B, Montgomery L, Ziegler K, Noonan C, Hashimoto S, Garner S. Newborn and carrier screening for spinal muscular atrophy // *Am J Med Genet A*. – 2010. - №152. – P. 1605-1607.
- W David Arnold, DarineKassar, John T Kissel. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era // *Muscle Nerve*. – 2015. - №51(2). – P. 157-167.
- Arkblad EL, Darin N, Berg K, Kimber E, Brandberg G, Lindberg C, Holmberg E, Tulinius M, Nordling M. Multiplex ligation-dependent probe amplification inprobe diagnostics in spinal muscular atrophy // *Neuromuscul Disord*. – 2006. - №16. – P. 830-838.
- Забненкова В.В., Дадали Е.Л., Поляков А.В. Проксимальная спинальная атрофия типов I-IV: особенности молекулярно-генетической диагностики // *Нервно-мышечные болезни*. – 2013. - №3. – С. 6-10.



**Б.Д. Мырзалиева, М.М. Лепесова, Г.Б. Абасова, Г.Т. Асилбекова, Г.Т. Ильясова**  
*Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті  
балалар неврология мен медициналық генетика кафедрасы  
Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті  
неврология, психиатрия, наркология кафедрасы  
педиатрия кафедрасы*

### **ҚАЗАҚСТАННЫҢ ОҢТҮСТІК АЙМАҚТАРЫНДАҒЫ БАЛАЛАРДАҒЫ ПРОКСИМАЛЬДІ ЖҰЛЫН БҰЛШЫҚЕТТІК АТРОФИЯСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ГЕНЕТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫ**

**Түйін:** Мақалада жұлын бұлшықеттік атрофиясының (ЖБА) клиникалық түрлеріне қысқаша шолу жасалынған және Қазақстанның оңтүстік аймақтарындағы балалардағы аурудың клиникалық-генетикалық сипаттамалары бойынша түпнұсқалық зерттеулердің нәтижелері көрсетілген. Зерттеу мәліметтері ретінде ЖБА симптомдары бар 30 науқастар бойынша 2017 жылдың мамыр айынан бастап 2018 жылдың желтоқсанына дейінгі зерттеулер таңдалды. Клиникалық-неврологиялық және SMN1 генді мутацияны іздестіру бойынша генетикалық зерттеулер жүргізілді. Зерттеу мәліметтері Алматы, Шымкент қалалары және Алматы, Оңтүстік Қазақстан/Түркістан облыстарындағы 1 айдан 15 жасқа дейінгі 30 науқастар, ұл балалар – 13, (43,3%), қыз балалар – 17 (56,7%). «Жұлын бұлшықеттік атрофия» алғаш рет клиникалық-генетикалық диагноз ретінде 16 балада (53,3%) анықталды және 14 балада (46,7%) генетикалық расталды. Ауру түріне қарай ранжирлеу: ЖБА 0 түрі – 1 (3,3%), ЖБА I түрі – 8 (26,7%), ЖБА II түрі – 14 (46,7%), ЖБА III түрі – 7 (23,3%). Науқастардың көпшілігі корей ұлт өкілдері - 16 бала (53,3%). Отбасылық анамнез (сыртартқы) бойынша ата-аналарының туыстық некеде 16,7% жағдай және ЖБА бойынша ауырлататын жағдай 23,3%. Барлық емделушілерде өмірінің 1 жасына дейін әртүрлі ауырлықтағы қимыл-қозғалыс дамуының кешігуі болған: ауыр деңгейдегі кешігуі 26,7%, орташа – 46,6%, жеңіл - 26,7% анықталды. Өздігінен жүру дағдылары 1 жастан асқан балалар тобында жүргізілді: 4 балада (17,4%) өмірінің 16 айында, 5 балада (21,7%) 16 айдан асқанда дамыса, 14 балада (60,9%) өздігінен жүру дағдысы жетілмеген. Неврологиялық статуста басым симптомдар қол-аяқтың проксимальді бұлшықет топтарының зақымдануы бұлшықет әлсіздігі түрінде (96,7%, 100%), тізелік рефлексінің болмауы (93,3%), қолдардағы рефлексстер төмендеуі (73,3%), тіл фибрилляциясы (83,3%), абдоминальды рефлексстерінің патологиясы (100%). ПТР+ФҰПШ генетикалық талдау әдісі арқылы SMN1 геннің 7 және 8 экзондарында гомозиготалы делециясы 23 балада (76,7%), 7 экзонның гомозиготалы делециясы – 6 балада (20%), 8 экзонның гомозиготалы делециясы – 1 балада (3,3%). Ауруды кеш диагностикалау және жеткілікті реабилитациялық көмек пен мультидисциплинарлы күтімнің болмауы зерттеу тобындағы науқастарда неврологиялық статустың ауырлауымен және сүйек-буын жүйесінің көптеген асқинуларына әкелді. Қазақстандағы балалардың ЖБА мәселесі «фенотип-генотип» корреляциялық қарым-қатынастарын талдау және заманауи диагностикалық құралдарды пайдалану арқылы науқастардың үлкен популяциясы бойынша эпидемиологиялық және клиникалық зерттеулерді қажет етеді.

**Түйінді сөздер:** жұлын бұлшықеттік атрофиясы, қимыл-қозғалыс дамуы, өздігінен жүру, SMN1 гені, 7 және 8 экзондарында гомозиготалы делециясы, балалар.

**B. Myrzaliyeva, M. Lepessova, G. Abasova, G. Assilbekova, G. Ilyassova**  
*Kazakh Medical University of continuing education  
Child neurology and Medical Genetics Department  
International Kazakh-Turkish University named Kh.A.Yassavi  
Department of Neurology, Psychiatry, Narcology  
Department of Pediatrics*

### **CLINICAL AND GENETIC CHARACTERISTICS OF PROXIMAL SPINAL MUSCULAR ATROPHY IN CHILDREN IN THE SOUTHERN REGIONS OF KAZAKHSTAN**

**Resume:** This article contains a brief overview of clinical forms of spinal muscular atrophy (SMA) and highlights the results of original study aimed to characterize the clinical and genetic features of the disease in children in the southern regions of Kazakhstan. The study material was 30 patients with symptoms of SMA selected for the study from May 2017 to December 2018. A clinical, neurological and genetic study was carried out on the search for mutations in the SMN1 gene. Results of the study: 30 patients aged from 1 month to 15 years old, living in Almaty, Shymkent and Almaty cities, South Kazakhstan/Turkestan regions, boys – 13 (43.3%), girls – 17 (56.7%).

The clinical genetic diagnosis of spinal muscular atrophy was first made out in 16 children (53.3%) and genetically confirmed in 14 of them (46.7%). Ranking by type of disease: SMA 0 type - 1 (3.3%), SMA 1 type - 8 (26.7%), SMA II type - 14 (46.7%), SMA III type - 7 (23.3 %). The majority is represented by patients of native citizens - 16 (53.3%). Family history revealed a consanguineous marriage of parents in 16.7% of cases and 23.3% of cases of SMA burden. All patients at the age of 1 year had a delay of motor development of varying severity: severe degree of delay was noted in 26.7%, medium - in 46.6%, mild - in 26.7%. Self-walking skills were studied in a group of children over 1 year old: 4 children (17.4%) developed at the age of 16 months, 5 (21.7%) developed at the age above 16 months, 14 children (60.9 %) self-walking skill is not achieved. Lesions symptoms of the proximal muscle groups of the upper and lower extremities dominate in the neurological status in the form of muscle weakness (96.7%, 100%), lack of patellar reflex (93.3%), reduced reflexes from the upper limbs (73.3%), tongue fibrillation (83.3%), and abdominal reflex pathology (100%).

The paper presents a PCR-RFLP-based method to determine a homozygous deletion of 7 and 8 exons of the SMN1 gene in 23 children (76.7%), a homozygous deletion of exon 7 - 6 (20%), a homozygous deletion of exon 8 - 1 (3.3%). Late diagnosis of the disease and the lack of adequate rehabilitation care and multidisciplinary care led to a worsening of the neurological status and numerous complications of the bone and articular system in patients under observation. The problem of SMA in children in Kazakhstan requires further epidemiological and clinical studies on large populations of patients with the analysis of correlative relationships "phenotype-genotype" and the use of modern diagnostic tools.

**Keywords:** spinal muscular atrophy, delay of motor development, self-walking, SMN1 gene, a homozygous deletion of 7 and 8 exons, children



УДК 616-005.8

Г.Т. Абилова, Ж.А. Калматаева

Казахский национальный университет имени аль-Фараби  
Факультет медицины и здравоохранения

### РАЗВИТИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ИНСУЛЬТЕ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В данной статье рассматриваются причинно-следственные связи развития когнитивных нарушений, преимущественно при артериальной гипертензии (АГ) и инсульте. Возможные риски развития когнитивных нарушений при несвоевременной диагностике и терапии, направленной на предупреждение их развития, что также способствует повышению приверженности больных лечению и улучшению постинсультного прогноза, в том числе увеличению продолжительности и улучшению качества жизни пациентов. Особое внимание уделяется немедикаментозному лечению АГ, что, в свою очередь, также влияет на сохранность когнитивных функций и профилактике АГ и, соответственно, инсульта.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, артериальная гипертензия, инсульт

Когнитивные нарушения — это снижение памяти, умственной работоспособности и других когнитивных функций [1] по сравнению с исходным уровнем (индивидуальной нормой) [2]. Когнитивными (познавательными) функциями называются наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним: восприятие информации; обработка и анализ информации; запоминание и хранение; обмен информацией и построение и осуществление программы действий [2].

Выделяют легкие, умеренные и тяжелые когнитивные нарушения. Исторически проблемы когнитивных расстройств изучались преимущественно в рамках понятия «деменция»: термины «деменция», «слабоумие» означают наиболее тяжелые когнитивные нарушения, приводящие к дезадаптации в повседневной жизни. Лишь впоследствии большое внимание стали уделять также и менее выраженным расстройствам [2].

Умеренные когнитивные нарушения (англ. mild cognitive impairment, MCI) представляют собой моно- или полифункциональные когнитивные расстройства, явно выходящие за рамки возрастной нормы, но не ограничивающие самостоятельности и независимости, то есть не вызывающие дезадаптации в повседневной жизни. Умеренные когнитивные нарушения, как правило, отражаются в жалобах индивидуума и обращают на себя внимание окружающих; могут препятствовать наиболее сложным формам интеллектуальной активности. Распространенность умеренных когнитивных нарушений среди пожилых лиц достигает, по данным исследований, 12—17%. Среди неврологических пациентов синдром умеренных когнитивных нарушений встречается в 44% случаев [3].

В соответствии с критериями МКБ-10 для постановки диагноза умеренных когнитивных расстройств необходимо наличие жалобы пациента на повышенную утомляемость при выполнении умственной работы, снижение памяти, внимания или способности к обучению, которые не достигают степени деменции, имеют в основе органическую природу и не связаны с делирием [4].

При лёгких когнитивных нарушениях показатели психометрических шкал могут оставаться в пределах среднестатистической возрастной нормы или отклоняться от неё незначительно, однако больные осознают снижение когнитивных способностей по сравнению с преморбидным уровнем и выражают беспокойство по этому поводу. Лёгкие когнитивные нарушения отражаются в жалобах больного, но не обращают на себя внимания окружающих; не вызывают затруднений в повседневной жизни, даже в наиболее сложных её формах. Популяционные исследования распространённости лёгких когнитивных нарушений до настоящего времени не проводились, однако можно

предположить, что их распространённость не уступает распространённости умеренных когнитивных нарушений [3].

Когнитивные нарушения (КН) представляют собой одно из наиболее распространенных проявлений органического поражения головного мозга, лучше других проявлений коррелируют с объемом пораженной ткани мозга и зачастую определяют общую тяжесть состояния. Проблема нарушений КФ у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями сегодня занимает ведущую позицию по многим причинам. В первую очередь, это прогрессивный рост количества таких пациентов, у которых возникающие расстройства приводят к снижению качества жизни, нарушению социальной и профессиональной деятельности, а в ряде случаев – к инвалидизации и развитию полной зависимости от окружающих, в случае деменции [5].

Следующая причина – это не охват врачами-специалистами (неврологами, психиатрами, нейропсихологами и т.д.) на тех этапах развития заболевания, когда можно реально что-то предпринять и предотвратить дальнейшее прогрессирование состояния. Третье – отсутствие реальных знаний и практических навыков по ранней диагностике когнитивных расстройств у врачей первичного звена, терапевтов – у тех, кто видит пациента первым и наблюдает достаточное количество времени до появления тяжелых симптомов деменции. Возможна еще одна причина – отсутствие понимания у врача-терапевта или кардиолога важности такого вмешательства [5].

Важно понимать, что у пациентов с АГ, на самых ранних этапах развития нарушения кровообращения в головном мозге в молодом и среднем возрасте, почти всегда отмечаются когнитивные расстройства различной степени выраженности [6].

Итак, в своем развитии сосудистые КН нарушения проходят следующие этапы:

- 1) сердечно-сосудистые заболевания без поражения головного мозга;
- 2) клинически бессимптомные сосудистые поражения головного мозга;
- 3) легкие сосудистые когнитивные нарушения;
- 4) умеренные сосудистые когнитивные нарушения;
- 5) сосудистая деменция [7].

В прошлом столетии в медицине основной акцент в изучении и лечении КН делался в отношении деменции. Сегодня, развитие методов диагностики и лечения недостаточности КФ привели к значительному повышению интереса к проблеме недементных (легких и умеренных) когнитивных нарушений [8].

АГ поражает более 40% взрослых людей во всем мире [9] и связана с инсультом, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями [10]. Распространенность артериальной



гипертонии у пожилых людей высока (то есть ~ 70-80%) [11], и в последние годы наблюдается увеличение диагнозов артериальной гипертензии у детей и подростков [12].

В настоящее время распространённость высокого кровяного давления (АД) у американских детей школьного возраста превышает 10% [12], что связано с тем, что гипертония может повредить структуры и функции мозга, что приведет к нарушению когнитивных функций [13,14]. Кроме того, гипертония может вызывать эндотелиальную дисфункцию, снижение церебральной перфузии и дегенерацию белого вещества [14]. В совокупности этот процесс связан с повышением вероятности развития сосудистой деменции у людей с артериальной гипертензией, особенно у тех, кто был подвержен этому состоянию в течение многих лет [15]. Кроме того, было замечено, что цереброваскулярное повреждение (например, микрососудистое разрежение, ишемия и нарушение нервно-сосудистой связи) [14] и церебральная атрофия лобной доли и гиппокампа играют критическую роль в снижении когнитивных функций [16].

В многочисленных широкомасштабных исследованиях установлено, что АГ является важнейшим фактором риска инсульта. По данным регистра инсульта Научного центра неврологии РАМН, АГ диагностируется у 78,2% больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения (НМК) [17]. В России ежегодно инсульт развивается у 3-5 человек на 1000 населения, в среднем – у 350-400 тыс., при этом соотношение кровоизлияний и ишемических НМК составляет 1:4-5. Результаты различных метаанализов, в которые включены десятки тысяч больных, показали, что систематическая антигипертензивная терапия позволяет уменьшить относительный риск и частоту инсульта на 20-50% [18].

Острое повышение артериального давления (АД), особенно повторяющееся, сопровождающееся некрозом миоцитов сосудистой стенки, плазморрагией и ее фибриноидным некрозом, может привести к формированию милиарных аневризм с развитием в дальнейшем кровоизлияния в мозг, а также к набуханию стенок, сужению или закрытию просветов артериол с последующим развитием малых глубинных (лакунарных) инфарктов мозга [19].

Геморрагический инсульт составляет около 20% всех случаев острых НМК, а на долю лакунарных инфарктов приходится 15-20% острых ишемических поражений мозга. Вместе с тем, по статистическим данным, заболеваемость инсультом в процессе длительной антигипертензивной терапии, может быть снижена почти на 50%. Очевидно, что влияние АГ на развитие инсульта не исчерпывается лишь перечисленными механизмами, а является гораздо более сложным и многогранным. Другими словами, помимо прямого воздействия повышенного АД на сосудистую стенку, существуют иные механизмы, опосредованно приводящие к мозговой катастрофе [20].

Еще один аспект взаимоотношений АГ и инсульта заключается в единстве патогенетических механизмов этих заболеваний, среди которых важнейшими являются дисбаланс нейрогуморальных медиаторов, усиление процессов перекисного окисления липидов наряду с истощением антиоксидантного потенциала, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, нарушение реологических свойств крови, гиперкоагуляция, эндотелиальная дисфункция и др. Некоторые из перечисленных нарушений, прежде всего в системе гемостаза, могут послужить самостоятельной основой для развития ишемического инсульта по типу гемореологической микроокклюзии [20].

Следует также подчеркнуть самостоятельную роль АГ в формировании очаговой ишемии мозга по типу гемодинамического инсульта. Особенностью данного патогенетического варианта инсульта является отсутствие закупорки артерии, в бассейне которой формируется инфаркт, развивающийся вследствие локальной недостаточности мозгового кровотока. Гемодинамический инсульт также называют инсультом «истощения гемодинамического резерва» [21].

Сосудистые когнитивные нарушения (СКН) являются частым и прогностически неблагоприятным последствием инсульта [22-26].

По выражению G.S. Roman [27], СКН носят характер пандемии XX в. Широкое распространение, позднее выявление клинически выраженных форм (включая сосудистую деменцию, которая развивается у каждого 4-го больного, перенесшего инсульт), и как следствие – отсутствие ранней превентивно-терапевтической коррекции существенно снижают эффективность реабилитации, ассоциируются с сокращением продолжительности и ухудшением качества жизни.

Антигипертензивная терапия в рамках вторичной профилактики является основой всех рекомендаций для пациентов с перенесенным инсультом и АГ. Установлено, что благодаря гипотензивному лечению относительный риск (ОР) повторного инсульта уменьшается на 19%, а коронарных осложнений – на 20-25% [28, 29]. При этом, с точки зрения вторичной профилактики инсульта, оптимальным является использование тиазидных и тиазидоподобных диуретиков, в том числе в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) [29].

Первым многоцентровым исследованием, доказавшим преимущества блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с б-адреноблокаторами было исследование LIFE (Исследование влияния лозартана на конечные точки у больных с артериальной гипертензией), в котором участвовало 9138 пациентов [30]. По данным этого исследования, при одинаковом снижении АД, лозартан снижает риск развития инсульта на 25%, а всех сердечно-сосудистых заболеваний – на 13% эффективнее, чем ателолол. Дальнейшие исследования эффективности новой группы антигипертензивных препаратов – БРА выявили положительное влияние на КФ и риск развития БА, и тем самым предопределили выигрышную позицию всей группы в метаанализе O.Napop [31].

Также, установлено, что, помимо профилактики повторных инсультов, рациональное антигипертензивное лечение способствует замедлению прогрессирования СКН. В частности, в исследовании PROGRESS в результате антигипертензивной терапии достигнуто значимое уменьшение риска когнитивных нарушений (КН) – на 19% и менее отчетливое снижение риска деменции – на 12%. При этом у больных с повторным инсультом риск развития деменции снизился на 34%, а выраженных КН – на 45% [32]. В сравнительном исследовании MOSES, посвященном вторичной профилактике инсульта у больных АГ, на протяжении 4 лет наблюдения не зарегистрировано заметного прогрессирования КН, что можно расценить как сопоставимый положительный эффект лечения такими антигипертензивными

препаратами, как эпросартан и нитрендипин [33]. Вместе с тем лечение антигипертензивными препаратами, в частности ацетилсалициловая кислота (АСК), не обнаружило убедительных преимуществ в отношении когнитивного прогноза у больных с цереброваскулярными заболеваниями: по данным одних исследователей, АСК улучшала когнитивный статус [34], тогда как другие не выявили церебропротективных эффектов АСК [35]. Хотя фибрилляция предсердий имеет самостоятельное значение как фактор риска КН независимо от развития инсульта, также не отмечено различий в показателях высших психических функций в зависимости от приема варфарина у пациентов с фибрилляцией предсердий [36]. Одним из значимых предикторов КН после инсульта является гиперхолестеринемия [37]. В то же время, к сожалению, убедительных доказательств пользы статинов в отношении предупреждения нарушений высших мозговых функций не получено [38].

В настоящее время для профилактики и коррекции постинсультных СКН предложено большое количество лекарственных препаратов, традиционно обозначаемых как ноотропы [39]. Улучшение когнитивных функций возможно



при применении средств, усиливающих активность холинергических, норадренергических, дофаминергических, серотонинергических систем, а также средств, блокирующих глутаматные рецепторы.

Сегодня мы располагаем рядом клинических доказательств эффективности ингибиторов ацетилхолинэстеразы (галантамин, донепезил, ривастигмин) на стадии умеренных СКН [38, 39]. Использование антагониста NMDA-рецепторов акатинола мемантина способствовало положительной динамике основных компонентов постинсультных СКН, включая лобно-подкорковую дисфункцию в виде нарушений концентрации внимания и нейродинамических расстройств [40]. Традиционно в центре внимания при лечении постинсультных СКН находятся биологические препараты, такие как церебролизин, кортексин, актовегин [39].

Еще раз необходимо подчеркнуть, что коррекционно-превентивное лечение КН у больных, перенесших инсульт, потенциально способствует не только улучшению качества жизни [20].

Также были проведены многочисленные исследования о влиянии немедикаментозного лечения на когнитивные функции, в частности, физических упражнений. Было доказано, что физические упражнения является полезным инструментом для улучшения когнитивных функций и психического здоровья [41]. Аэробные упражнения связаны с улучшением концентрации внимания, исполнительной функцией и памятью [42]. Когда аэробные упражнения сочетаются с тренировками с отягощениями, кажется, они способствуют еще более положительным воздействием на внимание и рабочую память [43, 44]. Примечательно, что не только пожилые люди могут извлечь пользу из физических упражнений. Одно исследование с использованием выборки

из 241 субъекта в возрасте от 15 до 71 года показало, что физические упражнения могут быть полезными для когнитивных функций как у молодых, так и у пожилых людей [45]. У детей данные поперечного сечения предполагают, что у людей с более высоким уровнем физической подготовки больший двусторонний объем гиппокампа. Авторы продемонстрировали, что объем гиппокампа опосредованно влияет на связь между кардиореспираторной подготовкой и когнитивными исходами [46]. Те же самые изменения гиппокампа можно наблюдать у пожилых людей, которые имеют улучшенную физическую форму.

Таким образом, распространенность когнитивных нарушений при АГ достаточно высокая и исследование когнитивной сферы является обязательным в практике любого специалиста на любом этапе наблюдения пациентов с целью профилактики прогрессирования когнитивных нарушений и тем самым улучшением их качества жизни. Кроме того, учитывая достаточно высокую связь между АГ и развитием инсульта, необходимо учитывать церебропротективный механизм антигипертензивных препаратов при их выборе в качестве терапии. Необходимо периодически оценивать когнитивную сферу пациентов с АГ и перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, так как во время инсульта происходит органическое поражение головного мозга, что соответственно способствует прогрессированию когнитивных нарушений. Кроме медикаментозного лечения существует еще и немедикаментозные методы лечения когнитивных нарушений, которые необходимо включить в терапию когнитивных нарушений на ранних этапах развития АГ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Захаров В. В. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями // РМЖ. – 2006. - №4. – С. 235-239.
- Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Методическое пособие для врачей. – М.: 2005. – 286 с.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В. Лечение легких и умеренных когнитивных нарушений // РМЖ. – 2011. - №2. – С. 149-153.
- Боголепова А.Н. Коррекция функции холинергической системы у больных с когнитивными расстройствами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2009. - №1. – С. 102-109.
- Шишкова В.Н. Нарушения когнитивных функций у больных с артериальной гипертензией. – М.: 2014. – 479 с.
- Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. - М.:МЕД пресс-информ, 2010. – 256 с.
- Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. - М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 176с.
- Petersen R.S., Smith G.E., Waring S.C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // Arch Neurol. – 1999. - №56. – P. 303-308.
- Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, et al. Hypertension Canada's 2017 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults // Can J Cardiol. – 2017. - №33. – P. 557-576.
- James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) // JAMA. – 2014. - №311. – P. 507-520.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // Hypertension. – 2018. - №71. – P. 136-139.
- Meyers KE, Sethna CB. Thinking under pressure // J Pediatr. – 2017. - №180. – P. 7-10.
- Muela HCS, Costa-Hong VA, Yassuda MS, et al. Hypertension severity is associated with impaired cognitive performance // J Am Heart Assoc. – 2017. - №6. – P. 45-59.
- Iadecola C, Yaffe K, Biller J, et al. Impact of hypertension on cognitive function: a scientific statement from the American Heart Association // Hypertension. – 2016. - №68(6). – P. 67-94.
- Trigiani LJ, Hamel E. An endothelial link between the benefits of physical exercise in dementia // J Cereb Blood Flow Metab. -2017. - №37. – P. 2649-2664.
- Amenta F, Di Tullio MA, Tomassoni D. Arterial hypertension and brain damage—evidence from animal models (review) // Clin Exp Hypertens. – 2003. - №25. – P. 359-380.
- Суслина ЗА, Гераскина ЛА, Фоякин АВ. Артериальная гипертензия и инсульт: связь и перспективы профилактики // Атмосфера. Кардиология. – 2001. - №1. – С. 5-7.
- Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration // Lancet. – 2000. - №355(9246). – P. 1955-1964.
- Верещагин НВ, Моргунов ВС, Гулевская ТС. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 1997. - 228 с.



- 20 Гераскина ЛА. Артериальная гипертензия и инсульт: кардионеврологические аспекты вторичной профилактики // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. - №2. – С. 56–61.
- 21 Bladin ChF, Chambers BR. Frequency and pathogenesis of hemodynamic stroke // Stroke. – 1994. - №25(11). – P. 2179–2182.
- 22 Nys GM, van Zandvoort MJ, de Kort PL, et al. The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke // Neurol. – 2005. - №64(5). – P. 821–827.
- 23 Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения при инсульте. – М.: Антидор, 2006. – 214 с.
- 24 Чердак МА, Парфенов ВА. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт // Неврологический журнал. – 2011. - №16(6). – С. 37–44.
- 25 Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F. Poststroke dementia // Lancet Neurol. – 2005. - №4(11). – P. 752–759.
- 26 Ballard C, Rowan E, Stephens S, et al. Prospective follow-up study between 3 and 15 months after stroke: Improvements and decline in cognitive function among dementia-free stroke survivors >75 years of age // Stroke. – 2003. - №34(10). – P. 2440–2444.
- 27 Roman GS. Stroke, cognitive decline and vascular dementia the silent epidemic of 21st century // Neuroepidemiol. – 2003. - №22(3). – P. 161–164.
- 28 The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attacks 2008 // Cerebrovasc Dis. – 2008. - №25(5). – P. 457–507.
- 29 Rashid R, Leonardi-Bee J, Bath Ph. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events. A systematic review // Stroke. – 2003. - №34(11). – P. 2741–2749.
- 30 Danlof B., Devereux R.B., Kieldsen S.E. et al, for the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet. – 2002. - №359. – P. 995–1003.
- 31 Hanon O. Effects of Antihypertensive Therapy on Cognitive Decline in Alzheimer's // N Engl J Med. – 2003. - №348. – P. 1333–1341.
- 32 PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based bloodpressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. – 2001. - №358(9287). – P. 1033–1041.
- 33 Schrader JS, Luders S, Kulschewski A, et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) // Stroke. – 2005. - №36(6). – P. 1218–1226.
- 34 Nilsson SE, Johansson B, Takkinen S, et al. Does aspirin protect against Alzheimer's dementia? A study in a Swedish populationbased sample aged > or = 80 years // Eur J Clin Pharmacol. – 2003. - №59(4). – P. 313–319.
- 35 Kang JH, Cook N, Manson J, et al. Low dose aspirin and cognitive function in the Women's Health Study cognitive cohort // BMJ. – 2007. - №334(7601). – P. 987–992.
- 36 Knecht S, Oelschlager Ch, Duning Th, et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy // Eur Heart J. – 2008. - №29(17). – P. 2125–2132.
- 37 Nyenhuis DL, Gorelick PB, Geenen EJ, et al. The pattern of neuropsychological deficits in vascular cognitive impairment – no dementia (vascular CIND) // Clin Neuropsychol. – 2004. - №18(1). – P. 41–49.
- 38 Gorelick PhB, Scuteri A, Black SE, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. – 2011. - №42(9). – P. 2672–2713.
- 39 Захаров ВВ, Яхно ВВ. Нарушения памяти. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. - 160 с.
- 40 Kavirajan H, Schneider LS. Efficacy and adverse effects of cholinesterase inhibitors and memantine in vascular dementia: a meta-analysis of randomized controlled trials // Lancet Neurol. – 2007. - №6(9). – P. 782–792.
- 41 Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition // Nat Rev Neurosci. – 2008. - №9. – P. 58–65.
- 42 Deslandes A, Moraes H, Ferreira C, et al. Exercise and mental health: many reasons to move // Neuropsychobiology. – 2009. - №59. – P. 191–198.
- 43 Malachias M, Souza W, Plavnik F, et al. Capítulo 6—tratamento não medicamentoso // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2016. - №107. – P. 30–34.
- 44 Boucher YN, Boucher SH. Exercise intensity and hypertension: what's new // J Hum Hypertens. – 2017. - №31. – P. 157–164.
- 45 Hillman CH, Motl RW, Pontifex MB, et al. Physical activity and cognitive function in a cross-section of younger and older community-dwelling individuals // Health Psychol. – 2006. - №25. – P. 678–687.
- 46 Chaddock L, Erickson KI, Prakash RS, et al. A neuroimaging investigation of the association between aerobic fitness, hippocampal volume, and memory performance in preadolescent children // Brain Res. – 2010. - №1358. – P. 172–183.

Г.Т. Абилова, Ж.А. Калматаева

#### МИ ҚАН АЙНАЛЫМЫНЫҢ ЖІТІ БҰЗЫЛУЫ ЖӘНЕ АРТЕРИЯЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ КЕЗІНДЕ КОГНИТИВТІК БҰЗЫЛЫСТАРДЫҢ ДАМУЫ

**Түйін:** Бұл мақалада көбінесе артериялық гипертензия (АГ) және инсульт кезінде когнитивтік бұзылыстардың дамуының себеп-салдарлық байланысы қарастырылады. Олардың дамуының алдын алуға бағытталған уақтылы диагностикалау мен терапия кезінде когнитивтік бұзылыстардың дамуының ықтимал тәуекелдері, бұл сондай-ақ науқастарды емдеуге бейілділігін арттыруға және инсульттен кейінгі болжамның жақсаруына, оның ішінде ұзақтығы мен пациенттердің өмір сүру сапасының жақсаруына ықпал етеді. Артериялық гипертензияны дәрі-дәрмексіз емдеуге ерекше көңіл бөлінеді, бұл өз кезегінде когнитивтік функциялардың сақталуына және АГ және тиісінше инсульттың алдын алуға әсер етеді.

**Түйінді сөздер:** когнитивтік бұзылулар, артериялық гипертензия, инсульт

G.T. Abilova, Zh.A. Kalmatayeva

#### THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN STROKE AND HYPERTENSION

**Resume:** This article considers the causal relationship of cognitive impairment, mainly in hypertension (AH) and stroke. Possible risks of cognitive impairment in case of untimely diagnosis and therapy aimed at preventing their development, which also contributes to increased adherence to treatment and improvement of post-stroke prognosis, including increasing the duration and improving the quality of life of patients. Special attention is paid to non-drug treatment of hypertension, which in turn also affects the preservation of cognitive functions and prevention of hypertension and, accordingly, stroke.

**Keywords:** cognitive impairment, arterial hypertension, stroke



УДК 614.2

<sup>1</sup>Е.С. Жуков, <sup>2</sup>Е.К. Дюсембеков, <sup>3</sup>А.М. Арингазина, <sup>1</sup>Р.М. Кастей,  
<sup>1</sup>К.А. Никатов, <sup>1</sup>С.Т. Каддыбаев

<sup>1</sup>ГКБ №7

<sup>2</sup> Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования

<sup>3</sup> Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»

### РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С НЕТРАВМАТИЧЕСКИМИ ВНУТРИМОЗГОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

На сегодняшний день внутримозговые кровоизлияния являются важной проблемой общественного здравоохранения, которые приводят к высоким показателям летальности и инвалидизации взрослых пациентов. Несмотря на значительное улучшение диагностики внутримозговых кровоизлияний во всем мире за последние 10 лет, показатели летальных исходов не снижаются. Результаты проведенных клинических исследований показывают, что скоординированная работа скорой и специализированной медицинской помощи населению, позволяет достичь более низкой летальности. Разработка протоколов лечения для оказания неотложной помощи, а также новых рекомендаций по ведению пациентов в специализированных учреждениях, могут улучшить исходы лечения пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями. Специализированный подход в лечении внутримозговых кровоизлияний включает в себя: раннюю диагностику и остановку продолжающегося кровотечения, постоянный контроль артериального давления, хирургические методы удаления внутримозговых гематом, методики устранения последствий внутрижелудочковых кровоизлияний, а также лечение внутричерепного давления. Данные подходы улучшают клиническое течение заболевания у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями и способствуют снижению показателей летальных исходов и улучшению функциональных исходов заболевания.

**Ключевые слова:** организация нейрохирургической помощи, острое нарушение мозгового кровообращения, геморрагический инсульт

**Введение.** Нетравматические внутримозговые кровоизлияния (ВМК) возникают в результате разрыва кровеносных сосудов головного мозга, которые приводят к высоким показателям летальности и инвалидизации. Это очень серьезная проблема общественного здравоохранения, при показателях заболеваемости 10-30 на 100 тыс. населения в год [1]. Количество госпитализаций пациентов с ВМК увеличилось на 18% за последние 10 лет, вероятно, из-за увеличения количества пожилых людей, многие из которых не получают адекватной терапии по поводу артериальной гипертензии и все более широкого использования антикоагулянтов, тромболитиков и антиагрегантов [2]. Азиаты, латиноамериканцы, афроамериканцы имеют более высокие показатели заболеваемости, чем лица европеоидной расы [3]. Различия в основном заметны в распространенности глубинных ВМК и наиболее заметны у пациентов молодого и среднего возраста. Снижение показателей заболеваемости в некоторых популяциях, возможно, связано как с доступностью специализированной медицинской помощи, так и с более качественным контролем артериального давления.

Первичные и вторичные (в том числе индуцированные антикоагулянтами) внутричерепные кровоизлияния имеют сходные патологические изменения [4]. ВМК чаще происходят в полушариях головного мозга, базальных ганглиях, таламусе, стволе мозга (преимущественно в мосту) и мозжечке в результате разрыва сосудов, имеющих дегенеративные изменения вследствие артериальной гипертензии и церебральной амилоидной ангиопатии. Большинство кровотечений при ВМК связанных с гипертензией, локализируются вблизи бифуркаций небольших пенетрирующих артерий, которые ответвляются от базиллярной артерии или передней, средней или задней мозговых артерий головного мозга [5]. Малые ветви диаметром 50-700 мкм часто имеют несколько мест разрывов; некоторые из них частично затромбированы. Помимо этого, происходит повреждение эластической

мембраны, атрофия и фрагментация мышечного слоя сосудов, диссекция, а также гранулярная или везикулярная клеточная дегенерация [6]. Атеросклероз, включая липидную инфильтрацию, может влиять, в частности, на пожилых пациентов. Фибриноидный некроз субэндотелия с последующими очаговыми дилатациями (микроаневризмами) приводит к кровоизлиянию у небольшой части пациентов. Церебральная амилоидная ангиопатия характеризуется отложением β-амилоидного пептида и дегенеративными изменениями (образование микроаневризм, хронические воспалительные инфильтраты и фибриноидный некроз) в капиллярах, артериолах и артериях малого и среднего калибра коры головного мозга, мягкой мозговой оболочки, и мозжечка [7]. ВМК, связанные с приемом пероральных антикоагулянтов, обычно возникают у пациентов с васкулопатиями, хронической гипертензией или церебральной амилоидной ангиопатией, что может значительно ухудшать течение заболевания [8].

**Патофизиология.** Область, вокруг гематомы, характеризуется наличием отека, апоптоза и некроза, а также инфильтрацией воспалительными клетками. Гематома вызывает разрушение нейронов и клеток глии (Рисунок 1), которое приводит к высвобождению нейромедиаторов, митохондриальной дисфункции и деполяризации мембран [9]. В зависимости от тяжести митохондриальной дисфункции исходы повреждения варьируются от временной метаболической супрессии (фаза гибернации) до клеточного отека и некроза. Вторичные повреждения провоцируются продуктами распада гемоглобина и факторами коагуляции, в частности тромбином, которые приводят к активации микроглии (макрофагов) через 4 часа после кровоизлияния [10]. Активированные продукты реакции микроглии (воспалительные цитокины), вызывают разрушение гематоэнцефалического барьера, возникновение вазогенного отека и апоптоза в нейронах и клетках глии [11].

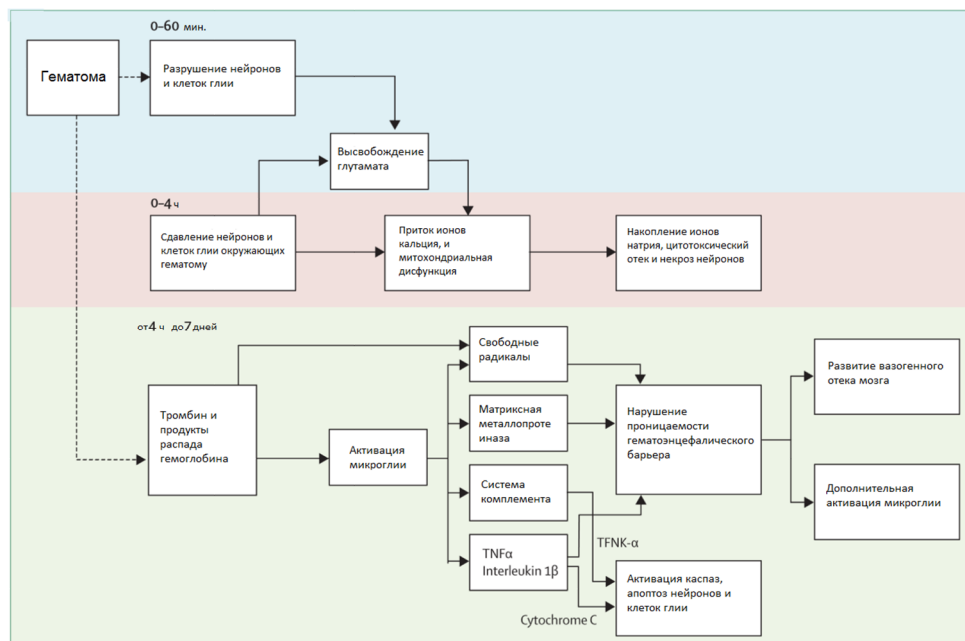


Рисунок 1 - Патопфизиология внутримозгового кровоизлияния (Qureshi Alet. al. Intracerebral haemorrhage, Lancet. 2009 May 9; 373)

Гемостаз активизируется локальной активацией факторов коагуляции и механической тампонадой. Однако около 73% пациентов, осмотренных в течение 3 часов с момента начала симптомов, имеют некоторую степень увеличения размеров гематомы и до 35% имеют клинически выраженное увеличение. Увеличение размеров гематомы происходит в течение 3 часов, хотя оно может продолжиться и до 12 ч после возникновения кровоизлияния [12]. Отек паренхимы мозга увеличивается примерно на 75% в первые 24 часа после ВМК, пик приходится на 5-6 сутки и длится до 14 дней. Раннее увеличение объема отека относительно объема гематомы вносит наибольший вклад в исход заболевания. Тем не менее, отек, который первоначально не так выражен, может увеличиться в объеме в первые 24 часа после кровоизлияния. В развитии отека важную роль играют гипоперфузионные и метаболические нарушения [13]. Региональная гипоперфузия в клинических и экспериментальных исследованиях не всегда является настолько серьезной, чтобы вызвать ишемию и может быть вторичной по отношению к нарушению метаболизма клеток и тканей мозга. В результате очень высокого внутричерепного давления и низкого перфузионного давления головного мозга риск глобальной ишемии очень высок. Фаза реперфузии длится от 2 до 14 дней, после 14 дней начинается фаза нормализации кровообращения, с восстановлением нормального церебрального кровотока во всех жизнеспособных зонах головного мозга [14].

#### Диагностика, клиника и исходы.

Несмотря на то, что компьютерная томография (КТ) является методом выбора для первоначальной оценки состояния головного мозга при ВМК, такие режимы магнитно-резонансной томографии (МРТ), как градиентное эхо и T2 SWI, столь же чувствительны, как и КТ и подходят для выявления острого ВМК и более эффективны при обнаружении мелких очагов кровоизлияния. Экстравазация контраста при КТ-ангиографии может помочь в выявлении продолжающегося кровотечения. Для диагностики причин вторичных ВМК, таких как аневризмы, артериовенозные мальформации, тромбоз венозных синусов и васкулитов необходимо проведение селективной церебральной ангиографии (Рисунок 2). МРТ и МР-ангиография могут также идентифицировать вторичные причины ВМК, такие как кавернозные ангиомы, хотя их чувствительность полностью не доказана [15, 16]. Классические симптомы, такие как внезапное начало, очаговый неврологический дефицит, угнетение сознания и признаки сдавления ствола мозга, напрямую связаны с размером и локализацией

гематомы. Нарастание неврологической симптоматики впервые 24 часа связано с ранним увеличением гематомы и немного более поздним развитием отека головного мозга. Прогностическими факторами тяжелого течения заболевания и возможного раннего летального исхода являются: возраст старше 70 лет, исходный балл по шкале комы Глазго ниже 8 баллов, первоначальный объем гематомы, объем желудочкового кровоизлияния (ВЖК) и увеличение размеров гематомы в динамике [17]. По результатам исследования летальность в течение первых 3-х месяцев составила 34% среди 586 пациентов с ВМК [18]. В других исследованиях летальность составляла 31% в течении первых 7-ми дней, 59% - через 1 год, 82% - через 10 лет и более 90% - через 16 лет после кровоизлияния [19]. У пациентов с лобарными кровоизлияниями наблюдалась высокая частота рецидивов (4% в течении одного года). Риск повторного кровотечения может быть значительно снижен при проведении адекватной антигипертензивной терапии [20].

#### Лечение.

##### Общие принципы лечения.

В исследовании по течению заболевания, у 1421 пациентов с ВМК, наиболее распространенными причинами летальных исходов (в 68%) являлись недостаток должного ухода или неадекватный контроль за показателями жизненно важных функций [21]. Общенациональное исследование в США показало, что более высокая летальность наблюдается при лечении и ведении пациентов вне условий отделения интенсивной терапии [22]. Другое исследование показало, что внутрибольничная летальность была ниже у пациентов, получавших лечение в отделении нейрореанимации [23]. Эти исследования свидетельствуют о том, что госпитализация в отделение интенсивной терапии может улучшить исход заболевания у пациентов с ВМК. К лечению ВМК необходим единый подход, а именно организованная терапия, которая направлена на уменьшение объема гематомы, удаление ВЖК и борьбу с увеличением гематомы [24].

##### Ранняя оценка состояния и лечение.

Поддержка адекватного дыхания, контроль артериального и внутричерепного давления обычно начинается в приемном отделении, где пациент с ВМК также может получить первичную консультацию нейрохирурга. Исследования показывают, что около 30% пациентов с супратенториальной локализацией гематомы и почти все пациенты с субтенториальными кровоизлияниями нуждаются в интубации трахеи [25]. Быстрое ухудшение





состояния, признаки дислокации головного мозга, масс-эффект, окклюзия путей оттока ликвора, являются несомненными показаниями для нейрохирургической консультации и возможной установки внутрижелудочкового дренажа или хирургического удаления гематомы при сопутствующем использовании гипервентиляции и внутривенного введения противоотечных препаратов. Риск нарастания неврологической симптоматики и сердечно-сосудистой недостаточности является наибольшим в первые 24 часа с момента начала симптомов, поэтому необходима частая оценка неврологического статуса пациентов и гемодинамических показателей в специализированных отделениях интенсивной терапии [26].

#### **Срочная гемостатическая терапия.**

Активированный рекомбинантный фактор VII (fVIIa) способствует гемостазу в местах повреждения сосудов и препятствует увеличению гематомы в результате ВМК. Проведенные исследования fVIIa не подтвердили вероятность улучшения исходов заболевания, несмотря на значительное снижение скорости увеличения гематомы в объеме [27]. Отсутствие значительного преимущества fVIIa, несмотря на его способность остановки кровотечения, предполагает, необходимость дополнительных методов лечения, таких как хирургическое удаление. Анализ исследуемой подгруппы показал потенциальную выгоду применения fVIIa у пациентов моложе 70 лет, с исходным объемом гематомы менее 60 мл и объема ВЖК менее 5 мл, а также времени от начала не более 2,5 ч [28].

#### **Лечение масс-эффекта, приводящего к развитию внутричерепной гипертензии.**

Масс-эффект, вызванный гематомой, а также отеком окружающих тканей и окклюзионной гидроцефалией с последующей дислокацией головного мозга, является основной причиной смерти в первые несколько дней после ВМК. Мониторинг внутричерепного давления (ВЧД), и проведение интенсивной терапии, направленной на контроль церебрального перфузионного давления (ЦПД) на уровне 50-70 мм рт. ст., может приводить к улучшению исходов заболевания [29]. Проведенные исследования с болюсным введением маннитола с целью улучшения регионального церебрального кровотока, не показали положительных результатов [30]. Таким образом, только краткосрочное использование маннитола считается рациональным у пациентов с ВМК при таких состояниях как нарастание масс-эффекта и развитие дислокационного синдрома. Рекомендации The American Stroke Association (ASA) и The European Stroke Initiative (EUSI) подтверждают необходимость в проведении мониторинга ВЧД у пациентов, получавших осмотические диуретики, эвакуацию цереброспинальной жидкости через внутрижелудочковый катетер и гипервентиляцию [31].

#### **Контроль артериального давления.**

Высокой распространенностью и неблагоприятным прогностическим значением характеризуется развитие гипертензионного синдрома при ВМК. При анализе 45 330 пациентов с ВМК 75% имели систолическое артериальное давление (САД) более 140 мм рт.ст. у 20% пациентов оно превышало 180 мм рт.ст [32]. Согласно рекомендациям ASA у пациентов с артериальной гипертензией рекомендуется снижение артериального давления (АД) и поддержание среднего АД менее 130 мм рт. ст. [31]. Проведенные исследования показывают, что пациенты с ВМК, получавшие внутривенную инфузию блокаторов кальциевых каналов в соответствии с рекомендациями ASA в течение 24 часов после появления симптомов, хорошо переносят лечение и имели более меньший неврологический дефицит, а болюсное введение антигипертензивных препаратов, оказывают более управляемый эффект в борьбе с высоким АД [33]. При проведении агрессивной терапии по снижению АД отмечается больший терапевтический эффект. В одном из исследований было показано, что увеличение объемов гематомы произошло у 9% пациентов с САД ниже 150 мм рт.ст., у 30% пациентов с САД на уровне 160 мм рт.ст. или выше [34]. Так же было показано, что агрессивное снижение

АД до 140 мм.рт.ст. снижает вероятность увеличения объема гематомы [35].

#### **Лечение внутрижелудочковых кровоизлияний и гидроцефалии.**

Клинические исследования подтвердили, что ВЖК и нарастающая гидроцефалия являются независимыми показателями неблагоприятного исхода при спонтанном ВМК [36]. Образование кровяных сгустков и сдавление ликворопроводящих путей масс-эффектом приводят к развитию обструктивной гидроцефалии. Наложение вентрикулярного дренажа способствует снижению ВЧД, а также санации желудочков головного мозга от крови, но образование сгустков в катетере и его инфицирование может привести к неблагоприятным результатам [37]. ВЖК является последствием ВМК. В исследовании препарата fVIIa, у 45% из 374 пациентов с внутримозговыми гематомами (ВМГ) отмечалось наличие ВЖК [38]. Появление ВЖК наблюдалось у 17% пациентов, получавших плацебо, и у 10% пациентов, получавших fVIIa. Факторами риска при этом являлись: показатели среднего артериального давления более 120 мм рт.ст., большой объем ВМГ, наличие ВЖК, и отсутствие лечения с помощью fVIIa. При наличии ВЖК увеличилась вероятность летального исхода или тяжелой инвалидности в течении первых 3-х месяцев от начала заболевания. С целью более быстрого и эффективного лизирования кровяных сгустков в желудочках головного мозга, необходимо внутримозговое введение тромболитических препаратов [39]. Проведенное рандомизированное контролируемое исследование, показало более быстрое разрешение ВЖК, при интравентрикулярном введении тромболитических препаратов, проводимое каждые 12 часов. Систематические обзоры клинических исследований показывают снижение летальности на 30-50%, при интравентрикулярном введении тромболитиков [40]. Хорошего результата в лечении и более благоприятных исходов заболевания при ВЖК и обструктивной гидроцефалии можно достигнуть путем эндоскопического удаления гематомы [41,42].

#### **Хирургическое удаление внутримозговой гематомы.**

Хирургическое удаление может предотвратить дальнейшее увеличение объема гематомы, уменьшить масс-эффект, а также блокировать высвобождение из гематомы нейропатических продуктов и тем самым избежать развитие цепочки патологических процессов. В исследовании The Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH) авторы провели сравнение результатов раннего хирургического удаления ВМГ (в среднем через 20 часов после начала заболевания) с консервативными методами лечения у 1033 пациентов [43]. Через 6 месяцев, раннее хирургическое удаление не имело никаких преимуществ в сравнении с консервативным лечением: у 24% против 26% было хорошее восстановление функций или умеренное снижение функциональной активности. Неизбежное повреждение мозговой ткани и рецидивы кровотечения, особенно при ВМГ глубоких локализаций могут быть преимуществами открытого оперативного лечения. Также исследование STICH показало, что хирургическое удаление лобарных гематом и ВМГ в пределах 1 см от поверхности коры головного мозга, вероятнее всего принесет пользу пациенту. Еще одно исследование показало, что раннее нейрохирургическое вмешательство будет наиболее целесообразным у пациентов с исходным уровнем сознания по шкале комы Глазго не менее 8 баллов, или объемом внутримозговой гематомы не более 80 мл [44]. С целью минимизации рисков повреждения структур головного мозга и возможного рецидивирующего кровотечения, связанных с краниотомией, исследования в настоящее время сосредоточены на малоинвазивных методиках, таких как стереотаксическое и эндоскопическое удаление ВМГ с использованием тромболитических препаратов. Рандомизированное исследование показало, что стереотаксическая эвакуация путаменальных гематом характеризуется более низкой летальностью и лучшим восстановлением пациентов с угнетением сознания [45].



Согласно принципам ASA Stroke Council и EUSI рутинное удаление супратенториальных гематом со стандартной краниотомией в течение 96 ч. от начала заболевания не рекомендуются. Оба руководства рекомендуют открытое хирургическое вмешательство у пациентов с лобарными кровоизлияниями в пределах 1 см от поверхности мозга, особенно у пациентов с исходным хорошим неврологическим статусом, у которых отмечается клиническое ухудшение состояния. Хирургическое удаление ВМГ в течение 12 ч, особенно с использованием минимально-инвазивных методик, имеет более хороший эффект и может применяться при глубоких кровоизлияниях и при наличии масс-эффекта. Однако в тех же принципах руководств отмечается, что раннее хирургическое вмешательство может быть связано с повышенным риском рецидива кровотечения.

**Операции на задней черепной ямке.**

Своевременная декомпрессия при гематомах мозжечка может снизить летальность, связанную с компрессией ствола головного мозга. При анализе данных, у пациентов, которым было проведено хирургическое вмешательство, регресс неврологической симптоматики был значительно выше, чем у тех, кто получал консервативное лечение, независимо от возраста и исходного неврологического дефицита. В большинстве клиник нарастание неврологической симптоматики является показанием для хирургического удаления гематомы задней черепной ямки; но более эффективным, особенно при наличии компрессии четвертого желудочка, будет проведение хирургического вмешательства до развития ухудшения неврологической картины [46]. Эндоскопическое удаление гематомы мозжечка также может быть эффективным, с меньшей продолжительностью времени операции, чем при краниэктомии. ASA Stroke Council и EUSI рекомендуют срочное хирургическое удаление гематомы мозжечка, у пациентов с относительно хорошим неврологическим статусом или гематомой, превышающей 3 см, у которых отмечается ухудшение клинической картины, компрессия ствола головного мозга или обструктивная гидроцефалия. Допускается установка вентрикулярного дренажа, с обязательным мониторингом ВЧД и проведением КТ-контроля.

**Лечение нейропротекторами и антиконвульсантами.**

У 8% пациентов с ВМК отмечаются случаи судорожных приступов в течение 1 месяца после начала симптомов, связанных с лобарной локализацией или увеличением гематомы. Непрерывный электроэнцефалографический мониторинг в одном из исследований показал, что 28% пациентов с ВМК имели (преимущественно субклинические) судороги в течение первых 72 ч после начала заболевания [47]. Судорожные приступы значительно ухудшали течение заболевания и приводили к неблагоприятным исходам. В другом исследовании, проведенном у 45 пациентов с ВМК, было обнаружено 126 субклинических припадков и случаи не судорожного эпилептического статуса у 13% и 9% пациентов соответственно [48]. Таким образом, пациентам с ВМК необходимо назначать противосудорожные препараты в течение 30 дней от начала заболевания.

**Лечение осложнений.**

Около 30% пациентов с ВМК имеют и желудочно-кишечные кровотечения. Назначение гастропротекторов поможет защитить слизистую оболочку желудка, и уменьшить количество подобных осложнений [49]. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей обнаруживается с помощью методов ультразвукографии в первые 2 недели у 40% пациентов. Наибольшему риску подвергаются пациенты с выраженным неврологическим дефицитом и высокой концентрацией D-димера. Рандомизированное исследование показало, что интермиттирующая пневматическая компрессия уменьшает возникновение бессимптомной тромбоземболии по сравнению с эластическим бинтованием и должно использоваться у всех пациентов [50]. Пациентам со стабильным неврологическим статусом, также рекомендуется назначение небольших доз гепарина или низкомолекулярного гепарина на второй день после начала заболевания. При развитии тромбоза глубоких вен, рекомендуется установка кава-фильтра и 5-10-дневный курс низкомолекулярного гепарина, затем 3-месячный курс низкомолекулярного гепарина с меньшей дозировкой или назначением варфарина. Раннее проведение трахеостомии может снизить риск аспирации и развития легочных осложнений у пациентов с ВМК. Также необходим контроль за гипертермией и гипергликемией с помощью жаропонижающих препаратов и, возможно, инфузий инсулина в остром периоде внутримозговой гематомы.

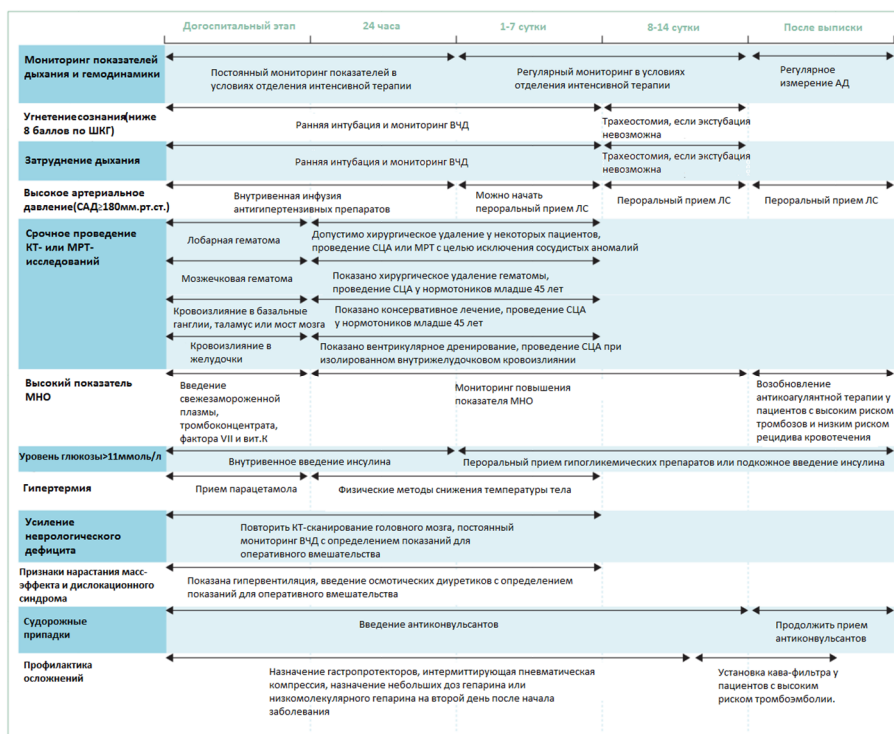


Рисунок 2 - Алгоритм лечения пациентов с нетравматическим внутримозговым кровоизлиянием (Qureshi AI et al. Intracerebral haemorrhage, Lancet. 2009 May 9; 373)



**Выводы.** Клинические данные свидетельствуют о необходимости организации лечения ВМК в трех основных направлениях: остановка продолжающегося кровотечения, удаление гематомы и контроль давления с целью поддержки перфузии головного мозга на приемлемом уровне. Данные подходы лечения могут значительно улучшить клиническое течение заболевания у пациентов с ВМК, способствовать снижению показателей летальных исходов и улучшению функциональных исходов заболевания. Еще одним приоритетом является использование МРТ в реальном времени с высоким

разрешением и трехмерной визуализацией. Немаловажным является также изучение агрессивного метода лечения высокого артериального давления и коагулопатии, применение минимально-инвазивных хирургических методик, включая механические и фармакологические способы удаления гематомы. Разработка протоколов лечения для оказания неотложной помощи, а также новых рекомендаций по ведению пациентов в специализированных учреждениях, могут улучшить исходы лечения пациентов с ВМК.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Qureshi AI, Tuhim S, Broderick JP, Batjer HH, Hondo H, Hanley DF. Spontaneous intracerebral hemorrhage // *N Engl J Med.* – 2001. - №344. – P. 1450–1460.
- 2 Qureshi AI, Suri MFK, Nasar A, et al. Changes in cost and outcome among US patients with stroke hospitalized in 1990 to 1991 and those hospitalized in 2000 to 2001 // *Stroke.* – 2007. - №38. – P. 2180–2184.
- 3 Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century // *Lancet Neurol.* – 2003. - №2. – P. 43–53.
- 4 Steiner T, Rosand J, Diringer M. Intracerebral hemorrhage associated with oral anticoagulant therapy: current practices and unresolved questions // *Stroke.* – 2006. - №37. – P. 256–262.
- 5 Takebayashi S, Kaneko M. Electron microscopic studies of ruptured arteries in hypertensive intracerebral hemorrhage // *Stroke.* – 1983. - №14. – P. 28–36.
- 6 Mizutani T, Kojima H, Miki Y. Arterial dissections of penetrating cerebral arteries causing hypertension-induced cerebral hemorrhage // *J Neurosurg.* – 2000. - №93. – P. 859–862.
- 7 Rosand J, Hylek EM, O'Donnell HC, Greenberg SM. Warfarin-associated hemorrhage and cerebral amyloid angiopathy: a genetic and pathologic study // *Neurology.* – 2000. - №55. – P. 947–951.
- 8 Hart RG. What causes intracerebral hemorrhage during warfarin therapy? // *Neurology.* – 2000. - №55. – P. 907–908.
- 9 Qureshi AI, Suri MF, Ostrow PT, et al. Apoptosis as a form of cell death in intracerebral hemorrhage // *Neurosurgery.* – 2003. - №52. – P. 1041–1047.
- 10 Nakamura T, Xi G, Park JW, Hua Y, Hoff JT, Keep RF. Holo-transferrin and thrombin can interact to cause brain damage // *Stroke.* – 2005. - №36. – P. 348–352.
- 11 Xi G, Keep RF, Hoff JT. Mechanisms of brain injury after intracerebral haemorrhage // *Lancet Neurol.* – 2006. - №5. – P. 53–63.
- 12 Broderick JP, Diringer MN, Hill MD, et al. Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis // *Stroke.* – 2007. - №38. – P. 1072–1075.
- 13 Inaji M, Tomita H, Tone O, Tamaki M, Suzuki R, Ohno K. Chronological changes of perihematomal edema of human intracerebral hematoma // *Acta Neurochir Suppl.* – 2003. - №86. – P. 445–448.
- 14 Orakcioglu B, Fiebach JB, Steiner T, et al. Evolution of early perihemorrhagic changes—ischemic edema: an MRI study in rats // *Exp Neurol.* – 2005. - №193. – P. 369–376.
- 15 Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging // *Stroke.* – 2004. - №35. – P. 502–506.
- 16 Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage // *JAMA.* – 2004. - №292. – P. 1823–1830.
- 17 Leira R, Davalos A, Silva Y, et al. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: predictors and associated factors // *Neurology.* – 2004. - №63. – P. 461–467.
- 18 Weimar C, Weber C, Wagner M, et al. Management patterns and health care use after intracerebral hemorrhage. a cost-of-illness study from a societal perspective in Germany // *Cerebrovasc Dis.* – 2003. - №15. – P. 29–36.
- 19 Flaherty ML, Haverbusch M, Sekar P, et al. Long-term mortality after intracerebral hemorrhage // *Neurology.* – 2006. - №66. – P. 1182–1186.
- 20 PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // *Lancet.* – 2001. - №358. – P. 1033–1041.
- 21 Zurasky JA, Aiyagari V, Zazulia AR, Shackelford A, Diringer MN. Early mortality following spontaneous intracerebral hemorrhage // *Neurology.* – 2005. - №64. – P. 725–727.
- 22 Hemphill JC 3rd, Newman J, Zhao S, Johnston SC. Hospital usage of early do-not-resuscitate orders and outcome after intracerebral hemorrhage // *Stroke.* – 2004. - №35. – P. 1130–1134.
- 23 Diringer MN, Edwards DF. Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage // *Crit Care Med.* – 2001. - №29. – P. 635–640.
- 24 Tuhim S. Intracerebral hemorrhage—improving outcome by reducing volume? // *N Engl J Med.* – 2008. - №358. – P. 2174–2176.
- 25 Gujjar AR, Deibert E, Manno EM, Duff S, Diringer MN. Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: indications, timing, and outcome // *Neurology.* – 1998. - №51. – P. 447–451.
- 26 Naff NJ, Tuhim S. Intraventricular hemorrhage in adults: complications and treatment // *New Horizons.* – 1997. - №5. – P. 359–363.
- 27 Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, et al. Recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage // *N Engl J Med.* – 2005. - №352. – P. 777–785.
- 28 Mayer SA, Davis SM, Begtrup K, et al. Subgroup analysis in the FAST trial: a subset of intracerebral hemorrhage patients that benefit from recombinant activated factor VII // *Stroke.* – 2008. - №39. – P. 528–533.
- 29 Fernandes HM, Siddique S, Banister K, et al. Continuous monitoring of ICP and CPP following ICH and its relationship to clinical, radiological and surgical parameters // *Acta Neurochir Suppl.* – 2000. - №76. – P. 463–466.
- 30 Misra UK, Kalita J, Ranjan P, Mandal SK. Mannitol in intracerebral hemorrhage: a randomized controlled study // *J Neurol Sci.* – 2005. - №234. – P. 41–45.



- 31 Broderick J, Connolly S, Feldmann E, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council, and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group // Stroke. – 2007. - №38. – P. 2001–2023.
- 32 Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A, et al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States // Am J Emerg Med. – 2007. - №25. – P. 32–38.
- 33 Qureshi AI, Mohammad YM, Yahia AM, et al. A prospective multicenter study to evaluate the feasibility and safety of aggressive antihypertensive treatment in patients with acute intracerebral hemorrhage // J Intensive Care Med. – 2005. - №20. – P. 34–42.
- 34 Ohwaki K, Yano E, Nagashima H, Hirata M, Nakagomi T, Tamura A. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement // Stroke. – 2004. - №35. – P. 1364–1367.
- 35 Qureshi, AI. Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) trial // International Stroke Conference. - New Orleans, LA.: 2008. – P. 52-56.
- 36 Bhattathiri PS, Gregson B, Prasad KS, Mendelow AD. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial // Acta Neurochir Suppl. – 2006. - №96. – P. 65–68.
- 37 Hanley DF. Intraventricular hemorrhage and ICH outcomes: severity factor and treatment target // Stroke. – 2009. - №2. – P. 358-364.
- 38 Steiner T, Diringer MN, Schneider D, et al. Dynamics of intraventricular hemorrhage in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: risk factors, clinical impact, and effect of hemostatic therapy with recombinant activated factor VII // Neurosurgery. – 2006. - №59. – P. 767–773.
- 39 Huttner HB, Tognoni E, Bardutzky J, et al. Influence of intraventricular fibrinolytic therapy with rt-PA on the long-term outcome of treated patients with spontaneous basal ganglia hemorrhage: a case-control study // Eur J Neurol. – 2008. - №15. – P. 342–349.
- 40 Nieuwkamp DJ, de Gans K, Rinkel GJ, Algra A. Treatment and outcome of severe intraventricular extension in patients with subarachnoid or intracerebral hemorrhage: a systematic review of the literature // J Neurol. – 2000. - №247. – P. 117–121.
- 41 Yadav YR, Mukerji G, Shenoy R, Basoor A, Jain G, Nelson A. Endoscopic management of hypertensive intraventricular haemorrhage with obstructive hydrocephalus // BMC Neurol. – 2007. - №7. – P. 1-5.
- 42 Zhang Z, Li X, Liu Y, Shao Y, Xu S, Yang Y. Application of neuroendoscopy in the treatment of intraventricular hemorrhage // Cerebrovasc Dis. – 2007. - №24. – P. 91–96.
- 43 Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial // Lancet. – 2005. - №365. – P. 387–397.
- 44 Pantazis G, Tsitsopoulos P, Mihos C, Katsiva V, Stavrianos V, Zymaris S. Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: a prospective randomized study // Surg Neurol. – 2006. - №66. – P. 492–501.
- 45 Hattori N, Katayama Y, Maya Y, Gatherer A. Impact of stereotactic hematoma evacuation on activities of daily living during the chronic period following spontaneous putaminal hemorrhage: a randomized study // J Neurosurg. – 2004. - №101. – P. 417–420.
- 46 Morioka J, Fujii M, Kato S, et al. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage has greater remedial value than conservative therapy // Surg Neurol. – 2006. - №65. – P. 67–72.
- 47 Vespa PM, O'Phelan K, Shah M, et al. Acute seizures after intracerebral hemorrhage: a factor in progressive midline shift and outcome // Neurology. – 2003. - №60. – P. 1441–1446.
- 48 Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients // Neurology. – 2004. - №62. – P. 1743–1748.
- 49 Misra UK, Kalita J, Pandey S, Mandal SK, Srivastava M. A randomized placebo controlled trial of ranitidine versus sucralfate in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage for prevention of gastric hemorrhage // J Neurol Sci. – 2005. - №239. – P. 5–10.
- 50 Lacut K, Bressollette L, Le Gal G, et al. Prevention of venous thrombosis in patients with acute intracerebral hemorrhage // Neurology. - 2005. - №65. – P. 865–869.

**1Е.С. Жуков, 2Е.К. Дюсембеков, 3А.М. Арингазина, 1Р.М. Кастей, 1К.А. Никатов, 1С.Т. Калдыбаев**

*1№7 Қалалық Клиникалық Ауруханасы*

*2 Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті*

*3«ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университеті*

**ЖАРАҚАТТЫҚ ЕМЕС МИШІЛІК ҚАНҚҰЙЫЛУЛАРЫ БАР НАУҚАСТАРДЫ ДИАГНОСТИКАЛАУ  
ЖӘНЕ ЕМДЕУ БОЙЫНША ҰСЫНЫМДАР  
(ӘДБИ ШОЛУ)**

**Түйін:** Бүгінгі таңда мишілік қанқұйылулар ересек науқастардың мүгедектігіне және жоғары өлім көрсеткішіне әкеліп соқтыратын, қоғамдық денсаулық сақтаудың маңызды мәселесі болып табылады. Соңғы 10 жылда мишілік қанқұйылулардың диагностикасы едәуір жақсарғанына қарамастан, өліммен аяқталу көрсеткіштері азаймай отыр. Жүргізілген клиникалық зерттеулердің қорытындылары көрсеткендей, халық үшін жедел жәрдемнің және мамандандырылған медициналық көмектің үйлестірілген жұмысы, анағұрлым төмен өлімділікке қол жеткізуге мүмкіндік береді. Шұғыл көмек көрсетудегі емнің хаттамасын, сондай-ақ мамандандырылған мекемелерде науқастарды жүргізу үшін жаңа нұсқаулықтарды әзірлеу, мишілік қанқұйылулары бар науқастардың емінің нәтижелерін жақсартуы мүмкін.

Мишілік қанқұйылуларды емдеудегі мамандандырылған тәсілдеме мыналардан құралады: жалғасқан қан кетуді ерте диагностикалау және тоқтату, артериялық қан қысымын тұрақты бақылауда ұстау, мишілік қанұюларды (гематома) алып тастаудың хирургиялық әдістері, қарыншаішілік қанқұйылулардың салдарларын жоюдың әдістемелері, сонымен қатар бассейнекішілік қысымды емдеу. Ұсынылған тәсілдемелер мишілік қанқұйылулары бар науқастардың ауруының клиникалық ағымын жақсарттады және өліммен аяқталу көрсеткіштерінің төмендеуіне әрі дерттің функционалдық нәтижесінің жақсаруына жағдай жасайды.

**Түйінді сөздер:** нейрохирургиялық көмекті ұйымдастыру, ми қанайналымының жедел бұзылысы, геморрагиялық инсульт.



<sup>1</sup>Y.S. Zhukov, <sup>2</sup>E.K. Dusembekov, <sup>3</sup>A.M. Aringazina, <sup>1</sup>R.M. Kastej, <sup>1</sup>K.A. Nikatov, <sup>1</sup>S.T. Kaldybayev

<sup>1</sup>City Clinical Hospital №7

<sup>2</sup> Kazakh Medical University of Continuing Education

<sup>3</sup> Kazakhstan's Medical University «KSPH»

#### RECOMMENDATIONS FOR DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF THE PATIENTS WITH NON-TRAUMATIC INTRACEREBRAL HEMORRHAGE (LITERATURE REVIEW)

**Resume:** Today, intracerebral hemorrhages are an important public health problem that leads to high rates of mortality and disability of adult patients. Despite a significant improvement in the diagnosis of intracerebral hemorrhages throughout the world over the past 10 years, the rates of deaths are not decreasing. The results of clinical studies show that the coordinated work of emergency and specialized medical care to the population, allows achieving a lower mortality rate. The development of treatment protocols for emergency care, as well as new guidelines for the management of patients in specialized institutions, can improve the treatment outcomes for patients with intracerebral hemorrhage. A specialized approach in the treatment of intracerebral hemorrhages includes: early diagnosis and stop of ongoing bleeding, constant monitoring of blood pressure, surgical methods for removing intracerebral hematomas, methods for eliminating the effects of intraventricular hemorrhages, and treatment of intracranial pressure. These approaches improve the clinical course of the disease in patients with intracerebral hemorrhage and contribute to the reduction of death rates and improve the functional outcomes of the disease.

**Keywords:** organization of neurosurgical care, acute disorder of cerebral circulation, hemorrhagic stroke

УДК 616.832-002-07/616.832-004.2:612.6.05

А.М. Шарапханова, С.У. Каменова, К.К. Кужыбаева

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

#### БОЛЕЗНЬ ДЕВИКА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ (СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

*Статья посвящена демиелинизирующим заболеваниям центральной нервной системы, имеющие прогрессирующее течение, стойкую инвалидизацию в трудоспособном возрасте. Приводится обзор зарубежной научной литературы, а также обобщены основные моменты эпидемиологии, патогенеза, клиники и диагностики. Проведена дифференциация оптикомиелита Девика с рассеянным склерозом. Учитывая редкость заболевания, приводится описание клинического случая, при котором диагноз был установлен через 8 лет от начала заболевания, на основании современных диагностических критериев, с учетом лабораторных и инструментальных данных.*

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, антитела к аквапорину -4, ПИТРС

**Актуальность.** Оптиконейромиелит (ОНМ) (болезнь Девика) – это идиопатическое воспалительное демиелинизирующее заболевание, характеризующееся преимущественным вовлечением в патологический процесс зрительных нервов, спинного мозга с обширным поперечным миелитом LETM (longitudinally extensive transverse myelitis) на уровне грудных, реже шейных сегментов при относительной сохранности головного мозга [1,2].

В течении многих лет оптиконейромиелит рассматривался как вариант рассеянного склероза (РС), но в настоящее время он квалифицируется как отдельная болезнь.

Впервые случай сочетанного поражения зрительных нервов и спинного мозга описал С. Allbutt в 1870 г [3]. Французский невролог Eugene Devic в 1884 году [4] и его ученик Ferdinand Gault сообщили о 45-летней женщине с монофазным и рецидивирующим течением оптиконейромиелита. Beck G.M. в 1927 году [5] подчеркнул сложность дифференциальной диагностики оптиконейромиелита с рассеянным склерозом (РС). В связи с выделением специфического маркера (NMO-IgG), который не встречается при рассеянном склерозе, и особенностями течения, — оптикомиелит выделен в отдельную нозологическую единицу [6]. Сообщалось о оптиконейромиелите во всем мире, во всех континентах, но заболеваемость выше в районах чернокожих, азиатских и индийских популяциях. Хотя распределение по полу варьируется, показатель распространенности среди женщин в девять раз выше, чем у мужчин [7,8,9].

В странах Азиатско-Тихоокеанского региона на долю оптиконейромиелита приходится от 7,6% до 17,3% от всех демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) [10]. В европейских странах среди других

демиелинизирующих заболеваний ЦНС оптиконейромиелит составляет, менее 1-2%. Очевидно, что многие случаи оптикомиелита нередко ошибочно трактуются как рассеянный склероз, рецидивирующий поперечный миелит, рецидивирующий ретробульбарный неврит [10].

Обычно заболевание дебютирует в 35-47 лет, но имеются описания начала оптиконейромиелита в возрасте от 1 года до 77 лет. В 30-50% наблюдений возникновению оптиконейромиелита предшествует вирусная инфекция [11, 12].

Вначале критерии, предложенные Eugene Devic и Ferdinand Gault, включали двусторонний оптиконейромиелит и острый миелит, которые появляются одновременно или в течение нескольких недель [4].

Mandler R.N. [13] в 1994 году расширил критерии диагностики для визуализации и патологических особенностей (некроз, кавитация спинного мозга с отсутствием или отсутствие воспалительных инфильтратов).

В 1996 году O'Riordan [14] определил болезнь Девика как полный острый и тяжелый поперечный миелит, связанный с острым односторонним или двусторонним оптическим невритом без признаков поражения головного мозга вне зрительных нервов. В свою очередь, клинические исследования в клинике «Мауо» изменили точку зрения и помогли понять ряд вопросов, касающихся его иммунологических механизмов, патологии, изображений и клинических особенностей [7, 15, 16].

В 2002 году Lucchinetti C.F. [17] расширил знания о оптиконейромиелите и рассеянном склерозе. Главной характерной особенностью оптиконейромиелита было выраженное периваскулярное осаждение иммуноглобулина и комплемента, эозинофильная инфильтрация и



выраженный сосудистый фиброз и гиалинизация внутри очагов поражения. Кроме того, сделан вывод, что иммунный ответ играет важную роль в патогенезе оптиконейромиелита. В 2004 году маркер аутоантител сыворотки оптиконейромиелита был идентифицирован Lennon V.A. и назван NMO-IgG [16].

Выявление антител к аквапину-4 включено в диагностические критерии для оптиконейромиелита. Появилась возможность отличить оптиконейромиелит от рассеянного склероза и других демиелинизирующих заболеваний. Также было показано, что данные антитела выявляются и при других состояниях: при изолированных синдромах, системных заболеваниях, которые составляют спектр расстройств оптиконейромиелита [10].

Основной мишенью для иммунной реакции, как уже указывалось выше, является аквапорин-4 (AQP4). Сывороточные антитела (NMO-IgG) связываются с церебральными микрососудами, мягкой мозговой оболочкой, пространствами Вирхова – Робина. Аквапорин-4, находящийся в отростках астроцитов или покрывающий участки сосудов, не покрытых астроцитарными ножками, участвует в образовании гематоэнцефалического барьера и при его поражении не может справиться со своей функцией. Повреждение астроцитов способствует доступу других иммунных комплексов в ЦНС и активирует формирование в ней аутоиммунного процесса [19].

Наибольшая концентрация аквапорина-4 в ЦНС отмечена в сером веществе спинного мозга, гипоталамусе, перивентрикулярных областях [20]. Заболевание поражает, как правило, зрительный нерв, хиазму, спинной мозг, гипоталамус, мозговой ствол. Патологически при ОНМ имеют место демиелинизация, некроз белого и серого вещества. При этом воспалительный инфильтрат содержит большое количество полиморфноядерных лейкоцитов, макрофагов, эозинофилов, что отличает ОНМ от рассеянного склероза (РС). Присутствует глиоз артерий спинного мозга среднего калибра, что обычно сопровождается некрозом спинного мозга. В очагах демиелинизации и вокруг сосудов находят отложение компонентов компонента и IgG, ассоциированное с фиброзом и пролиферацией сосудов [12]. Описанные особенности морфологических изменений в спинном мозге напоминают аутоиммунное воспаление, протекающее по типу васкулита. При оптикомиелите поражается оболочка жировидного вещества астроцитов, защищающая зрительные и спинномозговые нервы. Поэтому первично в клинике

заболевания наступают нарушения зрения в виде его снижения, вплоть до полной утраты, а через некоторое время присоединяются симптомы тяжелого поперечного миелита — парапарезы, тетрапарезы, нарушение функции тазовых органов.

Кардинальными клиническими проявлениями оптикомиелита являются оптический неврит и миелит. Поражения зрительных нервов и спинного мозга в некоторых случаях могут возникать одновременно, но чаще с временным интервалом, который может составлять месяцы, годы и даже десятилетия [21].

Атаки оптического неврита нередко являются первым проявлением заболевания, предшествуя миелиту [10]. Оптический неврит может быть одно- или чаще двусторонним, проявляется нарушением зрения (вплоть до его полной потери).

Поражение спинного мозга распространяется более чем на три сегмента, проявляется мышечной слабостью, снижением периферической чувствительности, грубым нарушением функции сфинктеров (непроизвольным мочеиспусканием и дефекацией). Заболевание имеет рецидивирующий характер течения без полной ремиссии между обострениями. Оно быстро прогрессирует и приводит к необратимым неврологическим нарушениям. Летальный исход возможен при острой дыхательной недостаточности вследствие нарушения центральной регуляции дыхания.

При офтальмоскопии чаще обнаруживаются нормальная картина глазного дна, небольшая ступенчатость дисков зрительных нервов; легкий отек, атрофия и бледность дисков зрительных нервов в хронических случаях. Чаще всего страдают шейный и грудной отделы спинного мозга [10].

У 77-88% больных после атаки миелита имеет место частичное восстановление двигательных функций, однако полный регресс не характерен [2].

Клиническая картина миелита и неврита зрительных нервов может наблюдаться и при других заболеваниях: при типичном рассеянном склерозе, системных аутоиммунных заболеваниях (например, синдром Шегрена, системная красная волчанка), что в связи с редкой встречаемостью болезни Девика, затрудняет диагностику [2].

Одним из основных методов диагностирования является магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и спинного мозга. В связи со схожестью оптикомиелита с рассеянным склерозом, в оценке результата МРТ-картины, используют диагностические критерии данных заболеваний.

Таблица 1 - Для диагностики рассеянного склероза используют критерии McDonald 2017 года [22]

Диссеминация в пространстве (требует наличия $\geq 1$ T2-гиперинтенсивного очага ( $\geq 3$ мм по длинной оси), симптоматических и/или асимптоматических, типичных для рассеянного склероза, в двух или более из следующих локализаций)	Диссеминация во времени
перивентрикулярно ( $\geq 1$ очага, если пациент старше 50 лет, рекомендуется искать большее количество очагов)	новый T2-гиперинтенсивный или накапливающий парамагнетик очаг, по сравнению с предыдущим МР исследованием (не зависимо от давности)
кортикально или юкстакортикально ( $\geq 1$ очага)	одновременное наличие накапливающих контраст очага и ненакапливающего очага гиперинтенсивного по T2-ВИ на любом МР скане
инфратенториально ( $\geq 1$ очага)	
спинной мозг ( $\geq 1$ очага)	

Таблица 2 - Для подтверждения диагноза оптикомиелита используют диагностические критерии (по: D.H. Miller и соавт., 2008), уточненные международной рабочей группой [23]

Большие критерии (требуется наличие всех основных критериев, которые могут быть разделены неопределенным интервалом времени)	Малые критерии (требуется как минимум один критерий)
оптический неврит с поражением одного или обоих глаз	неспецифические изменения в T2-режиме, не соответствующие критериям Баркофа, отраженным в критериях МакДональда
поперечный миелит, клинически полный или не полный, но ассоциированный в остром периоде с наличием радиологически подтвержденного очага поражения спинного мозга, который располагается по длиннику	очаги в дорзальных отделах продолговатого мозга, или смежные, или не смежные с очагами в спинном мозге



более чем на три позвоночных сегмента на Т2-взвешенных МРТ-изображениях и является гипоинтенсивным на Т1-взвешенных изображениях	
отсутствие данных за системную красную волчанку, саркоидоз, васкулиты, синдром Шегрена или другое объяснение имеющимся проявлениям	очаги в гипоталамусе и/или стволе мозга
	«линейные» очаги, расположенные перивентрикулярно или в мозолистом теле, но не овоидной формы и не распространяющиеся в паренхиме гемисфер головного мозга в форме пальцев Даусона
	позитивный тест сыворотки крови или цереброспинальной жидкости на МНО-IgG/антитела к аквопору-4

Новыми критериями оптикомиелита являются аутоантитела – маркеры ОНМ-IgG. Поэтому комбинация клиники, данных МРТ и оценка ОНМ -IgG-статуса предоставляет максимальную диагностическую возможность по сравнению с отдельными компонентами диагноза [1]. Оптиконевромиелит является довольно редким заболеванием, и в настоящее время данных в нашей стране по встречаемости оптиконевромиелита и ассоциированных расстройств нет. Однако улучшение диагностики, разработка критериев диагноза оптиконевромиелита заставляет по-новому оценить актуальность этой проблемы в современной неврологии. Наибольшие трудности в дифференциальной диагностике оптиконевромиелита представляют рассеянный склероз, а также изолированные синдромы: миелит и оптический неврит. Важным аспектом ведения пациентов с демиелинизирующими заболеваниями является проведение дифференциального диагноза между оптиконевромиелитом и рассеянным склерозом, так как, несмотря на сходную клиническую картину, подходы к лечению принципиально различны, более того, классические препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС), могут ухудшить состояние пациента при оптиконевромиелите [24].

Учитывая сложность диагностики, редкую встречаемость данной патологии среди пациентов мы приводим собственное описание клинического случая.

Больная Т., 36 лет, направлена в кабинет рассеянного склероза с жалобами на:

- снижение остроты зрения на оба глаза (атрофия зрительного нерва ОУ);
- слабость во всех конечностях, больше в нижних;
- скованность в ногах;
- нарушение походки (нуждается в постоянной поддержке, без остановки проходит не более 20 метров);
- онемение в ногах, распространяющееся от грудины до стоп, ощущение «подушки» под стопами);
- ощущение жжения, стягивания от пояса, распространяющееся на бедра, голени;
- императивные позывы к мочеиспусканию;
- постоянные головные боли, головокружение;
- нарушение координации, шаткость походки.

Из анамнеза заболевания выяснено: в 2010 году после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции и острого цистита появилось снижение остроты зрения на левый глаз. Находилась на стационарном лечении с 24.02.2010 г. по 06.03.2010г. по месту жительства. Выставлен диагноз: OS Острый ретробульбарный неврит. Проведен курс лечения: Преднизолон в/в, дипроспан 1,0 ретроорбитально, через 7 дней выписана с улучшением.

Через 3 месяца появилась слабость во всех конечностях, ограничение движения в них, не могла самостоятельно передвигаться, нуждалась в постороннем уходе. Пациентка госпитализирована в неврологическое отделение с 19.05.2010г по 01.06.2010г., где впервые выставлен диагноз: Рассеянный склероз. Железодефицитная анемия легкой степени.

Заключение офтальмолога: Частичная атрофия ДЗН. Сделано МРТ головного мозга от 08.06.2010г. Заключение: Макроструктурных изменений мозга не выявлено. Нельзя

исключить аномалию развития – окципитализация атланта в сочетании с сирингомиелической полостью в начальных отделах спинного мозга.

МРТ шейного отдела позвоночника от 10.06.2010г. Спинной мозг расположен в центре позвоночного канала, его толщина на уровне С2 -10,8 мм, от уровня С2 до С5 визуализируется участок неоднородно повышенного МР-сигнала на Т2 ВИ и неоднородно слабо гипоинтенсивный на Т1 ВИ шириной до 5,0 мм.

Заключение: картина умеренно выраженных дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника – остеохондроз, нельзя исключить демиелинизирующий процесс спинного мозга.

Был проведен курс пульс-терапии метилпреднизолоном по 1000 мг №5 с положительным эффектом в виде нарастания силы в ногах.

Через 6 месяцев появилось головокружение, шаткость при ходьбе, онемение рук. Получила стационарное лечение с 02.11.2010 г по 19.11.2010г с диагнозом: Рассеянный склероз, цереброспинальная форма. Назначена иммуномодулирующая терапия, препаратом изменяющий течение рассеянного склероза (ПИТРС) - Интерферон бета-1b 9,6 млн, через день, подкожно.

В январе 2013 года после перенесенного ОРВИ появляется снижение остроты зрения на правый глаз (темное пятно перед правым глазом). Госпитализирована в глазное отделение, где пациентка находилась с 30.01.2013г по 06.02.2013 г с диагнозом: ОД Ретробульбарный неврит.

Заключение офтальмолога: глазное дно –ОД бледно розовый, незначительная гиперемия, ступенчатость границ, вены расширены, артерий сужены. Поля зрения – незначительное сужение полей зрения до 10-15 градусов с носовой стороны, центральная скотома справа.

Проведено лечение: ретробульбарно дипроспан 1,0 №1; дексаметазон 0,7 ретробульбарно №7.

Заключение невропатолога: Рассеянный склероз, ремитирующее течение, обострение. Проведено: Дексаметазон 32 мг в/в капельно №3, затем 16 мг в/в капельно №3.

Очередное стационарное лечение с 19.04.2013г по 30.04.2013г с жалобами на головные боли, шаткость при ходьбе, головокружение, слабость и онемение в конечностях.

МРТ головного мозга от 24.04.2013г. Заключение: МР-признаки умеренной наружной гидроцефалии, асимметрии боковых желудочков.

МРТ шейного отдела позвоночника с контрастированием от 24.04.2013г. В теле позвонка С6 определяется округлой формы образование с четкими ровными контурами, гиперинтенсивного МР-сигнала на Т1- Т2 ВИ, однородного строения, размерами -9,0\*9,7 мм. Спинной мозг в шейном отделе обычной формы, контуры его четкие, ровные, структура неоднородная за счет визуализации в сегменте С2-С4 интрамедуллярного очага вытянутой формы без четких контуров, неоднородно гиперинтенсивного в режиме Т2 ВИ и слабо пониженной интенсивности на изображениях по Т1, протяженностью 32,5 мм и шириной -4,0-5,5 мм. После проведения внутривенного усиления участков депонирования парамагнетика в очаге не выявлено.



Заключение: МР-признаки гемангиомы в теле С6 позвонка, очаговых изменений в спинном мозге на уровне С2-С4 (демиелинизирующий процесс? Миелопатия?).

МРТ грудного отдела позвоночника от 17.04.2013г. Заключение: МР-изменений в грудном отделе и спинного мозга не определяется. Гемангиома в теле С7 позвонка.

Выставлен диагноз: Рассеянный склероз, цереброспинальная форма. Тетрапарез с преобладанием в нижних конечностях, обострение.

Проведена пульс терапия с метилпреднизолоном по 1000 мг в/в капельно №3, по 500 мг в/в капельно №3.

С ухудшением состояния в виде нарастания слабости во всех конечностях, скованность в них, усиление шаткости ходьбы, ухудшения зрения, тазовых нарушениях с 2014 года по 2016 года каждые 3-4 месяца проходила курс стационарного лечения в неврологическом отделении с диагнозом: Рассеянный склероз, цереброспинальная форма. Тетрапарез с преобладанием в нижних конечностях, обострение. Были проведены курсы пульс-терапии метилпреднизолоном (1000 мг №5) с положительным эффектом.

Учитывая побочные эффекты в виде абсцессов на местах уколов на иммуномодулирующей терапии (ПИТРС) - Интерферон бета-1b 9,6 млн, пациентка переведена на - Интерферон бета-1a 30 мкг (ПИТРС низкодозный интерферон), внутримышечно, 1 раз в неделю. Со слов пациентки от терапии ПИТРС эффекта не было.

С ухудшением состояния была госпитализирована с 03.02.2017 г по 09.02.2017 г с диагнозом: Рассеянный склероз, цереброспинальная форма. Тетрапарез с преобладанием в нижних конечностях, обострение.

Направлена для дальнейшей тактики лечения в кабинет рассеянного склероза.

В неврологическом статусе. Пациентка в сознании, ориентирована во времени и пространстве, собственной личности. Память внимание, сон, мышление, не нарушены.

Эмоциональный статус: настроение снижено, речевая функция не нарушена.

ЧМН: Обоняние сохранено. Зрачки округлой формы; D=S. Зрение снижено на оба глаза, хуже в правом глазу. Не доводит глазные яблоки во все стороны, горизонтальный нистагм при взгляде в стороны. Диплопии не отмечается. Косоглазие расходящееся. Фотореакция ослаблена, обратная живая, симметричная. Пальпация точек выхода тройничного нерва безболезненна. Чувствительность на лице не нарушена. Лицо симметричное. Рефлексы роговичный, надбровный, нижнечелюстной живые. Снижение глоточного рефлекса. Рефлекс орального автоматизма положительный с двух сторон. Язык по средней линии, атрофии нет.

Двигательная сфера. Мышечный тонус в руках нормальный, сила 4,5 баллов, рефлексы с рук живые, симметричные, D=S. Мышечный тонус нижних конечностей повышен по пирамидному типу S=D, из-за чего ограничен объем активных движений, сила в них снижена до 3,0 балла. Атрофии мышц нет. Сухожильные рефлексы с ног высокие, D=S, ахилловы повышены до клонусов. Патологические стопные рефлексы Бабинского, Россолимо положительны с двух сторон. Брюшные рефлексы не вызываются. Передвигается с помощью трости, походка спастическая. Пациентка нуждается в постоянной посторонней помощи.

Чувствительность. Проводниковое нарушение чувствительности с уровня Th9-12, суставно-мышечная чувствительность нарушена в стопах.

Координаторная сфера: координаторные пробы выполняет с рук и с ног интенцией. В позе Ромберга не устойчива.

Функция тазовых органов: императивные позывы к мочеиспусканию.

Менингеальных знаков нет.

Магнитно – резонансная томография (3,0 Тл) головного мозга с захватом спинного мозга (до Th9) с контрастированием от 10 мая 2018 г. (Рисунок 1).

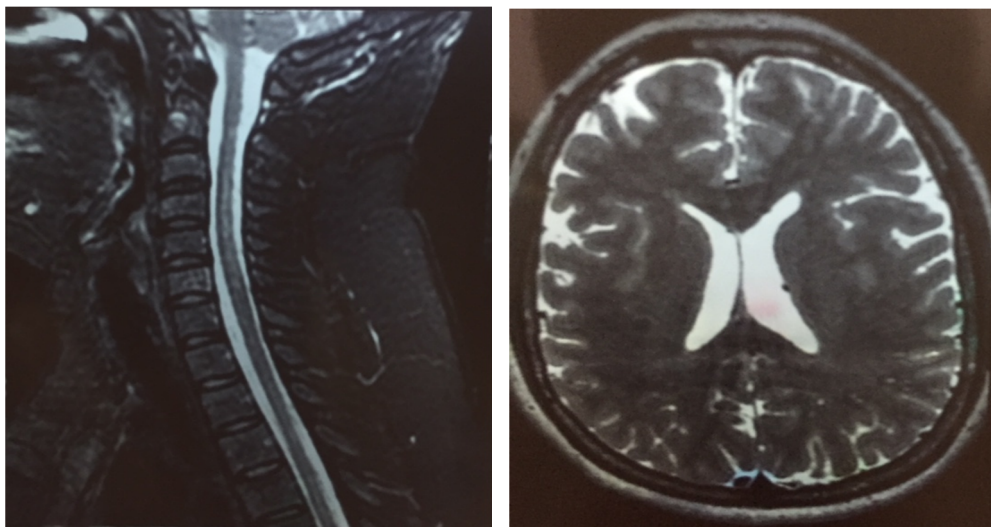


Рисунок 1

На МР-томограммах в сагиттальной, фронтальной и коронарной плоскостях – в структуре спинного мозга от уровня тела С3 до С6 позвонка определяется зона демиелинизации, протяжённостью 5,0 см, расположенная в задних и латеральных рогах, без перифокального отека прилежащего белого вещества. Спинной мозга на данном уровне не утолщен. В каналикулярных отделах зрительных нервов визуализируются очаги гиперинтенсивного сигнала, размерами справа 6,6 см, слева 8,7 см, с нечеткими контурами. Утолщения зрительных нервов на данных уровнях не отмечено. После контрастного усиления накопления контрастного вещества зонами демиелинизации в спинном мозге и зрительных нервах не отмечено.

Заключение. МРТ-картина демиелинизирующего процесса, более характерная для оптикомиелита Девика. В сравнении

с представленными МР – данными от 20.07.2016 г. – положительная динамика очага в спинном мозге, в виде редукции его активности.

В кабинете рассеянного склероза был проведен дифференциальный диагноз с рассеянным склерозом. В пользу рассеянного склероза свидетельствовал дебют и наличие 2-х очагов поражения (зрительные нервы и спинной мозг) (Таблица 1). Против рассеянного склероза могут свидетельствовать такие признаки, как поперечный миелит, который, по данным МРТ спинного мозга, распространялся классически — продольно на 2–3 сегмента, отсутствие изменений на МРТ головного мозга, а также наличие антител к аквапорину - 4 IgG.

Пациентке проведен анализ на наличие в сыворотке крови антител к аквапорину-4, где выявился положительный





результат. АТ к аквапорину 4 (NMO) IgG +A+M -1:160 (в норме <1:10) от 23.05.2018г.

Учитывая настороженность в отношении неврологических проявлений системных заболеваний соединительной ткани в случае выявления антител к аквапорину.

Мы провели поиск маркеров для исключения системных заболеваний соединительной ткани. Нами проведена дифференциальная диагностика с системными заболеваниями и нейроинфекциями.

ОАК от 05.06.2018г. Нв -123 г/л, эритроциты -4,3\*10<sup>12</sup>/л, Лейкоциты -5,2\*10<sup>9</sup>/л, Тромбоциты-237\*10<sup>9</sup>/л, СОЭ-3 мм в час.

Биохимический анализ крови от 05.06.2018 г. Общий белок - 68,5 г/л, Мочевина -5,2 ммоль/л, Креатинин -63,9 ммоль/л, АсАт -19,5 U/L, АлаТ -9,3 U/L, общий билирубин -8,55 umol/L, Глюкоза -5,7 ммоль/л.

Анализ на аутоиммунные и ревматологические заболевания от 01.06.2018г. АСЛО -отрицательный, АТ к ДНК 2- цепочной- отрицательный, АТ к ДНК одноцепочной - отрицательный, АТ к склеродермии Scl-70-отрицательный, ревматоидный фактор- отрицательный, С- реактивный белок - отрицательный, АНФ -отрицательный.

На половые инфекции ПЦР анализ от 01.06.2018г. - Уреаплазмоз -отрицательный, Микоплазма - отрицательный, Хламидии -отрицательный.

На реакцию Райта Хеддельсона от 07.06.2018г - отрицательно.

Кровь на ВИЧ от 26.02.2018г - отрицательно.

ПЦР анализ от 01.06.2018г. на Вирус простого герпеса - отрицательно, Вирус Эпштейна Барра - отрицательно, Цитомегаловирус -отрицательно, Токсоплазмоз - отрицательно.

На Боррелиоз от 23.05.2018г. Боррелиоз IgG - отрицательный, Боррелиоз IgM -отрицательный.

На маркеры гепатитов от 07.06.2018г. Гепатит В - отрицательный, Гепатит С - отрицательный.

Гормоны щитовидной железы от 12.06.2018г. ТТГ -2,8 (в норме 0,4-4,0), Пролактин -14,05 (в норме 2,9 -24,3).

УЗИ щитовидной железы от 08.06.2018г. Заключение: Начинаящий узел правой доли щитовидной железы, характерные для аутоиммунного тиреоидита.

УЗИ молочных желез от 08.06.2018г. Заключение: Диффузная фиброзно-кистозная мастопатия.

УЗИ органов брюшной полости и почек от 02.03.2018г. Заключение: Умеренные диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы. Умеренный гидрокаликоз с обеих сторон.

ЭхоКГ от 02.03.2018г. Заключение: Сократительная способность миокарда левого желудочка удовлетворительная. Умеренная гипертрофия межжелудочковой перегородки. Гипокинезия уплотнения МЖП.

ФГ от 26.02.2018г -без патологии.

Консультация окулиста от 05.04.2018г. ОД -полная атрофия диска зрительного нерва, OS - частичная атрофия. ОД - косоглазие расходящееся вторичное.

Консультация маммолога от 11.06.2018г. Диагноз: Другие доброкачественные дисплазии молочной железы ДФКМ в обеих молочных железах.

Консультация эндокринолога от 27.06.2018г. Диагноз: Нетоксический одноузловой зоб. Узел правой доли. Эутиреоз.

**Заключение.** Таким образом, на основании жалоб, анамнеза, развития симптоматики и течения заболевания, данных лабораторных (положительный анализ к аквапорину - 4 IgG) и инструментальных исследований, используя диагностические критерии оптикомиелита (соответствие трех основных больших критерия и двух малых (Таблица 2), через 8 лет от начала заболевания) можно утверждать, что у больной диагноз: Оптиконейромиелит Девика, рецидивирующее течение, нижний спастический парапарез, нарушение функции зрительных органов в виде императивных позывов, атрофия зрительных нервов обоих глаз. EDSS - 6,0 баллов.

Отменен ПИТРС (Интерферон-1а 30 мкг), проводится иммуносупрессивная терапия.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Мироненко Т.В. Оптикомиелит (болезнь Девика). Научный обзор и собственное клиническое наблюдение / Т.В. Мироненко, И.В. Хубейтова // Международный неврологический журнал. - 2012. - №1(71). - С. 141-147.
- 2 Шахов Б.Е. Оптикомиелит Девика: вопросы диагностики и описание случая из практики // Медицинский альманах. - 2012. - №1(20). - С. 165-170.
- 3 Allbutt T.C. On the ophthalmoscopic signs of spinal disease // Lancet. -18707 - Vol. 1. - P. 76-78.
- 4 Devic E. Myélite subaiguë compliquée de névrite optique // Bull. Med. - Paris:1894. - Vol.8. - P. 1033-1034.
- 5 Beck G.M. A case of diffuse myelitis associated with optic neuritis // Brain. -1927. - Vol. 50. - P. 687-703.
- 6 Pittock S.J. Brain abnormalities in neuromyelitis optica // Arch. Neurol. - 2006. - Vol. 63. - P. 390-396.
- 7 Wingerchuk D.M., Hogancamp W.F.: O'Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome) // Neurology. - 1999. - Vol. 53. - P. 1107-1114.
- 8 De Seze J. Is Devic's neuromyelitis optica a separate disease? A comparative study with multiple sclerosis // Mult. Scler. - 2003. - Vol. 9. - P. 521-525.
- 9 Pittock S.J. Neuromyelitis optica and non-organ -specific autoimmunity // Arch. Neurol. - 2008. - Vol. 65. - P. 78-83.
- 10 Wingerchuk D.M. Unusual presentations and variants of idiopathic central nervous system demyelinating disease // Saunders Elsevier. - 2008. - P. 32-38.
- 11 Исайкин А.И. Оптикомиелит // Неврологический журнал. - 2014. - №5. - С. 45-51.
- 12 Chalumeau-Zemoine Z. Devic disease with brainstem lesion // Arch. Neurol. - 2006. - Vol. 63. - P. 591-593.
- 13 Mandler R.N. Devic's neuromyelitis optica: a clinicopathological study of 8 patients // Ann Neurol. - 1993. - Vol. 34. - P. 162-168.
- 14 O'Riordan J.I. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica // J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 1996. - Vol. 60. - P. 382-387.
- 15 Lennon V.A. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: di-stinction from multiple sclerosis // Lancet. - 2004. - Vol. 364. - P. 2106-2112.
- 16 Lennon V.A. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel // J Exp. Med. - 2005. - Vol. 202. - P. 473-477.
- 17 Lucchinetti C.F. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica // Brain. - 2002. - Vol. 125. - P. 1450-1461.
- 18 Pittock S.J. Brain abnormalities in neuromyelitis optica // Arch. Neurol. - 2006. - Vol. 63. - P. 390-396.
- 19 Giovannoni G. Neuromyelitis optica and anti-aquaporin-4 antibodies: widening the clinical phenotype // J. Neurol. Neurosurg Psychiatry. - 2006. - Vol. 77. - P. 1073-1075.
- 20 De Seze J., Storovic T., Ferriby D. Devic's neuromyelitisoptica: clinical, laboratory MRI and outcome profile // J. Neurol. Sci. - 2002. - Vol. 197. - P. 57-61.



- 21 Matiello M. Neuromyelitisoptica // Saunders Elsevier. – 2010. - P. 258-275.
- 22 Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, Correale J, Fazekas F, Filippi M, Freedman MS, Fujihara K, Galetta SL, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Marrie RA, Miller AE, Miller DH, Montalban X, Mowry EM, Sorensen PS, Tintoré M, Traboulsee AL, Trojano M, Uitdehaag BMJ, Vukusic S, Waubant E, Weinschenker BG, Reingold SC, Cohen JA. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria (2017) // The Lancet. Neurology. – 2018. - Vol.17(2). - P. 162-173.
- 23 Яхно Н.И., Мозолевский Ю.В., Голубева В.В. и др. Оптикомиелит Девика // Неврологический журнал. - 2008. - Т.13, №2. - С. 27-32.
- 24 Palace J, Leite MI, Nairne A, Vincent A. Interferon beta treatment in neuromyelitis optica: increase in relapses and aquaporin 4 antibody titers // Arch Neurol. – 2010. - №67. – P. 1016-1017.

**А.М. Шарапханова, С.У. Каменова, К.К. Кужибаева**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**ДЕВИК АУРУЫ. ШАШЫРАНДЫ СКЛЕРОЗБЕН САЛЫСТЫРМАЛЫ ДИАГНОСТИКА  
(КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ ТУРАЛЫ СИПАТТАМА)**

**Түйін:** Мақала еңбек жасында тұрақты мүгедектілікке әкелетін, үдемелі ағыммен жүретін жүйке жүйесінің демиелинизирлеуші ауруларына арналған. Шетелдік ғылыми әдебиеттерге шолу жасалды, сонымен қатар эпидемиологиясы, патогенезі, клиника және диагностикасының негізгі заманауи мәліметтері қарастырылды. Шашыранды склероз бен Девик оптикомиелитіне салыстырмалы диагностика жүргізілді. Аурудың сирек кездесетінін ескере отырып, аурудың пайда болуынан 8 жыл өткен соң, диагностиканың қазіргі көрсеткіштеріне негізделген, зертханалық және аспаптық деректерді есепке ала отырып, клиникалық жағдай туралы сипаттама берілді.

**Түйінді сөздер:** шашыранды склероз, аквапорин -4 антидене, ШСАӨП

**A.M. Sharapkhanova, S.U. Kamenova, K.K. Kuzhibayeva**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**DEVIK'S ILLNESS. DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS WITH MULTIPLE SCLEROSIS  
(OWN CLINICAL OBSERVATION)**

**Resume:** The article is devoted to demyelinating diseases of the central nervous system that have a progressive course and persistent disability at working age.

A review over of foreign scientific literature is brought, and also the basic moments of epidemiology, pathogeny, clinic and diagnostics are generalized. A differential diagnosis of Devic Opticomyelitis with multiple sclerosis is carried out. Taking into account rareness of disease, description over of clinical case at that a diagnosis was set in 8 from the beginning of disease is brought, on the basis of modern diagnostic criteria, taking into account laboratory and instrumental data.

**Keywords:** multiple sclerosis, antibodies Aquaporin -4, DMTs for MS

**УДК 616.89 008 08+615.862**

**А.Е. Абишев, Г.М. Усатаева, Е.М. Нуркатов**  
*ГКП на ПХВ «Медицинский центр психического здоровья» акимата г. Нур-Султан  
КазНУ им. Аль-Фараби, факультет медицины и здравоохранения*

**ЛЕЧЕБНО-ТРУДОВЫЕ МАСТЕРСКИЕ ДЛЯ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ  
ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

*Успешная интеграция в общество людей с психическими нарушениями является основной целью психосоциальной реабилитации. В этом аспекте, трудовая терапия психических больных выступает значимым социализирующим фактором, закономерно улучшающим социальное функционирование и качество жизни пациентов, особенно трудоспособного возраста. В статье представлена история развития трудовой реабилитации психических больных, рассмотрен опыт организации профессиональной реабилитации за рубежом.*

**Ключевые слова:** психиатрия, трудовая реабилитация, лечебно-трудовые мастерские, ресоциализация, психические расстройства, шизофрения

**Вводная часть.**

В современном мире все острее стоит вопрос успешной интеграции в общество людей с ограниченными возможностями, особенно людей с психическими нарушениями, ведь бремя психических расстройств продолжает расти с каждым годом и оказывает ощутимое влияние на систему здравоохранения всех стран мира. Оно влечет серьезные последствия, как для экономики страны, так и для людей, особенно трудоспособного возраста [1].

Трудовая терапия выступает значимым социализирующим фактором, так, трудоустройство пациентов на штатных должностях требует от них умения принимать самостоятельные решения, вступать в производственные отношения. Данное обстоятельство способствует социализации больных, расширяет их социальный опыт [2]. Так же, профессиональная реабилитация может способствовать достижению в личностных ценностях, таких, как чувство собственного достоинства и качества жизни, а



повышенная самооценка в свою очередь, повышает приверженность реабилитации [3].

В советский период социально-трудова реабилитация берет свое начало с 30-х годов и признается безусловным достижением советской психиатрии. Однако данная система имела свои существенные недостатки. Предоставляемые виды работ оказывались утомительными, однообразными и примитивными, к тому же низко оплачивались – все это ещё более усугубляло социальную уязвимость пациентов. Пациенту практически сложно было пройти переобучение и переориентацию в связи с ограниченным выбором специальностей, не учитывались индивидуальные потребности и склонности пациентов [4,5]. Преимущественно, в советских психиатрических больницах трудотерапия была обязательной. Функционировали мастерские: швейные, картонажные, ткацкие, переплетные, где пациенты работали за мизерную заработную плату — от 2 до 10 рублей в месяц, перечислявшихся на личный денежный счёт. Администрации больниц, конечно же, этот труд был выгоден, с учетом того, что цена сбыта изготавливаемой продукции намного превышала стоимость оплаты труда [6].

Социально-экономическая, политическая ситуация в постсоветское время привела к реформам в психиатрической службе, и в большей степени к развалу системы реабилитации, как одного из экономических значимых расходов здравоохранения в целом [7,8]. Так, сократилось количество лечебно-трудова мастерских, существовавших в психиатрических больницах, уменьшился объем трудовой терапии. По данным Лившиц А.Е. из-за недостатка финансирования, в кратчайшие сроки, в период с 1991 по 1996 года количество мест в ЛТМ уменьшилось на 39,8%, а число работающих больных – на 71,3% [9].

Впоследствии, возникшие материальные трудности психически больных, вынужденная незанятость, ухудшение бытовых условий, отсутствие необходимых медикаментов и социальной поддержки привели к большей десоциализации пациентов.

Современные подходы к реабилитации психически больных в странах СНГ по-прежнему не сбрасывают со счетов важность и значимость трудотерапии и трудоустройства в комплексном лечении таких пациентов. Комплексные программы психосоциальной реабилитации проводятся во многих региональных психиатрических службах как на базе психиатрических организаций, так и непосредственно в социуме: применяется трудотерапия, реализуются образовательные программы по психиатрии для больных и их родственников, организованы тренинги по развитию социальных навыков и навыков независимой жизни. Однако, несмотря на накопленный опыт реабилитации психически больных, социально-трудова адаптация не имеет таких темпов развития как за рубежом и остается трудноразрешимой проблемой. В создавшихся условиях есть необходимость поиска новых путей организации социально-трудова реабилитации лиц с психическими заболеваниями. За рубежом в конце 1970-х - начале 1980-х годов актуализируется проблема социальной интеграции психически больных в связи с закрытием психиатрических стационаров на волне антипсихиатрического движения. Выписанные больные, не способные вести самостоятельную жизнь и обеспечивать себя экономически, пополнили ряды бездомных и безработных. Они нуждались не только в психиатрической помощи, но и в социальной защите, финансовой поддержке, тренинге утраченных трудовых и коммуникативных навыков.

В настоящее время, во многих европейских странах при тесном сотрудничестве психиатрических и социальных служб, существующих за счет государственного финансирования, общественных и благотворительных фондов, сформировалась разветвленная социореабилитационная система, нацеленная на поэтапную реинтеграцию психически больных в общество. Задачами входящими в нее учреждений являются предоставление психически больным временного места проживания, обучение и привитие им навыков, необходимых в

повседневной жизни, улучшение их социальной и трудовой приспособляемости. С этой целью были созданы специальные общежития, гостиницы, в которых больные не только проживают, обеспечиваются психиатрическим наблюдением, но и получают помощь в профессионально-трудова адаптации. Все большее распространение получает трудоустройство больных в обычных условиях производства, но при сохранении постоянного наблюдения психиатров и социальных работников. К сожалению, эта форма во многом зависит от работодателей [10].

В Швеции существуют Центры по профессиональной реабилитации лиц инвалидов, в том числе и страдающих психическими заболеваниями, в частности, шизофренией. В этом центре проходят мероприятия по профессиональной реабилитации, включающие профориентацию, профконсультирование через профобучение, социальную и медицинскую реабилитацию и содействие трудоустройству. Продолжительность такой реабилитации составляет около 2 лет. После прохождения данной программы реабилитации есть возможность поддерживающего трудоустройства по направлению Службы занятости граждан на государственных предприятиях на определенный период, после чего, открываются дальнейшие перспективы самостоятельного трудоустройства.

Социальные службы в Великобритании оказывают помощь на дому, в центрах, интернатах и школах. В целом за осуществление социальной реабилитации в Англии отвечают местные власти, оказывающие большую часть социальных услуг, частные владельцы домов, которые обеспечивают уход за определенной платой, общественный сектор. Создаются специальные отделения трудотерапии, работа специалистов этих центров направлена на развитие оптимального уровня независимости с социальной точки зрения [11].

Центры подготовки (ЦПВ) имеют рабочие места для инвалидов (работа от простой сборки компонентов и рукоделия до более сложных процессов, включающих использование резных и электроинструментов). Прогресс умений пациентов регулярно оценивается во время подготовки, и в некоторых случаях они могут перейти на самостоятельную работу под наблюдением [12].

В Голландии, согласно закону «О социальной занятости», лицам с физическими и умственными недостатками должна предоставляться работа, которая соответствовала бы их возможностям здоровья.

В Финляндии во всех службах занятости есть специалисты, которые занимаются профориентацией и трудоустройством лиц, страдающих шизофренией и другими психическими расстройствами. Во время прохождения стажировки и для дальнейшего трудоустройства, государство выплачивает пособие. Существует порядка 100 различных Центров профреабилитации, возрастные рамки для посещения этих центров варьируются от 16 до 50 лет.

В Германии трудоустройством занимаются довольно много различных служб, функционируют около 42-х центров реабилитации психических больных (РПК). Данные центры арендуют для пациентов квартиры, трудоустраивают их на договорной основе в предприятия. При этом само предприятие получает поощрение от государства в виде льгот на налоги. При устройстве на работу обговаривается время работы: примерно 2-3 часа в день и длительность: 6 месяцев, год, для каждого пациента индивидуально. В дальнейшем обученные пациенты либо остаются работать на данном предприятии (по усмотрению работодателя), либо имеют возможность самостоятельного трудоустройства.

В Испании пациенты, страдающие шизофренией, могут переобучиться любому новому ремеслу в специальных трудовых центрах, принадлежащих психиатрическим больницам: сапожник, гончар, музыкант, продавец, мойщик машин, садовник, секретарь, повар и др. Финансирование на переквалификацию каждого пациента поступает из разных источников: государство, фонды и пенсия самого пациента. Такой вид финансирования приводит к солидарной ответственности между пациентом и государством. После



обучения, пациента трудоустраивают на работу. При этом работодатель получает послабление от государства в виде снижения налоговых выплат. Помимо трудовых центров, в городе Торо есть виноградные плантации, на которых работают и получают зарплату пациенты, страдающие шизофренией. Отдельная линейка вин, которая была сделана при участии пациентов, реализуется в специальных киосках, принадлежащих также психиатрическим больницам. Продавцами в данных киосках работают пациенты, страдающие шизофренией.

В Италии символом психиатрических реформ является известный психиатр Лоренцо Торесини. В 1978 году в Италии был принят специальный закон о реформе системы психиатрической помощи, который впервые в Европе поставил цели: ликвидация психиатрических больниц и отказ от всех форм дискриминации в отношении лиц с психическими расстройствами. После реформы психиатрической службы, были закрыты все психиатрические больницы, в которых находилось более 300 пациентов, помещенных пожизненно в данные медицинские учреждения. Вместе с этим были открыты психиатрические отделения на 10-15 коек в многопрофильных больницах, где пациенты получали необходимую медицинскую помощь только на период обострения заболевания. Помимо этого, была проделана огромная работа по развитию реабилитационных центров, где пациенты обучались новой профессии. В Италии есть ресторан, который внешне ничем не отличается от других. Но есть одна особенность: весь штат — от директора и шеф-повара до официантов и посудомоек — укомплектован пациентами с психическими расстройствами. Безусловно, у всех сотрудников длительная стойкая ремиссия [13].

В Канаде в 1926 году создается Канадская ассоциация трудотерапии, как идея восстановления военных после мировой войны 1914-1918 годах, с целью их адаптации к самостоятельной жизни, профессиональной подготовки во время лечения солдат в госпиталях, путем создания в военных больницах профессионально-технических мастерских. Успешность данного проекта была продолжена в качестве трудовой реабилитации психических больных, и по настоящее время данная ассоциация (ныне Canadian Association of Occupational Therapists, COAT), представлена как одна из лучших образовательных организаций, готовящих высококлассных специалистов (бакалавр, магистратура, докторантура) по трудотерапии (эрготерапии), имеет более 13 филиалов по стране, национальный офис с 22 сотрудниками и годовой бюджет которого составляет более \$ 2,5 млн. [14].

В США, при Государственном департаменте разработаны специальные программы психиатрической реабилитации, созданы центры независимой жизни по всей стране. В этих центрах обучаются навыкам самообслуживания, независимой жизни, получают информационные, юридические услуги, помощь в трудоустройстве. Основой политики в отношении психических больных здесь является «empowerment» — стимулирование их собственной активности. Для людей с ограниченными возможностями это означает самоконтроль, влияние на окружающий мир, участие в решении своих проблем, отстаивание своих прав и интересов [15].

Данные Центры интегрированы в обществе или же отделены и функционируют в виде кампусов, деревни. Одним из примеров, является Дом Фонтанов, модель, созданная в 1949 году, в городе Нью-Йорк, получившая дальнейшее распространение, которое в настоящее время имеет около 400 международных клубов в 28 странах мира: в Дании, Норвегии, Швеции и тд.

Фундаментальной концепцией Дома фонтанов является отношение к лицам, страдающим психическими расстройствами ни как к пациентам, а как к членам общества, клуба, где, полностью исключено медицинское ведение, нет терапевтов и психиатров в штате Клуба. Программа реабилитации основана на восстановлении в пациенте чувства уверенности в себе, путем развития их сильных сторон и способностей (без акцента на заболевание), возобновления повседневных и трудовых навыков, интеграцией в общество, через модель партнерства с членами и сотрудниками, работающими бок о бок, как коллеги.

Организация деятельности такова - помещения Клуба разделены на основные три подразделения (блока), в зависимости от работы, предназначенной для решения различных повседневных задач: администрирование и бизнес; Департамент занятости, образования и информационных технологий; Департамент услуг, гостиничная и садоводческая деятельность. Работа каждого блока делится на конкретные, выполнимые задачи. Когда член присоединяется к клубу, он выбирает "домашний блок", в соответствии со своими интересами и способностями.

В блоке «Администрирование и бизнес» осуществляется совместная работа члена и сотрудника клуба по оформлению новых членов, бронированию номеров, оплате счетов, введению информации в базе данных, подготовке пакета документов, связь со СМИ и тд.

Работа в блоке «Департамент занятости, образования и информационных технологий» подразумевает информационную службу, где команда сотрудников и членов через электронную почту, телефонную сеть, осуществляют партнерство с различными образовательными организациями, организовывая доступ каждому желающему члену Клуба к прохождению курсов, в дальнейшем и к полноценному обучению.

В третьем блоке «Департамент услуг, гостиничная и садоводческая деятельность» сотрудники и члены работают в кафе, принимают заказы на блюда, готовят здоровую пищу, отвечают за состояние здания и сада, оказывают услуги прачечной и уборки, а также банковские услуги для кафе.

В клубе предлагается возможность трудоустройства после получения соответствующего образования. Первым этапом программы занятости является Переходная занятость (Transitional Employment, TE), в котором, участники могут работать неполный рабочий день продолжительностью от шести до девяти месяцев, за пределами клуба в рамках партнерских отношений с общественными организациями и предприятиями. Каждый член клуба, который участвует в переходной позиции занятости, гарантированно получает минимальный размер оплаты труда.

Второй этап подразумевает осуществление поддержки для самостоятельного трудоустройства: составление резюме, выписка рекомендательного письма, обучение навыкам прохождения собеседования, основам делового стиля.

Третий этап проходит без вмешательства клуба: член клуба имеет, возможность трудоустроиться без содействия (но всегда при поддержке) клубного сообщества.

**Выводы:** таким образом, за рубежом трудотерапия является одним из перспективных направлений работы психореабилитации. Главная ее цель — коррекция физического и психологического состояний посредством специфической трудовой деятельности, и, достижения их независимости в повседневной жизни.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 URL: <http://www.golos-ameriki.ru/a/cr-who-mental-health/2861213.html>
- 2 Кузнецов В.И. Социально-медицинская адаптация пациентов с психическими расстройствами в специализированных стационарных учреждениях (по материалам социологического исследования): автореф. дис. ... канд.соц.наук - В., 2007. - С. 30-33.
- 3 McElroy EM. Sources of distress among families of the hospitalized mentally ill // New Dir Ment Health Serv. - 1987. - №34. - P. 61-72.
- 4 Лиманкин О.В. Актуальные проблемы внедрения реабилитационных технологий в практику психиатрических учреждений // Социальная клиническая психиатрия. - 2012. - Т.22, №3. - С. 99-106.
- 5 Абрамов В.А., Пушай С.А., Пысняк В.А. и соавт. Дальнейшее развитие принципов нестеснения в процессе производственной реабилитации психических больных // Проблемы «нестеснения» в современной психиатрии. Мат. Всерос. научно-практ. конф. психиатров. - М., 1991. - С. 56-58.
- 6 Подрабинек А. Карательная медицина. - Нью-Йорк: Изд-во Хроника, 1979. - 28 с.
- 7 Гурович И.Я. Психиатрия с опорой на общество и многоаспектность проблемы совершенствования психиатрической помощи // Мат. Рос. конф. «Современные тенденции организации психиатрической помощи: клинические и социальные аспекты». - М.: Медпрактика-М, 2004. - С. 46-48.
- 8 Казаковцев Б.А. Состояние и перспективы развития психиатрической помощи в России // Материалы международной конференции психиатров 16-18 февраля 1998 г., Москва. - М.: Фармединфо, 1998. - С. 15-22.
- 9 Лившиц А.Е. Концепция реабилитации в социальной психиатрии. Руководство по социальной психиатрии. - М.: Медицина, 2001. - С. 497-516.
- 10 Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. - М.: Медицина, 1999. - С. 98-99.
- 11 Пряжников Е.Ю. Зарубежный опыт профориентационной работы с инвалидами. - М.: 2008. - 264 с.
- 12 Кириллова Е.В. Обобщение зарубежного опыта по социальной реабилитации и интеграции детей-инвалидов // Сибирский вестник специального образования. URL: <http://sibsedu.kspu.ru>
- 13 URL: <http://www.psychopravo.ru/article/v-italii-net-psihsobolnic.htm>
- 14 IM, Робинсон, ДНУ, ВА, ОТ (С) Мюриэль Драйвер Лекция, посвященная памяти. - 1981. - С. 115-120.
- 15 Кичерова М.Н. Социальная реабилитация инвалидов в современных условиях // Вестник Самарского государственного университета. Гуманитарная серия. - 2007. - №5(55). - С.132-142.
- 16 Холостова Е.И. Социальная работа с инвалидами. - М.: Изд-торг. корпорация «Дашков и К», 2006. - С. 127-130.

**А.Е. Абишев, Г.М. Усатаева, Е.М. Нұрқатов**

*Нұр-Сұлтан қаласы әкімдігінің шаруашылық жүргізу құқығындағы «Психикалық денсаулықтың медициналық орталығы» МКК  
Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, медицина және денсаулық факультеті*

#### **МАҢЫЗДЫ АЗАМАТТАРЫМЕН ТҰРАҚТЫЛЫҚ ТҮЛҒАЛАРҒА АРНАЛҒАН ЕМДЕУ ЖӘНЕ ЕҢБЕК ЖҰМЫСТАРЫ**

**Түйін:** Психикалық-әлеуметтік оңалтудың негізгі мақсаты психикалық бұзылыстары бар адамдардың қоғамына табысты ықпалдасу болып табылады. Осы тұрғыда психикалық пациенттердің кәсіби терапиясы пациенттердің, әсіресе жұмыс жасындағы адамдар өмірінің сапасын және әлеуметтік жұмысын жақсартатын маңызды әлеуметтік фактор болып табылады. Мақалада психикалық пациенттердің еңбекке жарамдылығын дамыту тарихы баяндалған, шетелде кәсіптік оңалтуды ұйымдастыру тәжірибесі сипатталған.

**Түйінді сөздер:** психиатрия, еңбек оңалту, медициналық-еңбек шеберханалары, әлеуметтендіру, психикалық бұзылулар, шизофрения

**A. Abishev, G. Usataeva, E. Nurkatov**

*Medical Center of Mental Health of akimat of Nur-Sultan city  
Faculty of medicine and health care, Al-Farabi Kazakh National University*

#### **TREATMENT AND LABOR WORKSHOPS FOR PERSONS SUFFERING WITH MENTAL DISORDERS**

**Resume:** Successful integration of people with mental disorders into society is the main goal of psychosocial rehabilitation. In this aspect, labor therapy of mental patients acts as a significant socializing factor, which naturally improves the social functioning and quality of life of patients, especially the able-bodied age. In the article the history of the development of labor rehabilitation of mental patients is presented, the experience of organization of professional rehabilitation abroad is considered.

**Keywords:** psychiatry, labor rehabilitation, medical-labor workshops, resocialization, mental disorders, schizophrenia



М.К. Касымжанова, Н.И. Распопова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### ВЛИЯНИЕ ПСИХОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА КЛИНИКУ И ТЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ухудшение психического здоровья лиц пожилого возраста продекларировано ВОЗ в качестве одной из актуальных проблем оценки общего здоровья населения во всем мире в связи с тем, профилактика и ранняя диагностика нарушений здоровья у лиц пожилого возраста в последние годы приобретает первостепенное значение. Когнитивные нарушения имеют неоспоримую связь с возрастом и прогрессированием цереброваскулярных заболеваний. Кроме того, в пожилом возрасте нарастает влияние психогенных факторов, которые усугубляют течение и исход соматических заболеваний. При изучении роли внешних факторов в развитии психических расстройств в позднем возрасте было установлено, что у пациентов пожилого возраста преобладают расстройства, связанные с психогениями. Они отмечаются в 6 раз чаще, чем у больных старческого возраста. Более высокая уязвимость к психотравмирующим воздействиям в пожилом возрасте может быть связана с тенденцией к усилению сенситивных и тревожных черт личности, повышением психической ранимости и обидчивости в этом периоде жизни, в то время как в старческом возрасте реагирование на психогенные воздействия снижается в силу возрастного снижения общей реактивности организма и личности, а также вследствие церебрально-органических изменений. Вышеуказанные сведения подтверждают необходимость более пристального внимания на совокупность факторов, в том числе и психогенных, которые определяют клинику и течение когнитивных нарушений, что позволило бы своевременно применить дифференцированные программы лечебно-профилактических мер в отношении лиц пожилого возраста и увеличить их возможности активного долголетия.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, психогенные факторы, стресс, пожилой возраст, деменция

**Введение:** Результаты международных эпидемиологических исследований свидетельствуют о неуклонном росте численности старших возрастных групп населения, подверженных риску развития психических расстройств и связанных с этим медико-социальных и экономических последствий. Ухудшение психического здоровья лиц пожилого возраста продекларировано ВОЗ в качестве одной из актуальных проблем общего здоровья населения во всем мире [1]. В связи с тем, профилактика и ранняя диагностика нарушений психического здоровья у лиц пожилого возраста в последние годы приобретает первостепенное значение [2].

**Актуальность:** Экспертами ООН Казахстан отнесен к государствам с ускоренными темпами старения населения. По их прогнозу к 2050 году в РК ожидается рост доли пожилых людей в 2,5 раза (25%). В новой Государственной программе развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016–2020 гг. одним из шести целевых индикаторов является увеличение ожидаемой продолжительности жизни населения к 2021-му году до 73 лет [3]. В связи с этим, продление периода активного долголетия, полноценного социального функционирования лиц пожилого возраста за счет комплексного междисциплинарного воздействия на психическое здоровье является одной из актуальных задач медико-социальной помощи населению Казахстана.

Проблема когнитивных нарушений признана ВОЗ одной из главных медико-социальных проблем современного мира. В настоящее время лёгкие и умеренные когнитивные расстройства в позднем возрасте стали предметом многочисленных исследований. Умеренные когнитивные расстройства выступают в качестве переходной стадии к деменции с вероятностью конверсии 10-15% в год [4]. Согласно исследованиям Wada-IsoeK, UemuraY, NakashitaS до 44% пациентов с умеренными когнитивными нарушениями при случаях раннего выявления и обращения к профилактическим вмешательствам могут вернуться к нормальным показателям в течение года. Однако преобладающее большинство больных с вышеуказанными расстройствами не попадают в поле зрения психиатров, и не получают специализированной медицинской помощи [5]. Это способствует затягиванию и прогрессированию этих форм психической патологии с переходом в более тяжёлые формы.

Кроме того, в пожилом возрасте нарастает влияние психогенных факторов, которые усугубляют течение и исход не только соматических, но и психических расстройств. Установлено, что в позднем возрасте число эндогенных депрессий значительно уменьшается, а число

психогенных (реактивных, невротических) и соматогенных депрессий возрастает. При изучении роли внешних факторов в развитии психических расстройств в позднем возрасте было установлено, что у пациентов пожилого возраста преобладают расстройства, связанные с психогениями. Они отмечаются в 6 раз чаще, чем у больных старческого возраста. Более высокая чувствительность к психотравмирующим воздействиям в пожилом возрасте может быть связана с тенденцией к усилению сенситивных и тревожных черт личности, повышением психической ранимости и обидчивости в этом периоде жизни и сглаживанию этих черт в старческом периоде [6].

Приведенные данные свидетельствуют о том, что в пожилом возрасте возникает повышенная уязвимость к психогенным воздействиям, в то время как в старческом возрасте реагирование на психогенные воздействия снижается в силу возрастного снижения общей реактивности организма и личности, а также вследствие церебрально-органических (атеросклеротических) изменений.

**Цель:** Целью данной работы является анализ мировых литературных данных, рассматривающих проблемы когнитивных нарушений, а также влияние психогенных факторов на клинику и течение когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста.

Обзор литературных данных показывает, что при анализе причин большого распространения за последние 15 лет невротических (тревожных, тревожно-фобических, ипохондрических) и депрессивных расстройств как проявлений реакций дезадаптации у лиц пожилого возраста многие исследователи в качестве одной из важных причин называют стресс быстрых социальных и экономических изменений [7]. Радикальные перемены в обществе явились мощным социальным стрессовым фактором для наиболее уязвимой в психическом, соматическом и материальном отношении части населения позднего возраста. В указанный период времени получили распространение такие психотравмирующие факторы, приводящие к массовым расстройствам адаптации с развитием депрессивных и тревожно-депрессивных реакций, как угроза потери или потеря работы, утрата социальной защищённости, неуверенность в будущем. Более частыми стали состояния «утраты смысла жизни» как разновидности духовного кризиса личности пожилых людей с развитием депрессивных (тоскливых, апатических, дистимических) и тревожных расстройств. Эти состояния часто развиваются в результате увольнения пожилых людей с работы в связи с пенсионным возрастом. Они сопровождаются тягостными переживаниями своей ненужности, невостребованности при



сохранении потребности в дальнейшей профессиональной и социальной самоактуализации. Вынужденный отрыв от привычного трудового коллектива при отсутствии или недостаточности семейной поддержки приводит к развитию социального и других видов одиночества с развитием депрессивных расстройств. Состояния «утраты смысла жизни», приобретающие болезненный характер, возникают также после смерти близкого человека (супруга, детей) в рамках патологических реакций горя и состояний одиночества. Патологические реакции горя широко распространены в позднем возрасте. Они в начале проявляются как острая реакция на тяжёлый стресс. Затем принимают форму затяжных психогенных, нередко эндоморфных депрессий по типу тяжёлого депрессивного эпизода. В дальнейшем трансформируются в пролонгированную депрессивную реакцию в рамках расстройства адаптации, либо в характерологическую дистимию, а также в посттравматическое стрессовое расстройство. Наряду с психологическими состояниями одиночества были выделены и изучены патологические состояния одиночества, развивающиеся после смерти одного из супругов с последующим одиноким проживанием вдовы или вдовца. Для этих затяжных (5–10 и более лет) болезненных состояний, формирующихся вслед за патологической реакцией горя, характерны определённые психопатологические проявления на идеаторном, аффективном и поведенческом уровнях [8].

В исследовании Angelina R. et al. изучалась взаимосвязь психологического дистресса и негативных убеждений о себе с увеличением риска развития деменции и когнитивных нарушений, не доходящих до степени деменции. [9] Некоторые аспекты психологического функционирования согласно исследованиям вовлечены в факторы риска развития болезни Альцгеймера и других видов деменций. В исследовании приведены убедительные доказательства того, что депрессия в анамнезе и симптомы депрессии увеличивают риск развития деменции. Так, по результатам вышеуказанных исследований шесть показателей психологического дистресса были связаны с повышенным риском развития деменции и повышенным риском развития когнитивных нарушений, не достигающих степени деменции: участники, которые сообщали о более высоких уровнях тревоги, негативных эмоций, враждебности, пессимизма, безнадежности и вере в то, что не могут влиять на внешние ограничения, имели более высокий риск развития деменции (до 30%) и более высокий риск (до 20%) развития когнитивных нарушений, не достигающих степени деменции. Эти ассоциации не зависели от наличия симптомов депрессии или предшествующей истории наличия психического расстройства в исследуемой группе. Полученные данные свидетельствуют о том, что многочисленные аспекты психологического стресса и негативных убеждений о себе увеличивают риск развития когнитивных нарушений в пожилом возрасте и без соответствующего воздействия на эти факторы, ухудшают течение когнитивных расстройств [10].

R.S. Wilson с соавт. [11] исследовали взаимоотношения между различными невротическими чертами и риском развития болезни Альцгеймера, используя данные исследования Rush Memory and Aging Project. 700 пожилых лиц без признаков когнитивных нарушений на момент начала исследования выполняли стандартные нейропсихологические тесты, направленные на анализ тревоги, депрессии, импульсивности и устойчивости к стрессу. Участников обследовали каждый год, а после смерти проводили стандартное нейрпатологическое исследование. Результаты клинко-морфологических сопоставлений доказали связь между стрессом и риском развития БА. Эти данные согласуются с результатами других исследований, демонстрирующих наличие связи тревоги, стрессовых жизненных событий, подверженности стрессу с когнитивным снижением и деменцией позднего возраста.

В исследовании WilsonRS, SchneiderJA, BoylePA показано, как физиологические процессы могут запускать чрезмерную

активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Установлено, что повышение концентрации кортизола связано с более быстрым снижением когнитивных функций при деменции [11]. Кроме того, психологические расстройства и негативные убеждения о себе могут привести к социальной изоляции, а отсутствие когнитивного взаимодействия может также привести к более значительному снижению познавательной способности.

Влияние психологических факторов на течение и клиническую манифестацию когнитивных нарушений (КН) можно рассматривать с разных позиций. С клинической точки зрения перспективным является обсуждение коморбидности КН с расстройствами тревожного круга. Тревожные расстройства часто сопровождают умеренные когнитивные нарушения и деменцию в пожилом возрасте. Выявление тревожных расстройств у пациентов старшего возраста крайне важно, поскольку они могут влиять на описание и интерпретацию пациентом жалоб и симптомов и в итоге сказываться на взаимодействии врача и пациента.

Влияние тревожных расстройств на когнитивные функции проявляется в любой стадии развития когнитивного дефицита. Обследование пожилых лиц (55 лет и старше) с тревожным расстройством продемонстрировало снижение у них когнитивного функционирования по сравнению с лицами сопоставимого возраста без тревожных расстройств. В нескольких одномоментных исследованиях также показано, что пациенты с УКН чаще предъявляют жалобы тревожного круга [12].

Еще более тесная связь тревоги и когнитивных функций показана в длительных исследованиях: отмечено, что тревога в позднем возрасте может увеличивать риск развития когнитивного дефицита в большей степени, чем это наблюдается в норме в соответствующем возрасте. Так, длительное наблюдение за лицами пожилого возраста обнаружило, что тревога, выявленная в начале исследования с помощью клинических скрининговых инструментов, была значительным предиктором последующего когнитивного снижения и эта закономерность проявлялась в среднем уже через 3,2 года наблюдения [13]. При этом пациенты с более выраженными тревожными расстройствами в 4 раза чаще имели КН при последующей оценке, чем лица без тревоги. В исследовании пожилых пациентов с большим депрессивным расстройством А.К. DeLusa и соавт. [14] обнаружили, что лица с коморбидными тревожными расстройствами (генерализованным тревожным расстройством и паническим расстройством) имели более заметное снижение памяти, чем лица без тревоги. Ассоциация тревоги и когнитивного снижения может носить двунаправленный характер: хроническая тревога может вызывать когнитивные нарушения, но и тревога может развиваться вследствие когнитивных нарушений, возможно, как реакция и эмоциональный ответ на субъективные ощущения когнитивного дефицита.

У лиц с установленным диагнозом деменции распространенность тревожных расстройств в целом составляет от 5 до 21%. При этом тревога может рассматриваться как фактор риска развития деменции. Так, K. Palmer и соавт. [15] обнаружили, что среди пожилых пациентов с УКН и симптомами тревоги в течение 3 лет Болезнь Альцгеймера развивается у 83%, тогда как при отсутствии признаков тревоги – только у 40,9% (в контрольной группе без когнитивных нарушений Болезнь Альцгеймера развивалась лишь в 6,1% случаев). Предполагается, что среди лиц с умеренными когнитивными нарушениями, сочетающимися с тревожными расстройствами, относительный риск развития Болезни Альцгеймера более чем в 2 раза выше по сравнению с лицами без тревоги. J. Gallacher и соавт. [16] обследовали мужчин 48–67 лет с тревогой и без тревоги, не имевших клинических проявлений когнитивных нарушений, через 17 лет их обследовали повторно. У пациентов с высоким уровнем тревоги ( $\geq 30\%$  по сравнению



с нормой) наблюдалось повышение риска развития как дементных, так и недементных когнитивных нарушений. Существует несколько механизмов, которые могут объяснять связь между стрессом, старением и изменением когнитивной сферы в пожилом возрасте. Наиболее изучен механизм активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси и стимуляции высвобождения глюкокортикоидов (ГК) вследствие воздействия хронического стресса. Во время стресса ГК, высвобождающиеся из коры надпочечников в кровоток, проникают через гематоэнцефалический барьер в мозг и распределяются в различных его областях, включая префронтальную кору, миндалину и гиппокамп [17]. ГК, взаимодействуя с нейронами этих областей, вызывают как функциональные, так и анатомические изменения. Специфическими для инволюционных изменений мозга являются нейротоксические эффекты ГК в гиппокампе, где они модулируют нейрональный энергетический баланс и таким образом влияют на процессы обучения и памяти. Уменьшение числа нейронов в этой области мозга, вызываемое ГК, коррелирует со снижением когнитивного функционирования. Интересно, что стрессогенные нейротоксические эффекты ГК в префронтальной коре у взрослых экспериментальных животных и людей оказались обратимыми при стимулировании социальных взаимодействий. Все эти факты явились основанием для предположения, что перманентное увеличение базального уровня ГК, возникающее в результате стресса, может вносить вклад в нейрональное повреждение отдельных областей мозга во время старения и влиять на клиническую манифестацию нарушений в когнитивной сфере. В масштабном популяционном когортном исследовании N.T. Aggarwal и соавт. [18] провели 7-летнее проспективное наблюдение 6200 пожилых людей (65 лет и старше). Анализировали важнейшие факторы образа жизни, хронические заболевания, сосудистые факторы риска и другие психосоциальные факторы, связанные со стрессом и когнитивным функционированием. Обнаружено, что более высокий уровень стресса сопровождался не только снижением когнитивного функционирования, но и его более высоким темпом в период 7-летнего наблюдения. Анализируя различные факторы, приводящие к углублению когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста, образ жизни играет критическую роль не только потому, что влияет на продолжительность жизни, но и потому, что в большей степени определяет, насколько полноценным и независимым будет функционирование в пожилом возрасте, прежде всего когнитивное. Благодаря многочисленным исследованиям в области геронтологии выделены некоторые возможные факторы, которые влияют на биохимические, анатомо-морфологические и физиологические процессы старения мозга, а во многих случаях и на клиническую манифестацию

нейродегенеративного заболевания. Эти факторы включают: число потребляемых калорий, состав и качество диеты, физическую и когнитивную активность, активную социальную жизнь, эффективное использование технических инноваций для социальных коммуникаций, поддержание активной эмоциональной жизнедеятельности и контроль негативного влияния стрессовых жизненных событий [19]

Дополнительными факторами социальной дезадаптации лиц пожилого возраста наряду с инволютивными изменениями и полиморбидностью соматической и неврологической патологии являются изменения их социального статуса и материальной независимости. Снижение уровня материального благополучия и качества жизни пожилых людей снижает их адаптационные способности, что делает семьи более уязвимыми с позиций внутрисемейного микроклимата, психического фона членов семьи [20]. Также среди изучаемых психотравмирующих факторов, предшествующих депрессии, наиболее часто (68%) выявлялись собственно соматическое заболевание и смерть или заболевание близких (65%)[20].

В исследовании В.В. Корнилова были изучены особенности течения, терапии исходов патологической реакции горя у лиц позднего возраста. Было установлено, что если патологическая реакция горя проходила на фоне мнестико-интеллектуальных нарушений, реактивные переживания утяжеляли течение имеющихся расстройств и смертность была наиболее высокой. Таким образом, реактивная симптоматика утяжеляет течение характерных для позднего возраста мнестико-интеллектуальных нарушений. Однако при раннем обращении за психиатрической помощью достаточно высока вероятность достижения ремиссии хорошего качества. [21].

**Выводы:** Таким образом, клинические и экспериментальные исследования показывают, что в формировании КН у пациентов старшего возраста определенная роль принадлежит психогенным факторам. Под влиянием стресса, аффективных нарушений, интеркуррентных заболеваний когнитивный дефицит может углубляться, достигая уровня умеренных когнитивных нарушений, а, как известно, умеренные когнитивные нарушения считаются переходной стадией к деменции, что вызывает существенный дискомфорт, ограничивая возможности адаптации пожилого человека к усложняющимся условиям жизни, приводит к инвалидизации и социальной дезадаптации. Это обуславливает необходимость более пристального внимания на совокупность факторов, в том числе и психогенных, которые влияют на клинику и течение когнитивных нарушений, что позволило бы своевременно применить дифференцированные программы лечебно-профилактических мер в отношении лиц пожилого возраста и увеличить их возможности активного долголетия.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Проблема обеспечения благосостояния и доступа к здравоохранению в старости: перед лицом активного старения населения планеты. Материалы ВОЗ. – Женева: 2008. – 289 с.
- 2 Bloom, D.E., E. Jimenez and L. Rosenberg Social protection of older people // Harvard Program on the Global Demography of Aging, Working Paper. - 2014. - №83. – P. 46-52.
- 3 Дамулина А.И., Кадыков А.С. Когнитивные нарушения при хронической ишемии головного мозга // Фарматека. - 2014. - №10. - С. 63-69.
- 4 Sima Ataollahi Eshkoo, Tengku Aizan Hamid, Chan Yoke Mun, and Chee Kyun Ng Mild cognitive impairment and its management in older people // Clin Interv Aging. - 2015. - №10. - С. 687-693.
- 5 Wada-Isoe K, Uemura Y, Nakashita S, Yamawaki M, Tanaka K, Yamamoto M, Shimokata H, Nakashima K. Prevalence of Dementia and Mild Cognitive Impairment in the Rural Island Town of Ama-cho, Japan. // Dement Geriatr Cogn Dis Extra. - 2012. - №2. - С. 190-199.
- 6 Millan M.J., Agid Y., Brüne M., Bullmore E.T., Carter C.S., Clayton N.S., Connor R., Davis S., Deakin B., DeRubeis R.J., Dubois B., Geyer M.A., Goodwin G.M., Gorrwood P., Jay T.M., Joëls M., Mansuy I.M., Meyer-Lindenberg A., Murphy D., Rolls E., Saletu B., Spedding M., Sweeney J., Whittington M., Young L.J. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy // Nat Rev Drug Discov. - 2012. - №2. - P. 141-168.
- 7 Бобров А.Е. Депрессия в старческом возрасте: вопросы диагностики и терапии // Клиническая геронтология: научно-практический журнал. – 2007. - №8. – С. 50-54.





- 8 Цой Р.Т., Турусбекова С.Т., Демесинова Б.К., Идрисова М.Б., Райимжанов З.Р. Предварительные результаты скрининга умеренных когнитивных нарушений и деменции в г.Алматы // Материалы XIX международного конгресса "Здоровье и образование в XXI веке". - М., 2017. - С. 63-67..
- 9 Ownby RL, Crocco E, Acevedo A et al. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis // Arch Gen Psychiatry. - 2006. - №63. - P. 530-538.
- 10 Захаров В.В. Факторы риска и профилактика когнитивных нарушений в пожилом возрасте // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. - 2012. - №8. - С. 86-91.
- 11 Wilson RS, Begenly CT, Boyle PA, et al. Vulnerability to stress, anxiety, and development of dementia in old age // Am J Geriatr Psychiatry. - 2011. - №19(4). - P. 327-334.
- 12 Schultz SK, Moser DJ, Bishop JR, Ellingrod VL. Phobic anxiety in late-life in relationship to cognition and 5HTTLPR polymorphism // Psychiatr Genet. - 2005. - №15(4). - P. 305-306.
- 13 Sinoff G, Werner P. Anxiety disorder and accompanying subjective memory loss in the elderly as a predictor of future cognitive decline // Int J Geriatr Psychiatry. - 2003. - №18(10). - P. 951-959.
- 14 De Luca AK, Lenze EJ, Mulsant BH, et al. Comorbid anxiety disorder in late life depression: association with memory decline over four years // Int J Geriatr Psychiatry. - 2005. - №20(9). - P. 848-854.
- 15 Palmer K, Berger AK, Monastero R, et al. Predictors of progression from mild cognitive impairment to Alzheimer disease // Neurology. - 2007. - №68(19). - P. 1596-1602.
- 16 Gallacher R. Early stage dementia // Nurs Stand. - 2014. - №28(20). - P. 61-69.
- 17 Mora F, Segovia G, del Arco A, et al. Stress, neurotransmitters, corticosterone and body-brain integration // Brain Res. - 2012. - №1476. - P. 71-85.
- 18 Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, et al. Perceived stress and change in cognitive function among adults aged 65 and older // Psychosom Med. - 2014. - №76(1). - P. 80-85.
- 19 Mora F. Successful brain aging: plasticity, environmental enrichment, and lifestyle // Dialogues ClinNeurosci. - 2013. - №15(1). - P. 45-52.
- 20 О.А.Шавловская Медико-социальные аспекты пожилого возраста // Социология здоровья и болезни. - 2016. - №2(23). - С. 25-28.
- 21 В.В. Корнилов Исходы патологической реакции горя у лиц позднего возраста // Материалы Пятого Национального конгресса по социальной и клинической психиатрии: «Психическое здоровье – фактор социальной стабильности и гармоничного развития общества». - М., 2013. - С. 55-59.

**М.Қ. Қасымжанова, Н.И. Распопова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### **ҚАРТ АДАМДАРДЫҢ КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛЫСТАРЫНА ПСИХОГЕНДІК ФАКТОРЛАРДЫҢ ӘСЕРЕТУІ (ӘДБИ ШОЛУ)**

**Түйін:** Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы қарт адамдардың психикалық денсаулығының нашарлауын өзекті мәселелердің бірі ретінде жариялайды, сондай-ақ соңғы жылдары қарт адамдардың денсаулығының бұзылуын алдын-алу және ерте анықтау маңызды болып табылады. Когнитивтік бұзылыстар жаспен және цереброваскулярлық аурулардың дамуымен байланысты. Сонымен қатар, қарт жаста психогендік факторлардың әсері үлкейеді, бұл соматикалық аурулардың барысы мен нәтижесін нашарлатады. Қарт адамдарда психикалық бұзылыстардың дамуының сыртқы факторлардың рөлін зерттеу кезінде психогениялармен байланысты бұзылыстардың басым екені анықталды. Олар 75-тен асқан қарттарға қарағанда 6 есе жиі кездеседі. Кәріліктегі психотравмаға әсердің жоғары сезімталдық және үрейшілдік жоғарылауымен байланысы бар деп табылды, ал 75-тен асқан қарттарда психогендік әсері төмендеуінің жалпы және тұлға реактивтіліктің және орта жүйке жүйесі төмендеуіне өзгерістермен байланысты. Қарт адамдар белсенді ұзақ өмір сүрудің мүмкіндіктерін арттыру мәселесінде дифференциалды емдеу бағдарламаларын және бұзылыстардың алдын-алу шараларының уақытында қолдану үшін психогендік факторлардың когнитивті бұзылыстарына әсеретуіне назар аудару қажеттілігін растайды.

**Түйінді сөздер:** когнитивті бұзылыстар, психогендік факторлар, стресс, қарт жас, деменция

**M.K. Kassymzhanova, N.I. Raspopova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### **AFFECT OF PSYCHOGENIC FACTORS ON COGNITIVE IMPAIRMENTS IN ELDERLY (REVIEW)**

**Resume:** The deterioration of the mental health of the elderly is declared by WHO as one of the pressing problems in assessing the overall health of the population worldwide, and the prevention and early detection of health disorders in the elderly in recent years is of paramount importance. Cognitive impairment has an undeniable connection with age and the progression of cerebrovascular diseases. In addition, in old age, the influence of psychogenic factors increases, which aggravate the course and outcome of somatic diseases. When studying the role of external factors in the development of borderline mental disorders in late age, it was found that elderly patients are dominated by disorders associated with psychogenias. They are marked 6 times more often than in patients with senile age. Higher vulnerability to psycho-traumatic effects in young old age may be associated with a tendency to increase sensitive and disturbing personality traits, increased mental vulnerability and sensitivity in this period of life, while in elder age the response to psychogenic influences decreases due to age-related decline in overall reactivity organism and personality, as well as due to cerebral-organic changes. The above information confirms the need to pay more attention to a set of factors, including psychogenic, which determine the clinic and the course of cognitive impairment, which would allow timely use of differentiated programs of treatment and preventive measures against the elderly and increase their opportunities for active longevity.

**Keywords:** cognitive impairment, psychogenic factors, stress, elderly, dementia



УДК 616.724-009.62-08

**Г.М. Мухамеджаримова, Р.С. Ибрагимова, А.А. Есиркепов**  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
Стоматология бойынша интернатура кафедрасы

### **ЕКІНШІЛІК АДЕНТИЯ КЕЗІНДЕГІ ШЫҚШЫТ БУЫНЫНЫҢ ДИСФУНКЦИЯСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

*Ересектер арасында екіншілік адентия кезіндегі шықшыт буынының дисфункциясы жиілігінің көбеюіне байланысты, аурудың диагностикасы мен емі туралы әдеби шолу жүргізілді Қазіргі таңда шет елдерде де, біздің елімізде дисфункцияның дамуы, біріңғай емдеу әдістері, клиникалық жағдайлардың ұқсастығына байланысты зерттеудің ортақ қағидасы жоқ.*

*Екіншілік адентия кезіндегі шықшыт буынының дисфункциясын уақытылы диагностикалау және тиімді емдеу заманауи стоматологияның өзекті мәселесі болып табылатындықтан, жоғарыда аталған мәселелер жайында қазіргі заманғы әдебиет көздеріне шолу жасау бұл саладағы зерттеулерді арақарай жалғастыру үшін маңызды болып табылады.*

**Түйінді сөздер:** екіншілік адентия, шықшыт буыны дисфункциясы, диагностикасы, емі, себептері

Бүгінгі күні, шықшыт буынының дисфункциясын уақытылы диагностикалау және тиімді емдеу заманауи стоматологияның өзекті мәселесіне айналып отыр. Оның таралуы өте жоғары және соңғы жылдары айқын байқалауда. [1,2]. Көптеген авторлардың мәліметтері бойынша шықшыт буынының аурулары бұқара халықтың 27,5-70% да кездесетінін [3] және стоматологиядағы көп таралған тіскегі және парадонт ауруларынан кейінгі үшінші орында. [4] Бұл аурумен стоматологтармен қатар невропатологтар, психиатрлар, эндокринологтар, оториноларингологтар және т.б мамандар айналысатын нақтамалануы мен емі қиын патология болып табылады. Шықшыт буынының дисфункциясының даму механизміне деген көзқарастар әлі күнге дейін жалғасып жатыр. Ұсынылған теориялар өз ара бақталастыққа түскенімен бүгінгі таңда шықшыт буынының дисфункционалды синдромының дамуының патогенетикалық себептерінің негізгі 4 факторы ұсынылып отыр. Олар: окклюзиялық дисгармония, шайнау еттерінің тонусының бұзылуы, шықшыт буынының органикалық немесе функционалдық өзгерістері, стресстер мен психологиялық және жеке бастық өзгерістер. [2] Окклюзиялық бұзылыстар, соның ішінде тістерін жоғалтқаннан кейін көп жылдар бойы емделмеу және рационалды емес протездеу шықшыт буынының бұзылысына әкелетін негізгі этио- патогенетикалық фактор. Атабаев С. стоматологиялық көмекке жүгінген көптеген науқастарда шықшыт буынының бұзылысына алып келетін тіс-жақ жүйесінің маңызды өзгерістері барын айтады. Олардың ішінде жиі кездесін себептер: окклюзиялық биіктіктің төмендеуі, шайнау тістерін жоғалтқаннан кейін пайда болған екіншілік мәжбүрлі окклюзия, функциональды окклюзия бұзылыстары және т.б. буын тіндерінің созылмалы микрожарақатына, шықшыт буыны элементтерінің топографиялық өзгерісіне әкеледі. Осыған байланысты, ол тіс қатарында тістердің жартылай адентиясы, беттің төменгі бөлігінің төмендеуі және төменгі жақтың дистальды орналасуына байланысты шықшыт буынының анатомиялық элементтерінің параметрлерін анықтаған. Ортопантограмма мәліметтеріне сүйене отырып, буын саңылауының артқы бөлігінің ені патологиялық жағдайда аз болатынын айтқан. Ортопантографияны «Sidexis» ортопантографында жүргізген. [3] Ортопантография, стоматология саласында 30 жыл бойы қолданылуда. Онда тістер, альвеоларлық өсінділермен қатар шықшыт буынының негізі көрініс табады. W.Updegrave(1966), O.Lageland, F.Sippi(1968), В.Я. Новикова (1968), Н.А. Рабухиной, А.П.Аржанцева(1999), сынды ғалымдар ОПТГ қысық проекцияда көрсетілетіндіктен сүйек элементтерінің мөлшері мен буын саңылауы дәл көрсетілмейтінін айтқан. Бірақ, Хорошилкина Ф.Я. пайымдауынша, бүгінгі күнгі қолданылатын ортопантомографтар, шықшыт буынын зерттеуге арналған арнайы автоматтандырылған бағдарламаға ие

болғандықтан, буын басын, буын төмпешігін, буын саңылауын анық қарауға мүмкіндік береді. [5] Ортопантомографиядан басқа шықшыт буынын әртүрлі проекцияда түсіретін 30дан астам дәстүрлі рентгенография түрлері бар. Олардың қатарына, телерентгенография, зонография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, т.с.с. жатады. Көптеген отандық және шетелдік ғалымдардың пайымдауынша шықшыт буынын зерттеудегі «алтын стандарт» магнитті – резонансты томография болып табылады. Бұл әдіс буын қозғалысы кезінде буынаралық диск пен байламдарды көруге, буын элементтерінің қозғалыс барысында өзгеру ерекшеліктерін анықтауға мүмкіншілік береді. Буын өсіндісінің бойлық осьне перпендикуляр, қисық сагитальды жазық бойынша түсірілген томограмма ақпаратты болып саналады. [5] Қазіргі таңда, цифрлік диагностикалық әдістер өте маңызды екенін айтып өту керек. Заманауи стоматология диагностикалау, ем жоспарын құрудан бастап жаңа материалдар шығаруға дейін барлық бағытта тоқтамай даму үстінде. Өз кезегінде заманауи дәрігерлер де цифрлік технологияларды өз жұмысында қолдануда белсенділік танытуда. Дентальді бағдарлама аясында американдық ғалымдар BIO PAK диагностикалық кешенін жасап шығарған. Bio-PAK инновациялық жүйесі окклюзиялық бұзылыстарды, шықшыт буыны патологиясын, бет-жақ бұлшықеттерін диагностикалауға, жалпы стоматогнатикалық жүйені бағалауға мүмкіндік береді. Bio-PAK компьютерлік жүйесі 5 құрылымнан тұрады: миограф BioEMG III, шықшыт буынының ауытқу анализаторы BioJVA, төменгі жақ қозғалысын талдайтын құрылым JT-3D, нейростимулятор QuadraTENS, окклюзияны анықтайтын аппарат T-Scan III. Электрлі миограф бірмезетте 2-8 бет-жақ аймағының бұлшықеттерінің көрсеткіштерін өлшеп жазып отырады. Шықшыт буынының ауытқу анализаторы BioJVA – буынның қозғалысы кезінде буын элементтерінің үйкелісін жазатын жалғыз жүйе. Төменгі жақ қозғалысын талдайтын JT-3D құрылымы шайнау аппаратының жағдайын бағалауға арналған. QuadraTENS аппараты жоғарғы және төменгі жиілікті импульстармен тері арқылы электростимуляцияны жүзеге асырады. Стимуляция арқылы бұлшықеттік спазмді, бұлшықеттік және буындағы ауру сезімін жоюға болады. T-scan III аппаратын қолдану оңай және ешқандай ауру сезімін тудырмайды. Науқастың окклюзиялық жағдайын анықтау үшін жұқа сенсорды науқас тістеуі қажет болады. Осы уақытта компьютердің мониторында тістердің микроқозғалулары анықталады. Алынған ақпарат екіөлшемді және үшөлшемді диаграмма арқылы көрсетіледі. Бұл дәрігердің тез әрі нақты проблемалы нүктелерді анықтап, дұрыс ем жүргізуге септігін тигізеді. Bio-Pac цифрлік кешенін қолдану жоғары дәлдікті диагностикалауға, ем жоспарын құруға үлкен септігін тигізеді. [6]



Бірақ біздің елімізде мұндай аппараты кешен дәрігерлердің көбіне қол жетімді емес.

Микроциркуляцияның бұзылысы шықшыт буыны дисфункциясының дамуының маңызды себебі екені белгілі. Осыған байланысты, Науменко Ю.Н. соавт. реоартрография әдісі арқылы құлақмаңы-самай аймағының микроциркуляциясына баға берген.[7]

Цимбалитов А.В. авт. Бас және мойын аймағының ультрадыбысты доплерографиясы арқылы сыртқы ұйқы артериясын үйреншікті окклюзия кезінде және емнен кейін бақылап, қанағасының сызықтық жылдамдығын және контролатеральді беттің ассиметриясын анықтаған. Көрсеткіштердің өзгеруіне байланысты шықшыт буыны аймағының функционалды орнығу дәрежесіне баға берген.[8]

Электронды аксиография, бұл құрылымды Арсенина О.И авт. орталық окклюзия мен тістердің максималді түйісуінің айырмашылығын анықтауда, буын қозғалысына баға беруде, функционалды пробалар жасаған кезде төменгі жақ буын басының төмен, алдыға, сагитальді және вертикальді жазықтық бойынша жылжуын анықтау үшін қолданған. [4]

Шықшыт буынының дисфункциясы синдромын диагностикалауын және емдеуін көптеген ғалымдар қаншама рет зерттегенімен, әлі шешілмеген сұрақтар өте көп. [9]

Шықшыт буыны дисфункциясы кезіндегі екіншілік адентияны ортопедиялық емдеу – стоматологиядағы қиын әрі өзекті мәселелердің бірі.

Екіншілік адентия кең таралған: Бүкіләлемдік денсаулық сақтау ұйымының мәліметі бойынша жер шарының әртүрлі аймағында 75% халықтың екіншілік адентиясы бар екені анықталған.[10] Ал, шықшыт буынының аурулары ересектерде 14тен 89дейін % болса, жасөспірімдер мен балалардың 14 - 20% құрайды.[7].

Тіс қатарының екіншілік адентиясын уақытында емдеу есебінен тіс қатарының деформациясы пайда болып, ол өз кезіндегі тісжақ жүйесінің морфологиялық және функционалдық бұзылыстарына, төменгі жақтың қозғалып мәжбүрлі окклюзияға ие болуына, беттің төменгі бөлігінің биіктігінің жоғалуына әкелетіні әдебиет көздерінен және клиникалық тәжірибеден белгілі. Бұл үрдіс шайнау бұлшықеттерінің функционалдық бұзылыстары және шықшыт буынының дисфункциясымен қатар жүреді. [7,11]

Осыған байланысты шықшыт буыны дисфункциясының кешенді емдеуінде ортопедиялық әдістердің рөлі өте маңызды. Олар тіс қатарының жағдайын және функциясын өзгерте отырып, шықшыт буыны элементтері мен шайнау бұлшықеттерінің жағдайын қалпына келтіреді. Ал, екінші жағынан ортопедтік емнің дұрыс жүргізілмеуі дисфункцияның дамуына әкеліп соғуы әбден мүмкін. Сондықтан, тіс қатарының екіншілік адентиясы мен шықшыт буынының функционалды бұзылыстары бар науқастарды емдеу өзекті болып қала бермек.[12,13,14,15]

U.Ettalla – Ylitalo(1987) төртжылдық зерттеу нәтижесінен шықшыт буыны дисфункциясы бар науқастардың 48% протезі қиетінін айтқан.

H.Sutcher, O.Sugar (1982) сынды ғалымдар бұрын ортопедиялық емделген науқастардың бет және мойын бұлшықеттерінің өзгеруіне баға берген. Өзгерістер 6 айдан 6 -7 жыл аралығында дамыған. Ауыз қуысын қарап тексергенде: тістемнің жоғарылауы немесе төмендеуі, альвеолярлы айдаршықта тістің дұрыс орналаспауы, протез орынының шекарасының бұзылуы, сапасыз протездер.

G.Clark, R.Adler(1985) Тістердің төмпешіктік – шұңқырлық байланыстың дұрыс болмауы немесе суперконтакт сөзсіз бұлшықет белсенділігінің созылмалы бұзылысына әкелетінін айтқан.[16]

Сеферян К. Г. авт. 2014 жылғы өзінің зерттеуінде Краснодар өлкесінің тіс қатарының кетігі есебінен протезделген 464 науқасты тексеріп, 349(75,2%) науқаста әртүрлі симптомдармен шықшыт буыны және шайнау бұлшықеттерінде ауыру сезімі бар екені анықтаған.[17]

Стоматологиялық көмектің сапасы маманның квалификациясына және профессионалды дайындығына байланысты. Осыған байланысты қателіктер мен шықшыт

буыны аймағының ауырулармен байланысты асқынуларды азайту үшін стоматолог – дәрігерлер науқастарды клиникалық тексеру ерекшеліктерін, диагностикалау және ем жоспарын құру, ортодонтық патологияларды жою, тістің және тіс қатарын дұрыс қалпына келтіретін білімі болуы қажет.[17]

Ибрагимова Р.С. окклюзиялық дисгормония кезінде таңдамалы егеу әдіспен ортопедиялық және ортодонтиялық тұрғыда тіс қатарын анатомиялық, функционалдық дұрыс окклюзияға келтіру керек екенін айтқан. Бұл кездегі маңызды жағдай – буын басын буын шұңқыры мен буын дискісіне қатысты дұрыс орналастыру, ол дамыған шайнау бұлшықеттерінің дисбалансын жақсартуға немесе жоюға мүмкіншілік береді.[9]

Бұл көзқараспен Рошин Е.М. де келіседі, оның айтуынша шықшыт буынының дисфункциясы бар науқастарды ортопедиялық емдеу кезіндегі ең маңызды пункт – төменгі жақ буын басын буын шұңқырының ортасына орналастыру. [18]

Сонымен қатар, екіншілік адентия бет – жақ аймағының спецификалық асқынуларына әкелетін бірден бір себепші. Попов-Годон феномені дамуы тіс қатарындағы, тістемдегі өзгерістермен қатар қызылшек қабынуына, сүйек тінінің деструкциясына, патологиялық қалтаның пайда болуына әкеледі. Бұл кезде ортодонт және терапевт дәрігерлердің көмегінің маңызы зор.

Тіс қатарының кетігінің уақытында орнына толмауы кезінде сақталған тістер пародонттына шамадан тыс қысым түсуі, патологиялық қажалу, тіс-жақ жүйесінің биомеханикалық бұзылысы көрініс табады. [10]

Тіс қатарының жартылай адентиясы кезінде тұрақты протездерді (алынбайтын конструкциялар, алынбалы бюгельді және пластиналы протездер) дайындамас бұрын дайындық жұмыстар жүргізу қажет: мысалы, жоғарғы қажалу кезінде міндетті түрде тістем биіктігін көтеру, шектелмеген кетіктер кезінде уақытша алынбалы пластиналы протездер дайындау қажет. Бұл әдіс ауызды ашып – жапқан кезде төменгі жақ тура бағытта қозғалған кезде жасалынады. Егер буында сықыр, ауызын ашқанда зигзаг тәрізді қозғалу болса шайнау бұлшықеттерін екі жақтан да симметрияландырып, төменгі жақ тістеріне қаппа кигізген дұрыс. [19]

Шықшыт буыны дисфункциясы мен қатар жүретін екіншілік адентияны емдеу үшін әртүрлі рационалды ортопедиялық емдеу әр науқасқа шықшыт буыны патологиясының және тіс қатарының ауырлық дәрежесіне байланысты жеке тағайындалады.

Скориков В.Ю., авт. шықшыт буыны дисфункциясы бар екіншілік адентиялы науқастарды емдеуде қажет болған жағдайда физиопроцедураларды, соның ішінде шайнау бұлшықеттерінің массажды, миогимнастика, лазеротерапияны ұсынған. [20]

Дәрігер С.Макеев 30 жыл бойы қарапайым жаттығулар арқылы омыртқа және буын ауруларынан арылудың жолдарын іздестірген. Және де, көп жылдық тәжірибесінің арқасында оң нәтижелерге көз жеткізген, «Йога бытовых движений» кітабында, шықшыт буынының дисфункциясына арналған өте тиімді жаттығулары көрсетілген.

Ибрагимова Р.С. және авт. Шықшыт буынының (ШБ) ауырмалы дисфункция синдромымен ауыратын 20 науқастың кешенді емінде рефлексотерапияны қалданып, осы патологиямен ауыратын басқа 20 науқасқа жүргізілген фармако және физиоөемдерге қарағандағы шипалы әсерін зерттеген. Аурудың клиникасын математикалық есептеулер мен графикалық кескіндеулердің нәтижелері рефлексотерапияны қолданудың шипалы әсер беретінін дәлелдеді. Оған «аурудың ағымын» кескіндейтін көпбұрыштың көлемінің негізгі топта 9, 23 есе кішірейсе, ал салыстырмалы топта оның көлемі 5,84 есеге қана азайғаны дәлел болады. Екі топтағы науқастардың да психологиялық тестілеу нәтижелері үрейленудің көрсеткіштерінің төмендегені (Тейлор бойынша ЖҮ, РҮ) және САН ның негізгі топтағы науқастар арасында жоғарылағаны анықталса ал салыстырмалы



топтағы науқастарды оның тек төмендегені байқалды. Қанның биохимиялық зерттеуінің салыстырмалы сараптамасы рефлексотерапияны пайдалану фармако және физиоэмді қолданып емдеуден шипалы екенін дәлелдеді: - шайнау еттерінің тонусы қалыпқа келеді, оған қанның сары суындағы АТФ тың 20% дан астам төмендегені дәлел болады; - ауыру сезім тез басылады, оған қанның құрамындағы гистаминнің төмендеуі растайды 48,15% ( $P>0,001$ ), ал салыстырмалы топта ол 23,68% ( $P<0,05$ ) тең; - психоэмоциялық кернеуді тез басады, оған рефлексотерапияны қолданғаннан кейін қанның құрамындағы адреналиннің 39,17%-ға ( $P>0,001$ ) және кортизолдың 42,5%-ға ( $P>0,001$ ) төмендегені дәлел болады. Ал медикаменттік емдеу нәтижесінде осы көрсеткіштер 18,6%-ға ( $P>0,01$ ) және 6,86%-ға ( $P<0,5$ ) тең. Жоғарыда баяндалған мәліметтерден ШБ АДС рефлексотерапияны қолдану үйреншікті фармакотерапияны қолдануға қарағанда аса шипалы тәсіл екені дәлелденді. [2]

Екіншілік адентия - стоматологияда үлкен ұғым. Кеннеди, Гаврилов, Бетельмен, Вильд сынды ғалымдар тіс

қатарының екіншілік адентия есебінен болған ақауларын жіктеп ғылымға үлкен үлестерін қосып кеткен. Тәжірибеде кеңінен қолданылатыны Кеннедидің және Гавриловтың жіктемесі.

Біздің зерттеуіміздің басты міндеттерінің бірі бір тістен бірнеше тіс жоғалту кезіндегі әр жағдайда (екі жақты соңғы кетік, бір жақты соңғы кетік бір тіс жоғалғанда, бір сақталған кезде және т.б.) шықшыт буынының жағдайына баға беру. Буын басының буын шұңқырына қатысты орналасуы, қозғалыс бағыты, және буынаралық саңылау мөлшеріне мән беріледі. Әр жағдайдың шықшыт буынына қатысты клиникалық ерекшеліктері анықталғаннан кейін, индивидуальды тұрғыда ем жүргізілетін болады.

Әдебиеттерді шолу нәтижесінде төмендегідей қорытынды жасауға болады:

Екіншілік адентия кезіндегі шықшыт буынының дисфункциясын кешенді емдеуде ортопедтік емдеу әдісін қолдану заманауи стоматологияның өзекті мәселесі болып табылады және ары қарай зерттеуді талап етеді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Р.С. Ибрагимова, Ж.Ж. Айтбаев, Ұ.Р. Мырзақұлова, Ю.С. Лобанов, А.К. Кожуханов. Шықшыт буынының ауырмалы дисфункция синдромының кешенді емінде рефлексотерапияны қолдану // *Medicine*. - 2014. - №11. - Р. 38 - 43.
- 2 Пузин М.Н., Вязьмин А.Я. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. - 2002. - С. 19-21.
- 3 Атабаев С. Клинико - рентгенологический анализ патологий височно-нижнечелюстного сустава, обусловленных нарушениями в зубочелюстной системе // *Проблемы стоматологии*. - 2007. - №2. - С. 29-30.
- 4 Ишмурзин П.В., Данилова М.А. Лечение дистальной окклюзии зубных рядов, сочетанной с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава // *Ортодонтия*. - 2012. - №1. - С. 70-76.
- 5 Хорошилкина Ф.Я. Морфофункциональное состояние височно - нижнечелюстных суставов при дефектах зубов, зубных рядов и аномалиях прикуса // *Ортодонтия*. - 2006. - С. 170- 189.
- 6 Арсенина О.И., Попова А.В., Гус Л.А. Значение окклюзионных нарушений при дисфункции височно - нижнечелюстного сустава // *Стоматология*. - 2014. - №6. - С. 64-67.
- 7 Науменко Ю.Н., Ишмурзин П.В., Данилова М.А. Влияние ортодонтического лечения на состояние височно - нижнечелюстного сустава: комплексный анализ изменений // *Ортодонтия*. - 2011. - №1. - С. 52-56.
- 8 Цимбалистов А.В., Лопушанская И.В., Войтяцкая И.В., Колтунов А.В. Влияние изменений на морфофункциональное состояние височно - нижнечелюстных суставов // *Ортодонтия*. - 2010. - №3. - С. 82-86.
- 9 Ибрагимова Р.С. Алгоритм комплексного лечения синдрома болевой дисфункции височно - нижнечелюстного сустава // *Проблемы стоматологии*. - 2008. - №1. - С. 46-48.
- 10 Стародубов В.И. Протокол ведения больных частичное отсутствие. Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2004. - 61 с.
- 11 Ступников А.А. Лечение вторичной частичной адентии с использованием функционального метода определения центрального соотношения челюстей: Автореф. дис. ... М., 1996. - 21 с.
- 12 Рабухина Н. А. Болевой синдром в зоне височно-нижнечелюстных суставов в рентгенологическом изображении // *Материалы XIX и XX Всероссийских научно-практических конференций*. - СПб.: 2008. - С. 56-57.
- 13 Гунько В.И., Уварова Е.О., Лежава Н.Л. Функция ВНЧС у больных с вертикальными несимметричными врожденными и приобретенными деформациями челюстей // *Труды VII Всеросс. съезда стоматологов*. - М.: 2001. - С. 157- 158
- 14 Джанахара С. Нарушение функции ВНЧС у пациентов с дистальной окклюзией: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук - М., 2002. - 21 с.
- 15 Джанахара С., Персии Л.С., Матвеев В.М. Нарушение функции ВНЧС у пациентов с дистальной окклюзией // *Ортодонтия*. - 2003. - №2(22). - С. 33-37.
- 16 Баданин В.В. Нарушение окклюзии - основной этиологический фактор в возникновении дисфункций височно - нижнечелюстного сустава // *Стоматология*. - 2000. - №1. - С. 51-54.
- 17 Сеферян К.Г., Сеферян Н.Ю., Лапина Н.В. Дисфункциональные нарушения в височно-нижнечелюстных суставах как результат ошибок протезирования съёмными ортопедическими конструкциями // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. - 2014. - №2. - С. 159-162.
- 18 Рошин Е.М. Диагностика нарушений артикуляции нижней челюсти у больных с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава и их лечение: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук - Тверь, 2011. - 152 с.
- 19 Мингазов Г.Г. Ортопедическое лечение частичной адентии, осложненной заболеваниями височно-нижнечелюстного сустава. Методическая разработка к практическому занятию. - Уфа: 2015. - 4 с.
- 20 Скориков В.Ю., Лапина, Скорикова Л.А., Сеферян К.Г. Особенности подготовки полости рта у пациентов с частичным отсутствием зубов, отягощенным дисфункциональным синдромом височно - нижнечелюстного сустава на фоне ревматоидного артрита // *Рос.стом.журнал*. - 2016. - №3. - С. 141-144.



Г.М. Мухамедкаримова, Р.С. Ибрагимова, А.А. Есиркепов  
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
 Кафедра интернатуры по стоматологии

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА ПРИ ВТОРИЧНОЙ АДЕНТИИ

**Резюме:** В связи с повышением частоты дисфункции ВНЧС при вторичной адентии среди взрослых, рассмотрены литературные данные о диагностике и лечения, о возможных причинах развития данного заболевания. В настоящее время, как за рубежом, так и в нашей стране, нет единого мнения о происхождении нарушений, единых методов лечения, сходной клинической картины различных их форм. Своевременная диагностика и эффективное лечение функциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава при вторичной адентии является актуальной проблемой современной стоматологии, поэтому обзор современных литературных источников по вышеуказанным вопросам является особо важным для продолжения дальнейших исследований в этой области.

**Ключевые слова:** вторичная адентия, дисфункция ВНЧС, диагностика, лечения, причины

G.M. Mukhamedkarimova, R.S. Ibragimova, A.A. Esirkepov  
 Asfendiyarov Kazakh National medical university  
 Department of internship in dentistry

### FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DYSFUNCTION OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN SECONDARY ADENTIA

**Resume:** In connection with the increase in the frequency of dysfunction of secondary adult adentias among adults, the life rare data on the diagnosis and treatment are considered about the possible causes of this disease. Currently, both abroad and in our country, there is no consensus on the origin of violations, common methods of treatment, similar clinical picture of their various forms. Timely diagnosis and effective treatment of functional disorders of the temporomandibular joint with secondary edentulous is an actual problem of modern dentistry, therefore. A review of current literature on the above issues is particularly important for further research in this area.

**Keywords:** adentia, dysfunction TMJ, diagnostic, treatment and causes

УДК 616.341.089.210.898.43

Р.Н. Жартыбаев, М. Оразбайұлы  
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### ОСОБЕННОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В ДИСТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Анализ особенностей строения современных денальных имплантатов с точки зрения их влияния на остеоинтеграцию в нативной или регенерированной кости для обеспечения функциональных и эстетических характеристики имплантотнесущих реставраций. Анализ характеристик и особенностей используемых нами денальных имплантатов AnyRidge (обеспечение хорошей первичной фиксации имплантата даже в костной ткани низкой плотности, что позволяет прибегнуть к одноэтапной установке и более ранней нагрузке на имплантаты; сокращение периода ожидания изготовления временных съёмных ортопедических конструкций; высокая степень прогнозируемости результатов имплантации с непосредственной нагрузкой, отсутствием атрофии кости и сохранении естественной структуры, окружающих имплантат тканей; высоких показателей качества жизни пациентов, ввиду возможности реализации однократного оперативного вмешательства). В статье приведены результаты немедленной нагрузки 50 винтовых имплантатов на основании объективных показателей аппаратных и инструментальных методов определения их стабильности. Из 50 имплантатов 25 имплантата конструкции AnyRidge и 25 конструкции имплантаты других фирм успешно интегрировались в кости челюстей.

**Ключевые слова:** денальная имплантация, костная ткань, остеоинтеграция, верхняя челюсть, широкие имплантаты, костная атрофия

Денальная имплантация в последние годы находит всё более широкое применение в практической стоматологии, идёт процесс освоения этого метода на основе фундаментальных теоретических исследований и клинического опыта [1.2]

Всё шире и смелее в амбулаторной практике применяются реконструктивно-восстановительные операции на челюстях. Растет количество устанавливаемых денальных имплантатов, расширяются показания к денальной имплантации [2.3]. Использование имплантатов позволяет улучшить фиксацию съёмных протезов или изготовить несъёмные протезы с хорошими функциональными и эстетическими результатами

лечения [1.3]. Имплантаты, введенные в костную ткань челюсти, вызывают сложные и, порой, не однозначные функциональные и морфологические изменения в окружающих тканях. Взаимодействие имплантата с костью характеризуется остеоинтеграцией. Одновременно происходит сложный комплекс реакций слизистой оболочки в динамике приживления имплантата (4.5). Одним из путей повышения эффективности денальной внутрикостной имплантации является использование материалов, способствующих стимуляции остеогенеза и возникновению плотного контакта конструкции и кости. С этой целью все более широкое применение находят биоматериалы гидроксиапатита, коллагена [5.6.] Но, как правило,



установление имплантатов проводится в более поздние сроки. К этому времени неизбежно происходят атрофические процессы в альвеолярном отростке челюсти, в височно-нижнечелюстных суставах и в нервно-мышечном аппарате [7]. Длительное отсутствие зубов вызывает вторичные нарушения зубочелюстной системы, главным из которых является атрофия альвеолярных отростков челюстей. В течение первого года после удаления зуба происходит убыль от 20-44 % и даже более, а через 5 лет - до 80% от изначального объема костной ткани [16.17].

Уменьшение объема альвеолярного гребня вследствие прогрессирующей атрофии костной ткани снижает возможность применения внутрикостной имплантации из-за высокой степени вероятности перфорации дна и разрыва слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи [19.10].

Известно, что альвеолярная кость, лишенная своей основной опорной функции, всегда подвергается атрофии после удаления зубов [21]. Особенно атрофия выражена при осложненном заживлении лунки [18.19]. А. Ashman (1996) пришел к выводу, что в течение 3 лет после удаления зуба объем альвеолярной кости уменьшается на 40 — 60%. Затем этот атрофический процесс продолжается, и убыль кости составляет от 0,5% до 1% от ее объема в год.

При несвоевременном лечении вторичной адентии возникает смещение соседних зубов и зубов-антагонистов (окклюзионные деформации), воспалительно-дистрофические процессы в пародонте, патологические изменения в височно-нижнечелюстных суставах и нервно-мышечном аппарате [21.18]. Совокупность этих изменений затрудняет выполнение дентальной имплантации и ухудшает ее прогноз.

Проблема атрофии костной ткани после удаления зубов является одним из важнейших вопросов современной стоматологии, так как значительная атрофия костной ткани челюстей делает невозможным проведение внутрикостной имплантации, а также создает серьезные трудности при ортопедическом лечении пациентов с использованием съёмных и несъёмных протезов [7.8.9].

Среди хирургических вмешательств, направленных на увеличение объема костной ткани в проекции дна верхнечелюстной пазухи, шире всего используется операция синуслифтинга [8.9.11].

В качестве костнопластических материалов при подобных операциях используют ауто-, алло-, ксенотрансплантаты и биопластические материалы [16.18]. Имеется ряд факторов, которые могут приводить к осложнениям и неудовлетворительному качеству дентальной имплантации. Сюда можно отнести отсутствие математически обоснованных показаний к применению того или другого вида имплантатов и реконструктивно-восстановительных операций [19.11], сложность имеющихся имплантологических классификаций дефектов зубных рядов и челюстей и обусловленное этим ограничение их применения на практике (Бучнев Д.Ю.; 2006). Отсутствие алгоритмов и стандартов действий на этапах имплантологического лечения [17.18] незначительное количество отечественных высокотехнологичных имплантологических систем, недостаточный выбор видов имплантатов, ограничивающий их применение [17.10].

#### **Цель исследования.**

Повышение эффективности дентальной имплантации путем оптимизации выбора имплантологических систем при высокой степени атрофии в дистальных отделах альвеолярного отростка верхней челюсти.

Достижение поставленной цели реализуется решением следующих **задач исследования:**

1. Установить объективные критерии выбора костного материала и метода костнореконструктивного оперативного вмешательства при высокой степени атрофии костной ткани в дистальных отделах альвеолярного отростка верхней челюсти (гранулы костной ткани, расщепление костного гребня, пересадка костного блока).

2. Разработать алгоритм определения объема оперативного вмешательства (закрытый синуслифтинг, открытый

синуслифтинг) с учетом выбора современных имплантологических систем.

3. Оценить размер имплантатов в зависимости от степени атрофии костной ткани.

4. Провести сравнительный анализ эффективности операции реконструкции альвеолярного отростка челюстей, поднятия дна верхнечелюстной пазухи и зубной имплантации с использованием «широких резбовых» имплантатов и имплантации после костно-реструктивных операций.

**Материалы и методика.** В нашей работе приведен клинический пример на имплантатах системы «AnyRidge». Шероховатая поверхность данного вида имплантатов и микрорельеф титана, который достигается Проблемы стоматологии.

Хирургическая стоматология и имплантология / surgical dentistry and implantology в результате пескоструйной обработки и протравливания кислотами, улучшает контакт между костью и имплантатом. Микромеханическая фиксация повышает стабильность имплантата, что важно при одномоментной имплантации. Канавки вдоль апикальной части тела имплантата во время его установки наполняются костными фрагментами, что улучшает его интеграцию. Коническое тело имплантата позволяет достичь высокой первичной стабильности в мягкой кости вследствие остеокompрессии.

#### **Описание с использованием системы имплантатов «AnyRidge» широкими резбками длины.**

Под нашим наблюдением находилось 50 пациентов с частичным отсутствием зубов верхней челюсти и выраженной костной атрофией, которым установлено 25 широким резбовой имплантатов «AnyRidge»

Среди установленных нами имплантатов широкими резбовой только один имплантат отторгся через 3 недели после операции. Следовательно, после хирургического этапа имплантологического лечения коэффициент выживаемости имплантатов составил 97.5% и благоприятные исходы лечения наблюдались у 97.5% пациентов. Через 3 месяца после имплантации средняя потеря маргинального уровня кости вокруг широких имплантатов равнялась 0.17Г}0.19 мм. У каждого третьего имплантата убыль костной ткани отсутствовала, а максимальные значения этого показателя составили 0.7 мм. Устойчивость имплантатов определялась в интервале от «-1» до «-5», в среднем -3.42Г}1.06.

После нагружения зубными протезами не отторгся ни один широко резбовой имплантат. На всех сроках контрольных осмотров пациенты не предъявляли жалоб на функциональные и косметические результаты ортопедического лечения.

Убыль кости через 1 год после включения имплантатов в функцию колебалась от 0 до 0.9 мм, составляя в среднем 0.27 · 24 мм. Стабильность имплантатов равнялась -5.32Г}1.57, при минимальном значении «-3» и максимальном значении «-8». Для функционирующих имплантатов длиной 5,9 мм средняя убыль кости составила 0.31Г}0.28 мм, и среднее значение стабильности было -5.29Г}1.66. Эти же показатели для имплантатов длиной 8 мм равнялись соответственно 0.26Г}0.23 мм и -5.33Г}1.55. Указанные различия значений убыли кости и устойчивости имплантатов не являются статистически значимыми.

**Заключение.** Традиционно считается, что установление имплантатов возможно только через 5-6 месяцев после пластики кости. Однако, проведенный нами сравнительный анализ двухэтапной и одноэтапной операций - пластики и немедленное и отсроченное установление имплантатов позволяет рекомендовать одновременное наращивание кости и имплантацию.

Для выбора каждого вида вмешательства и оперативного доступа мы создали алгоритм по размерам в трех плоскостях базальной кости, локализации, степени атрофии верхней челюсти, близости дна верхнечелюстной пазухи окклюзионных взаимоотношений челюстей.

При реконструкции следует применять как имплантаты круглой, так и плоской формы.



Вместе с тем, нагрузка на имплантаты - протезирование следует проводить спустя 5-6 мес. после операции. Все используемые нами биоматериалы были эффективны с учётом выбора материала для конкретного клинического случая. Следует рекомендовать сочетание их, особенно с аутокостью. Для выбора метода наращивания кости на верхней челюсти очень важна комплексная диагностика и при поднятии дна верхнечелюстной пазухи трансплантации под пазуху необходимо создание трехмерной математической виртуальной модели по МСКТ. При малом количестве базальной кости полного ремоделирования его в полноценную зрелую кость не происходит, но стабильность и функционирование имплантата сохраняется.

#### Выводы.

1. При малом количестве материнской кости не происходит полного ремоделирования в полноценную зрелую кость. Стабильность и функционирование имплантата сохраняется. Наиболее оптимальным подходом к реконструкции альвеолярного отростка верхней челюсти является использование сочетания КПП, особенно с аутокостью. Костно-пластический материал следует выбирать в зависимости от типа костной ткани. При 1 и 2 типе предпочтение следует отдавать КПП на основе гидроксиапатита, в состав которых входит коллаген. При 3 и 4 типах следует отдавать предпочтение КПП без коллагена.
2. Проведенный сравнительный анализ двухэтапной и одноэтапной операций - пластики и немедленное и отсроченное установление имплантатов позволяет рекомендовать одновременное наращивание кости и имплантацию. Для выбора каждого вида вмешательства и оперативного доступа был предложен алгоритм, учитывающий размеры в трех плоскостях базальной кости, локализацию, степень атрофии верхней челюсти, близость дна верхнечелюстной пазухи окклюзионных взаимоотношений челюстей.
3. Дентальные имплантаты длиной 5,9 и 8 мм, использованные для зубного протезирования больных с частичным отсутствием зубов и выраженной атрофией челюстных костей, продемонстрировали высокую клиническую эффективность. Как после хирургического

этапа, так и после ортопедического этапа имплантологического лечения потеря высоты прилежащей кости была незначительной, а стабильность - высокая, вне зависимости от длины имплантата.

4. Эффективность операции реконструкции альвеолярного отростка челюстей, поднятия дна верхнечелюстной пазухи и зубной имплантации с использованием «коротких» имплантатов и имплантации после костно-реконструктивных операций статистически значимо не различается с результатами установки имплантатов длиной более 8 мм. Средняя выживаемость имплантатов в изучаемых группах составила 96,7%, 95,8% и 98,0% соответственно в изучаемых группах ( $p > 0,05$ ).

#### Практические рекомендации:

1. Стратегия щадящей достаточности в виде применения широких дентальных имплантатов является достоверно целесообразной для устранения дефектов боковых отделов зубных рядов на верхней челюсти. Названный врачебный принцип следует считать обоснованной и эффективной альтернативой более сложным, долгим и дорогим методам предимплантационного наращивания костной ткани с последующим использованием винтовых имплантатов обычной длины.
2. При частичном отсутствии зубов на верхней челюсти в дистальных отделах с высотой костной ткани от 7 до 10 мм следует использовать дентальные имплантаты укороченной длины без дополнительных костно-реконструктивных операций. При высоте костной ткани от 5 до 7 мм следует выполнять операцию имплантации в сочетании с закрытым синуслифтингом. При высоте костной ткани менее 5 мм дополнительно используется операция открытого синуслифтинга.
3. Костно-пластический материал следует выбирать в зависимости от типа костной ткани. При 1 и 2 типе предпочтение следует отдавать КПП на основе гидроксиапатита, в состав которых входит коллаген. При 3 и 4 типах следует отдавать предпочтение КПП без коллагена. КПП-Костно-пластический материал МСКТ-Мультиспиральная компьютерная томография

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Александров Н.М. Операции на верхней челюсти. Руководство по оперативной челюстно-лицевой хирургии. - СПб.: 1999. - С. 430-453.
- 2 Аникин Ю.М., Колесников Л.Л. Построение и свойства костных структур. - М.: 1993. - 127 с.
- 3 Островский А. С. Остеогенные материалы в современной пародонтологии и имплантологии // Dent-Inform. – 2001. – №8. – С. 22-30.
- 4 Павлов С. А. Изучение маркеров остеогенеза регенератов костной ткани челюстей после имплантации остеопластических материалов: Дис. ... канд. мед. наук – М., 2010. – 29 с.
- 5 Параскевич В. П. Дентальная имплантология // Основы теории и практики. – Минск: 2002. – С. 85-159.
- 6 Бучнев Д.Ю. Оптимизация тактики хирургических вмешательств при стоматологической имплантации: дис. . канд. мед. наук - М., 2006. – 10 с.
- 7 Васильев А.Ю., Воробьев Ю.И., Трутень В.П. Лучевая диагностика в стоматологии. - М.: Медика, 2007. - 495 с.
- 8 Видгеревич В. А. Прогнозирование результатов хирургического этапа дентальной имплантации: Дисс. . канд. мед. наук - М., 1991. - 163 с.
- 9 Воробьев Ю.И., Лесняк В.Н. Компьютерная томография в диагностике заболеваний челюстно-лицевой области // Стоматология. - 1988. - №2. - С. 89-92.
- 10 Гончаров И.Ю., Аксенов К.А. Применение спиральной компьютерной томографии, трехмерного компьютерного моделирования, быстрого. - М.: 2014. – 156 с.
- 11 Meyer U, Joos U, Wiesmann H. P. Biological and biophysical principles in extracorporeal bone tissue engineering. Part III // Int J Oral Maxillofac Surg. – 2004. – №33(7). – P. 635-641.
- 12 Orly J. M., Gregory J. Manantean Hydroxyapatite implant for augmenting deficient alveolar ridges // J. Biomed. Mater. Res. – 1999. – №12. – P. 1433-1440.
- 13 Qu S. X. Evaluation of the expression of collagen type I in porous calcium phosphate ceramics implanted in an extra-osseous site // Biomaterials. – 2004. – V. 25. – P. 659-667.
- 14 Ripamonti U. Bone morphogenetic proteins in craniofacial and periodontal tissue engineering: experimental studies in the non-human primate Papio ursinus // Cytok. Growth Factor Rev. – 2005. – V. 16. – P. 357-368.



- 15 Rogers G. F., Greene A. K. Autogenous bone graft: basic science and clinical implications // J Craniofac Surg. – 2012. – №23(1). – P. 323-329.
- 16 Rohanizadeh R., Chung K. Hydroxyapatite as a carrier for bone morphogenetic protein. // J Oral Implantol. – 2011. - №18. – P. 267-275.
- 17 Salata L. A. Bone healing following the use of hydroxyapatite or ionomeric bone substitutes alone or combined with a guided bone regeneration technique: an animal study / L. A. Salata, G. T. Craig, I. M. Brook // Int. J. OralMaxillofac Implants. – 1998. – №13. – P. 44–51.
- 18 Юмашев А.В., Ряховский А.Н., -Варианты использования CAD/CAM систем в ортопедической стоматологии // Стоматология. - 1999. - Т. 78., №4. - С. 56-58.
- 19 Ряховский А.Н., Рассадин М.А., Левицкий В.В., Юмашев А.В., Карапетян А.А., Мурадов М.А. -Объективная методика оценки изменений топографии объектов полости рта // Панорама ортопедической стоматологии. - 2006. - №1. - С. 8-10.
- 20 Юмашев А.В., Загорский В.В., Лушков Р.М. Акустические свойства костной ткани черепа человека // Синтез науки и общества в решении глобальных проблем современности. Сборник статей Международной научно-практической конференции: в 2-х частях. -2016. - С. 239-244.
- 21 Chang, P. C. Evaluation of functional dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants: a review // Clin. Oral Implants Res. - 2010. - Vol. 21, №1. - P. 1 -12.
- 22 Chang, P. C. Evaluation of functional dynamics during osseointegration and regeneration associated with oral implants: a review // Clin. Oral Implants Res. - 2010. - Vol. 21, №1. - P. 1 -12.
- 23 Utyuzh A.S., Yumashev A.V., Zagorsky V.V., Zakharov A.N., Nefedova I.V. - Determination of biomechanical characteristics of dentine and dental enamel in vitro // European science review. - 2016. - № 5-6. - С. 101-103.

**Р.Н. Жартыбаев, М. Оразбайұлы**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### **ЖОҒАРҒЫ ЖАҚТЫҢ ДИСТАЛЬДЫ БӨЛІГІНДЕГІ ДЕНТАЛЬДЫ ИМПЛАНТАЦИЯ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

**Түйін:** Имплантациялаудың функционалдық және эстетикалық сипаттамаларын қамтамасыз ету үшін қазіргі заманғы дентальды имплантаттар құрылысының ерекшеліктерін олардың нативті немесе регенерацияланған сүйектегі остеоинтеграцияға әсері тұрғысынан талдау. Біз пайдаланатын anyridge дентальды имплантаттарының сипаттамалары мен ерекшеліктерін талдау (имплантатты жақсы бастапқы бекітуді қамтамасыз ету, тіпті төмен тығыздықтағы сүйек тінінде, бұл бір кезеңді қондырғыға және имплантаттарға неғұрлым ерте жүктеме алуға мүмкіндік береді; уақытша алмалы-салмалы ортопедиялық конструкцияларды жасауды күту кезеңін қысқарту; тікелей жүктемемен, сүйек атрофиясының болмауы және тіндердің имплантатын қоршаған табиғи құрылымының сақталуы; бір реттік операциялық араласуды іске асыру мүмкіндігіне байланысты пациенттердің өмір сүру сапасының жоғары көрсеткіштері). Мақалада олардың тұрақтылығын анықтаудың аппаратуралық және аспаптық әдістерінің объективті көрсеткіштері негізінде 50 бұрандалы имплантаттардың жедел жүктемесінің нәтижелері келтірілген. 50 имплантаттың 25-і AnyRidge конструкциясы және 25-і басқа фирмалардың имплантаттары жақ сүйектеріне сәтті интегралды.

**Түйінді сөздер:** дентальды имплантация, сүйек тіндері, остеоинтеграция, жоғарғы жақ кең имплантаттар, сүйек атрофиясы

**R.N. Zhartybaev, M. Orazbaiuly**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### **PECULIARITIES OF DENTAL IMPLANTATION IN THE DISTAL DIVISION OF THE UPPER JAW**

Analysis of the structural features of modern dental implants from the side of their influence on osseointegration in native or regenerated bone to ensure the functional and aesthetic characteristics of implant-bearing restorations. AnyRidge (ensuring a good primary fixation of an implant even in low density bone tissue, which lets conduct installation and an earlier load on implants; reducing the waiting time when receiving various orthopedic structures; high load, no bone atrophy and preservation of natural structures surrounding the implant ; indicators of quality of life of patients, due to the possibility of a single surgical intervention). The article presents the results of an immediate load of 50 screw implants based on objective measures of hardware and instrumental methods to determine their stability. Out of 50 implants, 25 AnyRidge implants and 25 other implant designs have been successfully integrated into the jaw bones.

**Keywords:** dental implantation, bone tissue, osseointegration, upper jaw, wide implants, bone atrophy





## ФТИЗИАТРИЯ И ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ PHTHISIATRY AND PHTHISIOPULMONOLOGY

ОӘК 616.24.-002.-329-002

<sup>1</sup>М.О. Мусахова, <sup>1</sup>Қ.Ж. Дарипбекова, <sup>2</sup>Г.А. Умиралеева

<sup>1</sup>Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті,

<sup>2</sup>Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ.

### ІЛЕСПЕЛІ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛДЫ АУРУЫМЕН ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ АУРУЫНЫҢ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Мақалада коморбидті патологияның негізгі клиникалық және анамнестік ерекшеліктері көрсетілген. Аталған пациенттердің спирограмма индекстеріндегі функционалдық өзгерістерді бағалаудың маңыздылығы сипатталған. Созылмалы обструктивті өкпе ауруы кезінде гастроэзофагеальді рефлюкс ауруларының рөлі дәлелденді, науқастардың осы когортты диагностикалау және емдеу үшін атиптік клиникалық көріністерін бағалаудың маңыздылығы атап өтілді.

**Түйінді сөздер:** созылмалы обструктивті өкпе ауруы, гастроэзофагеальді рефлюкс ауруы, сыртқы тыныс алу қызметі, спирография, бронходилатация

Өкпенің созылмалы обструктивті өкпе ауруы (ӨСОА) әлі күнге денсаулық сақтау жүйесінің ең маңызды проблемаларының бірі болып саналады, себебі әлемде ӨСОА ауруының көбею темпі жоғарылап келе жатыр, ал ӨСОА нан адам өлімі өкпе ісігінен өлімнен 2 есе артық [1, 2]. Бұл сандар әлем халқының жастық құрылымының өзгеруін көрсетеді, ал өмір сүру ұзақтығының жоғарылауы адамдардың көбі әдетте ӨСОА дамиды жасқа жетуіне мүмкіндік береді, сонымен бірге науқастардың осы санатындағы ілеспелі патологияның ықтималдығын арттырады [3,4]. ӨСОА бар науқастарда гастроэзофагеальді рефлюкс (ГЭРА) ауруларының болуы клиникалық тәжірибеде жиі кездеседі және әдетте тыныс алу белгілерінің нашарлауының себептерінің бірі болып табылады (Христич Т.Н., 2006; Кириллов Н.М., 2007) Көптеген ғалымдар атап өткендей, бұл патологиялық өзара байланыс (Sturagata, 2004; Фадеевко Г.Д., 2008), бір жағынан, ГЭРА пайда болған кезде асқазандағы тағам кеңірдек пен бронхтарға микроаспирациялануының әсерінен өкпе обструкциясын күшейтумен [5,6]; екінші жағынан тыныс алу жүйесіндегі патология жөтелді өршітіп, көкірек аралық қысымның күшеюіне алып келеді, ол өз кезегінде ГЭРА қалыптасуына алып келетін патогенетикалық факторлардың бірі болып табылатын өңештің төменгі бөлігінің сфинктерінің тонусын төмендетеді [7,8]. Сонымен қатар, егер ілеспелі гастроэзофагеалды рефлюкс ауруының пайда болуын дер кезінде диагностикалама, тыныс алу патологиясын күшейтуде оның рөлін елеусіз қалдырсаңыз және осының бәрін өкпенің созылмалы обструктивті ауруының өршуі деп санаңыз, онда логика көрсеткендей, негізгі аурудың терапиясын яғни, дәрілік препараттардың мөлшерін күшейту арқылы, әсіресе агонистер, теofilлин және глюкокортикостероидтер, бұл өз кезегінде өңештің төменгі сфинктердің тонусын одан әрі төмендетеді, сонымен қатар бірлескен гастроэзофагеалды рефлюксті ауруын қалыптастыру үшін қосымша қолайлы жағдайлар жасайды. [7, 8]

Алайда өкпенің созылмалы обструктивті ауруымен ауыратын науқастарда ілеспелі гастроэзофагеалды рефлюкс ауруының пайда болуымен байланысты көптеген сұрақтардың жауабы әлі нақты анықталмаған, көбінесе дәрігерлердің қарауынан тыс қалады және одан әрі зерттеулерді қажет етеді [9, 10].

Сондықтан біз өз жұмысымызға мақсат қойдық: Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы бар науқастардағы ілеспелі гастроэзофагеалды рефлюксті ауруының негізгі аурудың (ӨСОА) клиникалық көріністері мен сыртқы тыныс алу функциясының көрсеткіштеріне әсерін зерттеу [11,12,13].

**Материалдар мен әдістер:** Біздің қарауымызда жынысы, жасы және аурудың ұзақтығы бойынша бірдей екі топ науқастар болды. Науқастардың орташа жасы (56.05 ± 1.89). 1-ші (негізгі) топқа 55 науқас кірді, олардың ішінде ӨСОА мен қосымша ГЭРА анықталған, 2-ші топқа (салыстырмалы)

патологиясыз ӨСОА мен 35 науқастар кіргізілді. Тексерілген екі топтың ішінде көпшілігін ер кісілер құрады (сәйкес 71.1 мен 77.1%).

Барлық науқастар зерттеуге қатысу туралы ақпараттық келісімге қол қойды. Сараптамаға клиника-зертханалық және инструменталдық зерттеулер кірді. ӨСОА диагнозы GOLD (2011) және 499 28.10.2003 жылғы бұйрығының ұсынысына сәйкес қойылды. ӨСОА мен ауыратын науқастардың ГЭРА диагнозы Монреальдық консесуста (2006) ескере отырып тексерілді, Гштаттық басшылықтың ГЭРА еміндегі стратегиясы бойынша нақтыланды. ГЭРА диагнозын нақтылау үшін науқастарға фиброгастроэзофагодуоденоскопия (оны жүргізе алмаған жағдайда) немесе баримен асқазан ішек жолдарының рентгеноскопиясы, рефлюксті эзофагиттің анықталуына, жұтқыншақтың шырышты қабатының эрозивті және қабынулық өзгерісіне ерекше назар аударылды.

ГЭРА-ның жұтқыншақтан тыс және классикалық симптомдарында анамнез жинауда ерекше мән берілді. Темекі шеккен индексі (ТИ) формула бойынша есептелінді. (ТИ) = 1 күнде шеккен темекінің саны темекі шегу жылы (жыл/20).

Науқастарға спирография және өкпенің рентгенографиясы жасалды. «Спирометр 3000» Жапония Спирографы арқылы сыртқы тыныс функциясын аңқтады. Тыныс жолдарының обструкция деңгейін сипаттайтын негізгі көрсеткіштерін бағалады: 1 секундтағы форсирленген шығарудың көлемін анықтады (ФТШК), өкпенің өмірлік сыйымдылығы (ӨӨС), өкпенің форсирленген өмірлік сыйымдылығы (ӨФӨС), 25% және 50% тыныс шығару кезіндегі жылдам көлемдік ауа (ЖКА 25 ЖКА 50), мәжбүрлік экспираторлық көлемнің 1 секунд ішінде өкпенің мәжбүрлі өмірлік сыйымдылығына қатынасы (ФТШК/ӨФӨС). Еуропалық респираторлы қоғаммен Америкалық торақалды қоғаммен мерзімді түрде шығарылған бюллетендерінде көрсетілген тиісті құндылықтарымен нақты нәтижелерге қол жеткізу үшін зерттеулер жалпы қабылданған критерийлерге сәйкес жүргізілді. Қараушыларға ең аз дегенде үш рет әрекет жасалынды, соның ішінде ең жоғарғы нәтижесі алынды. Зерттеу науқастарға отырған қалпында жасалынды, өкпенің көлемі дененің қалпына байланысты, тұрған қалыпта отырса немесе жатқан жағдайда айтарлықтай азаяды. Зерттеу алдында науқасқа айқын нұсқау берілді, ал өлшеу әдісі көрсетілді.

Спирография жүргізу кезінде қысқа әсер ететін ингаляциялық бронхолитикпен фармакологиялық сынақ жасалды және оны «ағым-көлем» негізгі ТШК қисығына әсерін көрді. Бронходилатация тестінің нәтижелерін бұрмалауды болдырмау үшін бронходилататорлармен емді қабылданған препараттың фармакокинетикалық қасиеттеріне сәйкес тоқтатылды (бета2-агонисті қысқа әсері тест басталғанға дейін бсағат бұрын, ұзақ әсерлі



бета2агонисті -12сағат бұрын, пролонгирленген теофиллин - 24 сағат бұрын.) Бронходилатационды жауап сенімді саналды, бұл құбылыстың құбылмалы өзгеруі, сондай ақ сау адамдарда анықталған бронходилататорларға жауап. Сол себепті ОФВ тең немесе 15% жоғарылайды, бронходилатационды жауаптың позитивті маркері ретінде қабылданды. Бұл жағдайда бронхиальды обструкция қайтымды, мұндай науқастарды зерттеуге қосылмайды.

Бұдан басқа зерттеуге арналған іріктеу критерилері: асқазан және он екі елі ішек жарасы, жаңа түзілімдер, аутоиммунды аурулар, жүректің ишемиялық ауруы, қант диабеті, бронх демікпесі, жүктілік, зерттеуге қарсы науқастар.

**Нәтижелер мен талдау:** ӨСОА мен ауыратын науқастардың 1топтың орташа ұзақтығы (16.23±0.68)жыл, 2топ науқастарында (10.54±0.79)жыл. ГЭРА -ның орташа жылдамдығы (8.12±0.43) жыл.GOLD(2008) критерийімен келісе отырып, ӨСОА 1ші топтың жеңіл дәрежесімен 8.9% науқас қаралды, орташа дәрежесімен – 62.2%, ауыр дәрежелі – 28.9%, ал ӨСОА-ның 2ші тобындағы науқастарды жеңіл дәрежесімен -5.7% науқас қаралды, орташа дәрежесімен – 68.6%, ауыр дәрежелі – 25.7%. Көп науқастар басым бөлігі ӨСОА-ның 2ші сатысында.

Айқын анамнезді жинау барысында ӨСОА мен ГЭРА-на темекі негізгі қауіп факторы болып анықталды. 1топта 76% науқас темекі шегетін,ал 2ші топта 45%. 1ші топта қауіпті темекі шегетін екінші топпен салыстырғанда анық көп болды, (p<0/001). Бұл мағлұматтар темекі индексінің

1топта (29.2±2.56) жылдық қорап және 2ші топта (21.5±2.48) жылдық қорапты анықтайды. Клиникалық көріністе 55науқаста еңгіту патологиясымен (98% науқаста) жөтелмен (94% науқас) ГЭРА-ның жұтқыншақтан тыс көрінісі анықталды. Көптеген (95%) науқастарда біркелкі қызылға шағымданған, ал (97% науқаста) дисфагияға,(95% науқаста) тағамды қабылдағаннан кейінгі тыныстың тарылуына және (56% науқаста) тілдің күй сезіміне,тамақтың қарлығуына (58% науқас), (61% науқаста) тамақтың жыбырлауы байқалған.

Спирография мәліметтерін сараптай келе бірлескен аурулары бар науқастарда негізгі көрсеткіштердің едәуір төмендегені байқалған: 1 секундта ФТШК, ӨӨС, ӨФӨС, 25 және 50% тыныс шығару деңгейінде ауаның максималды көлемдік жылдамдығы, ФТШК<sub>1</sub>/ ӨФӨС қатынасы сол жыныстағы, жастағы, бойы мен дене салмағы бірдей қалыпты адамдардың көрсеткіштерімен салыстырғанда (ФТШК<sub>1</sub> > 80 %, ФТШК<sub>1</sub>/ӨФӨС > 70 %).

Осылайша, біріккен патологиясы бар науқастарда көрсеткіштері тиісінше (56.36 ± 2.31), (73.01 ± 2.12), (72.42 ± 2.25), 59,54 ± 1,45) % құрады және салыстырмалы топпен айтарлықтай айырмашылық көрсетті: (p < 0,05), келесі топтың (оқшауланған ӨСОА бар науқастар) сәйкес көрсеткіштерінің орташа мәні тиісінше: (63,32 ± 2,67), 76.21 ± 2.21), (75.32 ± 2.65), (65.43 ± 1.87)%. Мәліметтер 1 кестеде берілген.

Кесте 1 - Спирография көрсеткіші бойынша науқастарды бөлу

Көрсеткіш	1-ші топ, n=45	2-ші топ, n=35	P
ФТШК, %	56,36 ± 2,31	63,32 ± 2,67	<0,05
ӨӨС, %	73,01 ± 2,12	76,21 ± 2,21	<0,05
ФӨӨС, %	72,42 ± 2,25	75,32 ± 2,65	<0,05
ФТШК/ФӨӨС%	59,54 ± 1,45	65,43 ± 1,87	<0,01
ЖМК 25, л/с	34,43 ± 2,01	43,41 ± 2,16	<0,01
ЖМК 50, л/с	21,45 ± 2,12	37,34 ± 2,34	<0,05

Осылайша, екі топтағы науқастардағы тыныс алу функциясының көрсеткіштерінің төмендеуі ӨСОА кезінде обструктивті бұзылулардың болуын ғана емес, сондай-ақ ӨСОА тән кішкентай бронхтардың және бронхиолдардың кедергісін (МОС 25 және МОС 50 төмендеуін ескере отырып) растайды.

Зерттеу барысында алынған мәліметтердің барлығы ӨСОА ауыратын науқастарда ілеспелі ГЭРА-ның болуы бұл осы науқастарды емдеу мен кеңес беру кезінде есте сақтау керектігі заңдылық.

**Қорытынды:** ӨСОА бар науқастарда ілеспелі ГЭРА-ның болуы негізгі аурудың клиникалық көріністерін кеңейтіп, ауырлатады және сыртқы тыныс алу функциясының төмендеуіне ықпал етеді. ӨСОА бар науқастарда атопикалық көріністер пайда болуы - күйдіру сезімі, регургитация, тілдің өртенуі, дауыстың қырылдауы - қосымша зерттеулерді қажет екенін көрсетеді және және ең алдымен, фиброзофагогастроуденокопия, сондай-ақ өмеш рентгеноскопиясы, ілеспелі ГЭРА-ны нақтылау үшін рН-метрия және сәйкесінше антирефлюксті терапия тағайындауды қажет етеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Pavord I.D. Chronic cough: arational approach to investigation and management // Eur. Respir. J. - 2005. - Vol. 25. - P. 213-215.
- 2 Koshiol J. Chronic obstructive pulmonary disease and altered risk of lung cancer in a populationbased casecontrol study // PLoS One. — 2009. - Vol. 4. - P. 73-80.
- 3 Авдеев С.Н. Могут ли современные лекарственные средства модифицировать течение хронической обструктивной болезни легких? // Тер. архив. - 2008. - №8. - С. 80-86.
- 4 MacNee W. Accelerated lung aging: a novel pathogenic mechanism of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // Biochem. Soc. Trans. - 2009. - Vol. 37. - P. 819-823.
- 5 Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания // Пульмонология. - 2008. - №2. - С. 5-14.
- 6 Шоломицкая И.А., Капралов Н.В. Диагностика гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов с бронхологической патологией // XI съезд НОГР. Тезисы докл. - М.: ЦНИИ гастроэнтерологии, 2011. - С. 212-216.
- 7 Wahlqvist P. Measuring lost productivity in patients with gastroesophageal reflux disease using a productivity questionnaire // Medical. Decision. Making. - 2005. - Vol.19. - P. 532-536.
- 8 Иванова О.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Русский медицинский журнал. - 2005. - Т.6, №2. - С. 15-21.
- 9 Casanova C. Increased gastroesophageal reflux disease in patients with severe COPD // Eur. Respir J. - 2004. - №23. - P. 841-845.
- 10 Маев И.В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Тер. архив. - 2007. - №3. - С. 57-66.
- 11 Саблин О.А., Гриневич В.Б., Успенский Ю.П., Ратников В.А. Функциональная диагностика в гастроэнтерологии. Учебно-методическое пособие. - СПб.: 2002. - 364 p.
- 12 Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е. Проект рабочего протокола диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. - М., 2005. - С. 18-23.
- 13 Маев И. В., Кучерявый Ю. А. Современные стандарты диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клинич. медицина. - 2008. - №2. - С. 17-21.



<sup>1</sup>М.О. Мусахова, <sup>1</sup>Қ.Ж. Дарипбекова, <sup>2</sup>Г.А. Умиралиева

<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави

<sup>2</sup> Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

**Резюме:** В статье показаны основные клинико-анамнестические особенности течения коморбидной патологии. Описано значение оценки функциональных изменений показателей спирограммы у данной категории пациентов. Доказана роль сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в течении хронического обструктивного заболевания легких, подчеркивается значения оценки атипичных клинических проявлений для правильной диагностики и лечения этого контингента больных.

**Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, функция внешнего дыхания, спирография, бронходилатация

<sup>1</sup>M.O. Musahova, <sup>1</sup>K.Zh. Daripbekova, <sup>2</sup>G.A.Umiralieva

<sup>1</sup>Ahmet Yassawi Internatinal Kazakh-Turkish University

<sup>2</sup>South-Kazakhstan state pharmaceutical academy, Kazakhstan, Shymkent

### FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH CONCOMITANT GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

**Resume:** The main clinical features of clinical course of comorbidity are shown in the article. The value of estimating functional changes of spirogram in these patients is described. The role of concomitant gastroesophageal reflux disease on the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease was proved, the value of estimating atypical clinical signs for the right diagnostics and treatment of these patients is accentuated.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, gastroesophageal reflux disease, respiratory function, spirometry, bronchodilation

УДК 616.24-007.253-089.86

М.Т. Надьгров<sup>1</sup>, А.Н. Баймаханов<sup>1</sup>, Ы.А. Алмабаев<sup>1</sup>, А.А. Оразбек<sup>1</sup>, А.П. Дерябин<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>Клиника «Promoitalia»

### ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ПУЛЬМОНЭКТОМИИ

Проведение пульмонэктомии связано с большим числом послеоперационных осложнений. На сегодняшний день можно найти описание нежелательных проявлений разного рода, связанных со всеми органами и системами. В этом обзоре приведены некоторые послеоперационные осложнения, связанные с дыхательной системой. Послеоперационные осложнения могут проявляться в течение 30 дней после операции – такие осложнения называются ранними или проявляться позже 30 дней – поздние осложнения.

Нарушения со стороны респираторной системы, рассмотренные в этом обзоре, часто вызывают большой процент летальности у пациентов, перенесших резекцию легкого, в частности пульмонэктомию. Причины осложнений зависят от предоперационных, интраоперационных и послеоперационных факторов.

**Ключевые слова:** пульмонэктомию, осложнения

**Введение.** Рак легких является основной причиной смертности от онкологических заболеваний в Казахстане, (29.72 x 100000) [1]. Хирургический метод лечения в настоящее время расценивается как стандарт лечения на ранних стадиях рака легких. Методы лечения рака легкого варьируются в зависимости от места расположения опухоли, ее гистологического типа, стадии развития и общего состояния больного. На ранних стадиях заболевания немелкоклеточного рака в случае локализованных опухолей наиболее эффективным является метод хирургического удаления опухоли. Однако хирургическое вмешательство осуществляются только в том случае, если общее состояние больного позволяет провести такую сложную операцию [2]. В случае проведения оперативного вмешательства встает вопрос о дальнейшем ведении пациента. Задача лечащего врача - отличить нормальные послеоперационные изменения от серьезных осложнений.

**Цель.** Изучить имеющуюся литературу по проявлениям после пульмонэктомии, а также сравнить возможные

последствия и различные состояния, связанные с нарушениями респираторной системы.

**Материалы и методы.** Был проведен поиск по базам данных PubMed, MedLine, Cochrain и выбраны статьи, содержащие ключевые слова: Пульмонэктомию (Пневмоэктомию), Рак легкого, резекция лёгкого, послеоперационные осложнения. Поиск проводился без ограничений по языку.

**Введение.** Пульмонэктомию включает в себя резекцию всего легкого и находящихся рядом лимфатических узлов и зачастую проводится в случае рака легких.

Интраплевральная пульмонэктомию включает в себя резекцию легкого и окружающей висцеральной плевры, экстраплевральная пульмонэктомию состоит из резекции легкого, париетальной и средостенной плевры [3].

На сегодняшний день известно, что после проведения пульмонэктомии уровень смертности достигает 6-8% [4].

Существует ряд проявлений, которые неизбежно возникают после пульмонэктомии. В раннем послеоперационном периоде после операции на рентгенограмме определяется



пространство, заполненное воздухом и/или жидкостью, незначительный отек в неоперированном легком. В большинстве случаев примерно половина пространства на месте удаленного легкого заполняется жидкостью в течение первой недели после операции. Со временем, после резорбции воздуха из оперированного участка, происходит смещение средостения в освободившееся пространство [5]. В конечном итоге рентгенография показывает полное затенение пространства после пульмонэктомии с ретракцией стенки грудной клетки и подъем диафрагмы на стороне вмешательства [6].

#### **Осложнения со стороны дыхательной системы.**

Осложнения после проведенной пульмонэктомии являются частой причиной смертельных исходов после стандартной или эндоскопической пульмонэктомии. Однако, смертность именно от респираторных осложнений составляет 16 - 40% по мнению ряда авторов [7,8,9]. Это связано с тем, что после пульмонэктомии объем легочной ткани уменьшается, поэтому осложнения со стороны дыхательной системы имеют большое значение не только в раннем, но и в позднем послеоперационных периодах.

#### **Пневмония.**

Пневмония после пульмонэктомии – угрожающее жизни пациента осложнение, которое развивается в 2- 10% случаев [10,11,12].

По другим данным, распространенность пневмонии у пациентов после торакоэтомии колеблется от 2-22%, с более высокой вероятностью у тех больных, которые перенесли резекцию легкого [13].

Данную информацию подтверждают и другие авторы, по данным которых пневмония после резекции легкого является причиной смерти у 25% пациентов [14]. Основной источник послеоперационной пневмонии после пульмонэктомии - аспирация желудочного содержимого у пациентов с вынужденной искусственной вентиляцией легких [15].

Таким образом, на развитие этого осложнения, в основном, влияет нарушение санации бронхиального дерева, гиподинамия, а также длительная искусственная вентиляция легких.

#### **Острый респираторный дистресс синдром.**

Повреждение эндотелия капилляров легкого и накопление богатой белком жидкости в интерстиции – в этом заключается патогенез ОРДС. Очень часто это осложнение развивается после пульмонэктомии [16]. Общая частота послеоперационного ОРДС после резекции легкого составляет приблизительно 5%. В отличие от ОРДС, развивающегося по другим причинам, ОРДС после пульмонэктомии имеет достаточно плохой прогноз. Можно сравнить - общий уровень смертности для всех пациентов с ОРДС составляет 65%, однако смертность при ОРДС после пульмонэктомии превышает 80% [17,18].

Причинами развития ОРДС является волюмотравма и гипервентиляция, которые развиваются, в основном, в результате однолегочной интубации.

Существуют мнения, что повреждение легкого перегрузкой по объему также играет важную роль в развитии ОРДС [19,20,21].

Если брать во внимание механизмы развития ОРДС, то по сравнению с эндотелиальным повреждением, вклад альвеолярного повреждения в процесс развития ОРДС мало изучен, но, может играть существенную роль [22]. Гистологические исследования легочной ткани при ОРДС часто обнаруживают диффузные альвеолярные нарушения, а лабораторные исследования продемонстрировали как альвеолярное, так и эндотелиальное повреждение легких, что и является причиной накопления богатой белком жидкости в альвеолярном пространстве.

Таким образом, возможные механизмы альвеолярных нарушений включают в себя инфекционные факторы, аспирацию, волюмотравму, а также нарушение дренирования плевральной полости. Все эти факторы риска развития ОРДС более ярко выражены именно при пульмонэктомии.

#### **Постпульмонэктомический отек легких.**

**Постпульмонэктомический отек легких** развивается после обширной резекции легкого и проявляется по типу гипоксической дыхательной недостаточности. Чаще всего это осложнение развивается после правосторонней пульмонэктомии, однако может также развиваться и при менее обширных резекциях. Проявления отека легких после пульмонэктомии схожи с ОРДС и для его диагностики используют те же критерии – наличие инфильтрации легочной ткани на рентгенограмме, индекс оксигенации (PaO<sub>2</sub> менее 200) [23].

Частота развития отека легких колеблется от 2,2% до 7%. Более свежие данные свидетельствуют о средней заболеваемости после пульмонэктомии от 3% до 4%, тогда как при лобэктомии эта цифра составляет всего 2%. Смертность от отека легких после проведенной пульмонэктомии высока и составляет от 50% до 100%. Факторы риска - правосторонняя пульмонэктомия, периоперационная перегрузка жидкостью, интраоперационное переливание свежемороженой плазмы и высокое интраоперационное давление в дыхательных путях [24].

#### **Постпневмоэктомический синдром.**

**Постпневмоэктомический синдром** - редкое, позднее осложнение, которое развивается в течении длительного времени в послеоперационном периоде, в основном, после правосторонней пульмонэктомии. Синдром вызван сильным смещением средостения вправо с отклонением трахеи кзади. В этом случае левый главный бронх пережимается между позвоночником и левой легочной артерией, вследствие чего нарушается вентиляция легкого. Растяжение бронхов приводит к вторичной трахеобронхомаляции из-за разрушения миоэластичных элементов, обеспечивающих постоянную форму дыхательных путей [25].

В основном постпульмонэктомический синдром проходит бессимптомно. Однако постепенное развитие у пациентов одышки является наиболее распространенным проявлением постпульмонэктомического синдрома [26].

#### **Бронхоплевральный свищ.**

Бронхоплевральный свищ (БПС), соединяющий плевральную полость и дыхательные пути, может развиваться в любое время в послеоперационном периоде, но чаще всего диагностируется в течение 8- 12 дней после операции. При остром течении БПС может быть угрожающим для жизни из-за развития напряженного пневмоторакса или же в результате заполнения дыхательных путей кровью и/или лимфатической жидкостью [27]. Частота БПС сопоставима при всех видах резекций легкого, но выше всего после пульмонэктомии. Общая распространенность БПС после резекции легкого колеблется между 2-13% с уровнем летальности 30 - 70% [28]. БПС чаще развивается после правосторонней пульмонэктомии, вероятно, из-за анатомических особенностей – правый главный бронх шире и короче, в результате чего правый бронх более подвержен ишемии [29].

Наиболее значимым фактором риска развития БПС является послеоперационная искусственная вентиляция легких [30] другие послеоперационные факторы риска включают в себя повышение температуры, лейкоцитоз, а также развитию БПС располагают трахеостомия и бронхоскопия. В раннем послеоперационном периоде бронхиальные свищи в основном развиваются из-за нарушения техники ушивания бронха [31].

#### **Хилоторакс.**

Хилоторакс - утечка лимфатической жидкости в плевральное пространство, обычно происходит из-за повреждения грудного протока или одного из основных лимфатических сосудов. В то время как кровотечение обычно происходит в течение первых нескольких дней после операции, а эмпиемы развиваются в течение нескольких недель после операции, хилоторакс обычно проявляется в период до 10 дней после операции [32].

Хилоторакс диагностируется на основании подтверждения утечки лимфы из грудного лимфатического протока или



других крупных лимфатических сосудов в плевральную полость и подтверждается в том случае, когда концентрация триглицеридов в плевральной жидкости превышает 110 мг / дл [33].

Быстрое заполнение места резекции жидкостью, которое влечет смещение средостения, часто является первым рентгенографическим признаком, указывающим на хилоторакс. Однако, как и гемоторакс, хилоторакс обычно тяжело отличить от простого выпота при проведении рентгенографии. Выявление хилоторакса на КТ также может быть проблемой, так как контраст выпота зависит от его состава, и лимфатическая жидкость с высоким содержанием жира будет слабо контрастной, особенно после жирной пищи, тогда как жидкость с большим содержанием белка будет более контрастной. Таким образом, из-за различий в

составе, хилоторакс не всегда можно отличить от простого выпота, даже при использовании КТ.

**Заключение.** Такое сложное оперативное вмешательство как пульмонэктомия может повлечь за собой ряд таких послеоперационных осложнений, как послеоперационная пневмония, острый респираторный дистресс синдром, постпульмонэктомический синдром и другие. В случае развития таких осложнений требуется быстрое распознавание процесса и изменение тактики ведения пациента. Осложнения, рассмотренные в этом обзоре, часто связаны с большим процентом летальности у пациентов, перенесших резекцию легкого, в частности пульмонэктомии. Причины осложнений зависят от предоперационных, интраоперационных и послеоперационных факторов, некоторые из которых могут быть подвержены коррекции.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 По данным вебресурса URL: <http://www.healthdata.org>
- 2 По данным вебресурса URL: <http://onco.kz/>
- 3 Goldstraw P. Pneumonectomy and its modifications, in General thoracic surgery, T. Shields, Editor. – Philadelphia: Williams and Wilkins, 1994. - P. 415-427.
- 4 Deslauriers J. et al., Prospective assessment of 30-day operative morbidity for surgical resections in lung cancer // Chest. - 1994. - №106(6). - P. 329-330.
- 5 Chae E.J., et al. Radiographic and CT findings of thoracic complications after pneumonectomy // Radiographics. - 2006. - №26(5). - P. 1449-1468.
- 6 Padovani B. et al. Postoperative chest: normal imaging features // J Radiol. - 2009. - №90(7-8). - P. 991-1000.
- 7 Bernard A., Deschamps C., Allen M.S. et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality // J ThoracCardiovascSurg. – 2001. - №121(6). – P. 1076–1082.
- 8 Sugarbaker D.J., Jaklitsch M.T., Bueno R. et al. Prevention, early detection, and management of complications after 328 consecutive extrapleuralpneumonectomies // J ThoracCardiovascSurg. – 2004. - №128(1). – P. 138–146.
- 9 Licker M., Spiliopoulos A., Frey J.G., et al. Risk factors for early mortality and major complications following pneumonectomy for non-small cell carcinoma of the lung // Chest. – 2002. - №121(6). – P. 1890–1897.
- 10 Darling G.E., Abdurahman A., Yi Q.L. al. Risk of a right pneumonectomy: role of bronchopleural fistula // Ann ThoracSurg. – 2005. - №79(2). – P. 433–437.
- 11 Lauk O., Hoda M.A., Perrot M. et al. Extrapleural pneumonectomy after induction chemotherapy: perioperative outcome in 251 mesothelioma patients from three high-volume institutions // Ann ThoracSurg. – 2014. - №98(5). – P. 1748–1754.
- 12 Bernard A., Deschamps C., Allen M.S., et al. Pneumonectomy for malignant disease: factors affecting early morbidity and mortality // J ThoracCardiovascSurg. – 2001. - №121(6). – P. 1076–1082.
- 13 Ferdinand B., Shennib H. Postoperative pneumonia // Chest SurgClin N Am. - 1998. - №8(3). - P. 529-539.
- 14 Schussler O. et al. Postoperative pneumonia after major lung resection // Am J RespirCritCareMed. - 2006. - №173(10). - P. 1161-1169.
- 15 Chae E.J., et al. Radiographic and CT findings of thoracic complications after pneumonectomy // Radiographics. - 2006. - №126. – P. 268-276.
- 16 Tang S.S., et al. The mortality from acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection is reducing: a 10-year single institutional experience // Eur J CardiothoracSurg. - 2008. - №34(4). - P. 898-902.
- 17 Hayes J.P. et al. Lung injury in patients following thoracotomy // Thorax. - 1995. - №50(9). - P. 990-991.
- 18 Matthay M.A., Ware L.B., Zimmerman G.A. The acute respiratory distress syndrome // J ClinInvest. – 2012. - №122(8). – P. 2731–2740.
- 19 Licker M., Perrot M., Spiliopoulos A. et al. Risk factors for acute lung injury after thoracic surgery for lung cancer // AnesthAnalg. – 2003. - №97(6). – P. 1558–1565.
- 20 Kutlu C.A., Williams E.A., Evans T.W. et al. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome after pulmonary resection // Ann ThoracSurg. – 2000. - №69(2). – P. 376–380.
- 21 Alam N., Park B.J., Wilton A. et al. Incidence and risk factors for lung injury after lung cancer resection // AnnThoracSurg. – 2007. - №84(4). – P. 1085–1091.
- 22 Matthay M.A., Ware L.B., Zimmerman G.A. The acute respiratory distress syndrome // J ClinInvest. – 2012. - №122(8). – P. 2731–2740.
- 23 Martinez F., Medina J., Ojeda D. et al. Postoperative acute respiratory distress syndrome after lung resection // Arch Bronconeumol. – 2007. - №43(11). – P. 623–627.
- 24 Samano M., Sancho L., Beyruti R., et al. Postpneumonectomy pulmonary edema // J bras pneumol. – 2005. - №31(1). – P. 69–75.
- 25 Jansen J.P., Brutel de la Riviere A., Alting M.P. et al. Postpneumonectomy syndrome in adulthood. Surgical correction using an expandable prosthesis // Chest. – 1992. - №101(4). – P. 1167–1170.
- 26 Eric L.R., Bédard M.D. Keshavjee, Postpneumonectomy Syndrome: A Spectrum of Clinical Presentations. – MD: 2006. – 529 p.
- 27 Lois M., Noppen M. Bronchopleural fistulas: an overview of the problem with special focus on endoscopic management // Chest. - 2005. - №128(6). - P. 3955-3965.
- 28 Tabutin M. et al. Completion pneumonectomy in patients with cancer: postoperative survival and mortality factors // J Thorac Oncol. - 2012. - №7(10). - P. 1556-1562.
- 29 Hubaut J.J., et al. Closure of the bronchial stump by manual suture and incidence of bronchopleural fistula in a series of 209 pneumonectomies for lung cancer // Eur J Cardiothorac Surg. - 1999. - №16(4). - P. 418-423.
- 30 Wright C.D., et al. Postpneumonectomy bronchopleural fistula after sutured bronchial closure: incidence, risk factors, and management // J Thorac Cardiovasc Surg. - 1996. - №112(5). - P. 1367-1371.
- 31 Tsukada G., Stark P. Postpneumonectomy complications // AJR Am J Roentgenol. - 1997. - №169(5). - P. 1363-1370.
- 32 Vallieres E., Karmy-Jones R., Wood D.E. Early complications. Chylothorax // Chest Surg Clin N Am. - 1999. - №9(3). - P. 609-616.



**М.Т. Надыров, А.Н. Баймаханов, Ы.А. Алмабаев, А.А. Оразбек, Л.П. Дерябин**

ПУЛЬМОНЭКТОМИЯДАН КЕЙІНГІ АСҚЫНУЛАР

**Түйін:** Пульмонэктомия операциядан кейінгі көптеген асқынулармен байланысты. Бүгінгі күнге дейін барлық органдар мен жүйелерге қатысы бар әр түрлі түрдегі жағымсыз көріністердің сипаттамасын таба аласыз. Бұл шолуда респираторлық жүйемен байланысты кейбір операциядан кейінгі асқынулар қарастырылған. Операциядан кейінгі 30 күн ішінде операциядан кейінгі асқынулар пайда болуы мүмкін - мұндай асқынулар ерте немесе 30 күн өткен соң көрінеді.

Осы шолуда қарастырылған тыныс алу жүйесінің бұзылулары өкпе рецессиясына ұшыраған науқастарда, атап айтқанда, пульмонэктомияда өлімнің үлкен пайызын туғызады. Асқынулардың себептері операциядан, операциядан кейінгі және операциядан кейінгі факторларға байланысты.

**Түйінді сөздер:** пульмонэктомия, асқынулар.

**M.T. Nadyrov, A.N. Baimakhanov, Y.A. Almabayev, A.A. Orazbek, L.P. Deryabin**

COMPLICATIONS AFTER PULMONECTOMY

**Resume:** Pulmonectomy is associated with a large number of postoperative complications. To date, you can find a description of the undesirable manifestations of various kinds related to all organs and systems. This review presents some postoperative complications associated with the respiratory system. Postoperative complications can occur within 30 days after surgery - such complications are called early or manifest after 30 days - late complications.

Respiratory system disorders reviewed in this review often cause a large percentage of mortality in patients who have undergone lung resection, in particular pulmonectomy. The causes of complications depend on preoperative, intraoperative and postoperative factors.

**Keywords:** pulmonectomy, complications



## ХИРУРГИЯ

## SURGERY

УДК 616.63:612.357

**С.М. Абуов, А.Ә. Қойшыбаева, А.Т. Надыр, Г.А. Ешмуханбетова,  
Ж.Қ. Ереғұлов, С.Е. Берібай**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
№2 хирургия кафедрасы*

**ӨТ ЖОЛДАРЫ МЕН ЗЭР ШЫҒАРУ ЖОЛДАРЫНДАҒЫ  
ҚОСАРЛАНҒАН ЛИТИАЗДАРДЫҢ ҚАЛЫПТАСУЫ  
(ӘДЕБИ ШОЛУ)**

*Соңғы жылдары өт жолдары мен зэр шығару жолдарында тас пайда болуының аурушаңдық көрсеткішінің жоғарлағандығы байқалады [1-6]. Қазіргі кезде өт жолдарында тас пайда болу ауруы мәселесі де, зэр шығару жолдарында тас пайда ауруы мәселесі де медициналық мәселе шегінен шығып, әлеуметтік мәселеге айналып отыр. Бұның себептері аурушаңдық көрсеткішінің үнемі жоғарылауы, операциядан кейінгі асқынулар мен өлім деңгейінің жоғары болып қалуы, сонымен қатар емнің нәтижелеріне көңіл толмаумен байланысты.*

**Түйінді сөздер:** *өт жолдарында тас пайда болуы, зэр шығару жолдарында тас пайда болу ауруы, қосарланған литиаз, хирургиялық емдеу*

Бұл ауруларды жеке қарастырып, оларды анықтау мен емдеу сұрақтарына өте көп зерттеулер арналған, бірақ өт жолдары мен зэр шығару жолдарында үйлескен тас пайда болу ауруына арналған зерттеулер әлі де жеткіліксіз. Сонымен қатар, өт жолдары мен зэр шығару жолдарында үйлескен тас пайда болу ауруын хирургиялық емдеу сұрақтары келелі мәселе болып табылады. Оның маңыздылығын бұл аурулардың жиілеуі де дәлелдейді. Өт жолдары мен зэр шығару жолдарында қосарланған тас пайда болу ауруы 10%-12% науқастарда кездеседі [7-10].

Топчиашвили З.А., Пенин В.А. [11], Розанов И.Б., Тепляшин А.С. [12] үйлескен патологияның бірнеше клиникалық түрлерін ажыратуды ұсынған: өт жолдары мен зэр шығару жолдарында тас пайда болу ауруларының белгілерінің айқын болуы, асқазан-ішек жолдары жағынан белгілері басым болған не гипертониялық криз негізінде функционалдық бұзылыстар бар аралас және атипиялық түрі.

Корита В.Р. [7] клиникалық топтар бойынша жіктеуді ұсынады: операция жасалмайтын науқастардағы өт жолдары мен зэр шығару жолдарында тас пайда болуының ауруының үйлесуі; зэр шығару жолдарындағы тас ауруына байланысты операция жасалған науқастардың өт жолдарына тас пайда болу ауруы; өт жолдарында тас пайда болу ауруы; өт жолдарына операция жасалған науқасталдың зэр шығару жолдарында тас пайда болу ауруы. Сонымен қатар автор үйлескен тас пайда болу ауруының екі клиникалық түрін ажыратуды ұсынады: асқынбаған билиуролитиаз және асқынған билиуролитиаз.

Организмдегі зат алмасу үрдісінің бұзылуы кезіндегі зақымданатын нысана-ағзалар ретінде өт жолдары мен зэр шығару жүйелерінің үйлесіп зақымдануы келелі мәселе, өйткені олардың үйлесіп зақымдану механизмі мен себептері жеткіліксіз зерттелген.

Өт жолдары мен зэр шығару жолдарында тас пайда болу ауруының бір бірімен байланысты екенін зерттеуге аз ғана жұмыстар арналған, бірақ авторлардың бәрі де бұл аурулар үйлескен кездегі диагноз қою мен ажырату диагностикасын жүргізудің қиындығын атап өткен [7, 13-16]. Диагноз қою кезінде қателік жібермеу мақсатында авторлар арнайы урологиялық зерттеу әдістерімен қатар, өт қабы мен жолдарын да кеңінен тексеруді ұсынады.

Калькулезді холецистит пен нефролитиаз анықтауда рентгенологиялық зерттеу әдістеріне қарағанда ультрадыбысты зерттеу әдістерінің мүмкіндігі едәуір жоғары және де бұл әдістер бір бірімен тікелей не жанама байланысқан өт жолдары мен зэр шығару жолдарында үйлескен тас пайда болу ауруын анықтауды жақсартты.

Н.И. Лукаш пен Л.В. Польская 957 ультрасонография қорытындыларын статистикалық өңдегеннен кейін, өт жолдары мен зэр шығару жолдарында тас пайда болу

ауруларының үйлесуінің көбейгенін анықтады. Олардың зерттеуінде үйлескен тас пайда болу ауруы 16,6 % жағдайда кездескен.

В.Д.Финк пен П.И. Шустерде 1995 пен 1998 жылдар арасындағы 20 000 ультрасонография қорытындыларын өңдеу нәтижесінде билиитиаз жиілігінің едәуір жоғарылағанын, яғни үйлескен холелитиаз бен уролитиаздың 12% науқастар арасында кездескенін анықтады.

Азияда 1-ден 19,1% - ға дейін халық несеп-тас ауруымен ауырады. Осы ауруының таралуы Батыс Азия, Оңтүстік-Шығыс Азия, Оңтүстік Азия, сондай-ақ кейбір дамыған елдерде (Оңтүстік Корея және Жапония) 5% -19,1% құрайды [40].

В.М.Перельман мен В.М. Буйлов өт жолдары мен зэр шығару жолдарында үйлескен тас пайда болу аурулары бар 81 науқасты бақылаған және де бұл үйлесуді урохолелитиаз деп атаған. Авторлар екі жүйенің анатомиялық-функционалдық жағдайын толығырақ зерттеуге бағытталған рентгенологиялық полипозициялық және контрасттық әдістерді кеңінен қолдануды ұсынады [18].

Қазіргі кезде жүргізілген және де жүргізіліп жатқан зерттеулер нәтижесінде өт жолдары мен зэр шығару жолдарында үйлескен тас пайда болу ауруларының патогенезі, оларды емдеу тактикасы, операциядан кейінгі асқынулар мен аурудың қайталануының алдын алу мәселелері туралы толығырақ көзқарас түзілуде. Бірақ, осы күнге дейін тас пайда болу себебінің бір ауызды концепциясы жоқ. Әдебиетте бүйрек пен өт қабығында тас пайда болуға әкелетін әр түрлі себептер сипатталған. Себептердің алуан түрлілігі тас пайда болудағы олардың әр біреуінің маңызын жоймайды, керісінше өт жолдары мен зэр шығару жолдарында тас пайда болу ауруларының көп этиологиялық екенін дәлелдейді [19-23]. Өт жолдары мен зэр шығару жолдарында тас пайда болу ауруларының үйлесуі минералды зат алмасуындағы тұрақты өзгерістермен сипатталатын туа біткен не жүре пайда болған диатезі бар адамдарда жиірек кездеседі [24-27].

Холестеринді өт-тас ауруы инсулинге резистенттікпен тәуелді, сондай-ақ жүрек ауруларымен, атеросклерозбен және обырмен де байланыстырады [28].

АИТВ-позитивті науқастарда біріктірілген антиретровирустық терапия кезінде өт-тас ауруы мен нефролитиаздың жоғары таралуы байқалды және атазанапирдің жоғары ритонавирінің 2 жыл ішінде немесе одан да көп уақыт қолдануы салдарынан өт-тас ауруы пайда болуына әсер етеді [29].

Нефролитиаз созылмалы бүйрек ауруы мен бүйрек жетіспеушілігін қоса алғанда, бірнеше жүйелі аурулармен байланысты, олар бауырдың созылмалы ауруының асқынуы (СБА) ретінде туындауы мүмкін. "Жағдайлық-бақылау"



әдісімен зерттеуде нефролитиаздың таралуы созылмалы бауыр ауруы бар науқастарда 2 есе жоғары болды [32].

Үйлескен тас пайда болу ауруының бір себебі ретінде сүйек жарақаттары, ұзақ уақыт иммобилизация байланысты ауруларға және тұқым қуалауға нұсқайтын жұмыстар да бар [30-31].

Үйлескен өт жолдары мен зәр шығару жолдарында тас пайда болу ауруларының клиникалық ағымы суда ерігіш «полярлы липидтердің» жиналуымен, зәр арқылы энзимдердің көп мөлшерде сыртқа шығуымен, сонымен қатар зәрдің жалпы кристалды басу белсенділігінің төмендеуімен, гиподипсия фонында зәрдің беткейлік бос энергиясының азаюымен, гидрофильді және гидрофобты коллоидтардың тепе-теңдігін бұзатын, минералды тұздардың ерігіштігін өзгертіп, оксалатты-кальцийлі конкременттердің тас түзілуімен жүретін атипті кристаллизациясына әкелетін кальций ионизациясының жоғарлауы мен магний ионизациясының төмендеуіне байланысты тас пайда болудың және нефролитиаздың қайта қайталану қауіпінің жоғарылығымен сипатталады [32].

Гиперпаратиреоидизм кезіндегі кальций мен фосфор алмасуының бұзылыстары бүйрек пен өт қабығында тастардың пайда болуына әкеледі [37,38]. Өт пен зәрдегі кальций мөлшерінің жоғарлауы тас түзілуіне әсерін тигізеді [35, 36].

Асқазан-ішек жолдарының, бауыр мен өт жолдарының ауруларының да маңызы зор. Бауыр аурулары кезінде зат алмасуды реттейтін механизмдердің бұзылуы мен бүйректің тосқауылдық механизмдерінің функционалдық жетіспеушілігі байқалады. Керісінше, бүйректегі патологиялық үрдістер гепатопатияға, сулы-тұзды, белокты, майлы, пигментті зат алмасудың бұзылуына, өт жолдары мен зәр шығару жолдарының дискенезиясына әкеліп соғады [14, 15, 35].

Қазіргі кезде нефролитиаз бен өт жолдарындағы литиаз мәселесінің төмендегідей де түсініктемесі бар: дисбактериоз немесе дисбиоздың болуы шартты-патогенді микроорганизмдердің өт және зәр шығару жүйелеріне түсіне себепші инфекция ошағы ретінде қарастырылады. Медицинаның микробиологиялық және иммунологиялық тарауларының дамуына байланысты өт және зәр шығару жүйелеріндегі бактериалдық инфекцияға деген көзқарас өзгерді, яғни бұл аурулар кезінде макроорганизм мен микроорганизмнің қарым-қатынасының маңызы жоғарлады. Осыған байланысты ағзаның әртүрлі орталарындағы микрофлораның құрамын зерттеуге ерекше көңіл бөлініп отыр, өйткені адамның өмір үрдісіндегі бактериялардың алатын орны да ерекше.

Қазіргі заманда инфекциялық және инфекциялық емес патологиялар арасындағы шекара жойылуда және "соматикалық" аурулардың патогенезіндегі микробтық фактордың маңызы күннен күнге күшеюде. Бір жағынан бұл бірқатар инфекциялық емес аурулардың пайда болуы мен ағымындағы микробқа тәуелді үрдістер маңызының ашылуымен байланысты, ал екінші жағынан - химиотерапиялық заттардың, соның ішінде кең спектрлі антибиотиктердің әсерінен эндогенді микрофлораның құрамы мен қасиеттерінің едәуір өзгеруімен байланысты [37-41].

Өт жолдары мен зәр шығару жолдарында ең жиі кездесетін микроорганизм - ішек таяқшалары (18,5-29,1%). Өт жолдарындағы жедел қабыну үрдісі мен эшерихиялардың вируленттік қасиеттерінің экспрессиясы, яғни дақылдардың гемолитикалық белсенділігі арасында тығыз баланыс анықталған. Созылмалы калькулезді холециститі бар науқастардың өті, бауыр тіні, өт қабығы мен конкременттерінен алынған дақылдардың 76,9% жағдайда, ал аурудың жедел түрінде 85,7% жағдайда анықталған. Бұл эшерихиялардың өт жолдарында тас пайда болуына қатысы бар екенін дәлелдейді. Бактериологиялық зерттеулер нәтижесінде пигментті тастардың жиі инфицирленетіні анықталған, яғни холелитогенез үрдісіне микроорганизмдердің қатысы бар екенін дәлелдейді. Жалпы өт жолының өткізгіштігі бұзылған жағдайда және

ондағы қысым жоғарлағанда микроорганизмдер өт қабығының не жалпы өт жолының қабырғасына кіріп, қабыну тұғызады. Ішек таяқшалары өт жолдарында тіршілік етіп, өт қышқылдарының бұзылуына, сөйтіп өттің микробтарға қарсы қасиеттерінің төмендеуіне әкеледі. В-глюкоронидазаның әсерінен бактериялар билирубиннің диглюкоронидін бос билирубинге қайта конъюгациялайды, ал бос билирубин пигментті-кальцийлі тас түрінде шөгуі мүмкін. Бұл мәліметтер - өт жолдарындағы тас пайда болуы үрдісіне бактериялардың тікелей қатысы бар екенінің тағы дәлелі [42-53].

Өт жолдарына инфекция түсу механизміне деген бірыңғай көзқарас әлі де жоқ, бірақ ішек микрофлорасының гепатобилиарлық жүйеге түсу теориясын қолдаушылар саны артуда. Ауру үрдісі кезінде микроорганизмдердің ішек - бауыр арасындағы циркуляциясы анықталған, осының салдарынан патогендігі, әсіресе адгезивті және лизоцимге қарсы белсенділігі айқын штаммдардың селекциясы жүреді [54,55]. Бірқатар авторлар макроорганизмнің колонизациялық төзімділігі бұзылған кезде ішекте потенциалды-патогенді бактериялардың саны жоғарлап, олардың шырышты қабат пен аймақтық лимфа түйіндерінің тосқауылынан өтіп, ішкі ағзаларға, соның ішінде өт жолдары жүйесіне түсіп, эндогенді инфекция тудыратынына назар аударады [41, 46]. Сонымен қатар, "билиарлы" және "ішектік" микрофлораны бірдей зерттеуге арналған жұмыстар саны санаулы-ақ [47, 48].

Зәр шығару жолдарының тас ауруы бар науқастарда зәр шығару жүйесі мен ішекті біртекті микроорганизмдердің колонизациялауы, біртекті маркерлер анықталған [56]. Зәр шығару жолдарының асқынбаған инфекциясы кезінде 88-90% жағдайда және асқынған инфекциясы кезінде 30-40% жағдайда ішек таяқшалары анықталады. Бүйректегі тастар, интрауретральді рефлюкс дәрежесі, микробты-қабыну үрдісінің болуы бүйрек паренхимасының тыртықты - склерозды өзгеруіне әкеледі, оның айқындығы қоздырғыштың биологиялық қасиеттері мен организмнің иммундық жағдайына байланысты болады. Уроэпителий мен бүйрек жасушаларының уропатогенді микроорганизмдермен колонизациялануы Р-фимбрий арқылы жүреді. Ішек таяқшаларының гендік құрылымының фимбриялары олардың адгезиясын, колонизациясын және зәр жолдарының шырышты қабаты арқылы қозғалысын, инфекцияның жоғары таралуын қамтамасыз етеді, ал бактерияларда агрессия ферменттерінің - ДНК - аза, фосфатаза, гемолизин, эндотоксиннің болуы жергілікті инфекцияға қарсы қорғаныс факторларының әсеріне төзуге мүмкіндік береді. Бұл факторлар мен қоздырғыштың уреазалық және протеазалық белсенділігі қосылып, бүйректе тас пайда болуға себепкер болады [57-60].

Үйлескен литиазы бар науқастар санының көбеюі зат алмасуы бұзылған қарт және егде жастағы науқастар санының өсуімен және де жаңа диагностикалық зерттеу әдістерінің тәжірибеге кеңінен енгізілуіне байланысты ауруды анықтау сапасының жақсаруымен байланысты. Үйлескен литиаздың асқынған түрі бар науқастар саны артуда және де бұл хирургияның қазіргі кездегі маңызды да, толық шешуін таппаған мәселесі болып отыр. Кез келген жастағы өт жолдарында тасы бар науқастар арасындағы операциядан кейінгі өлім

көрсеткішінің жоғары (7-23%) болуының бір себебі - бауыр-бүйрек жетіспеушілігі [53]. Өт жолдары мен зәр шығару жолдарының үйлескен литиазы кезінде бауыр-бүйрек жетіспеушілігінің даму қаупі жеке литиазбен салыстырғанда едәуір жоғары [15]. Маргулис М. С. және басқа да авторлар бауыр-бүйрек жетіспеушілігінің дамуының себебі паренхиматозды ағзалардағы қан айналымының, капиллярлы қан айналуының бұзылуы деп есептейді, ал үйлескен литиазы бар науқастарда оның қаупі едәуір жоғары [61].

Клиницисттер (хирургтар, урологтар, терапевттер) күнделікті жұмыс барысында өт жолдары мен зәр шығару жолдарының үйлескен литиазы бар науқастармен жиі кездеседі. Литогенді процесс жиі диагностикаланбаған жүйелік патологиялардың кең спектрін қамтиды. [63]. Бұл





ауруларды жеке-жеке алғанда емдеу жолдарының алуан түрі болғанымен (лапароскопиялық холецистэктомия, литотрипсиялық толқынды литотрипсия, эндоскопиялық литотрипсия және т.с.с.), олар үйлесіп кездескен кезде дәрігерлерге олардың қайсын алдымен емдеу, қандай операция әдісін таңдаған жөн сияқты сұрақтарға жауап беру оңай болмайды.

Үйлескен литиазы бар науқастарды жүйелі (кезеңді) операция жасау арқылы емдеудің тікелей хирургиялық қаупі төмен болады. Бірақ, қалған жанама ауру операциядан кейінгі кезеңге теріс әсерін тигізуі мүмкін, ал науқас үшін тағы бір операция жасату қажеттігі жаңа стресс болып табылады. Сондықтан соңғы жылдары өт жолдары мен зәр шығару жолдарының үйлескен литиазы бар науқастарға жоспарлы және жедел хирургия кезеңде бір мезгілді не симульганды операция жасауды қолдаушылар саны көбейіп отыр [62-66].

Әдебиеттегі бірен-саран хабарламалар бүйрек пен іш қуысының бір ағзасындағы бір мезгілді операцияларға арналған [64-68]. Ішкі ағзалар мен іш пердесінен тыс кеңістіктегі ағзалардың үйлескен аурулары кезіндегі бір мезгілді операция көрсеткіштері, қолайлы кесу орны, операция көлемі мен жүйесіне арналған зерттеулер саны жеткіліксіз және де толық өңделмеген, ал кейбір хирургтардың пікірлері тіпті қарама-қарсы.

Қолданылған әдебиеттерге жалпы шолу жасай отырып, өт жолдары мен зәр шығару жолдарында қосарланған тас пайда болу аурулары сұрақтарының жеткілікті шешілмегенін көрсетеді. Мақала авторлары келтірген бақылаулар саны мардамсыз және де өт жолдары мен зәр шығару жолдарында үйлескен тас пайда болу ауруының күрделі мәселе екенін, теория жағынан да, тәжірибе жағынан да әрі қарай зерттеулерді талап ететінін дәлелдейді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулуток А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. - М.: Медицина, 2000. – 267 с.
- 2 Тиктинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Питер, 2000. – 316 с.
- 3 Гресь А.А., Ниткин Д.М., Вошула В.И. Коррекция метаболических нарушений при мочекаменной болезни: инструкция по применению. – Минск: 2004. – 12 с.
- 4 Аляев Ю.Г., Руденко В.И., Филосова Е.В. Современные аспекты медикаментозного лечения больных мочекаменной болезнью // РМЖ. – 2004. - №8. - С. 47-56.
- 5 Кузнецов Г.В. Методы лечения камней чашечек почек // Урология. – 2002. - №5. - С. 73-77.
- 6 Кадыров З.А., Истратов В.Г., Сулейманов С.И. Некоторые вопросы этиологии и патогенеза мочекаменной болезни // Урология. – 2006. - №5. – С. 98-101.
- 7 Корита В.Р. Особенности диагностики и хирургического лечения больных при сочетании желчнокаменной и мочекаменной болезней: Автореф. дис. ... д-р.мед.наук - Хабаровск, 1993. – 37 с.
- 8 Мансуров Х.Х., Мансурова Ф.Х., Молчагина Р.П., Борщева Л.И. О роли липопротеидов и триглицеридов в холестеринном литогенезе // Клинич. мед. - 1994. - №5. - С. 31-33.
- 9 Loria P., Carulli N. La terapia medica della litiasi biliara // Minerva chir. - 1984. – V.5, №3. - P. 212-216.
- 10 Адриенко А.Д. Пути улучшения результатов лечения острого холецистита, осложненного холедохолитиазом, у больных пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... д-р.мед.наук - Хабаровск, 2009. – 47 с.
- 11 Топчиашивили З.А., Пенин В.А. Взаимосвязь между желчнокаменной и мочекаменной болезнями // Вестник хирургии. -1968. - №2. - С.73-75.
- 12 Розанов И.Б., Тепляшин А.С. Сочетание желчнокаменной и мочекаменной болезни // Хирургия. – 1987. - №2. - С. 55- 58.
- 13 Нечипоренко Н.А., Юцевис Г.В., Нечипоренко А.Н. Симульганные операции как метод лечения сочетанных хирургических заболеваний в урологической клинике // Урология. -2006. - №4. – С. 27-31.
- 14 Батвинков Н.И., Нечипоренко Н.А., Горелик П.В. Хирургическая тактика при сочетании заболеваний правой почки и желчного пузыря. // Здоровоохранение Белоруссии. -1993. - №4. – С. 55-57.
- 15 Бондарь Л.В. Особенности функционального состояния почек при хронических заболеваниях печени (цирроз печени С-вирусной и алкогольной этиологии и первичном билиарном циррозе): Автореф. дис. ... д-р.мед.наук – М., 2006. – 33 с.
- 16 Holman E., Salah V.A., Toth C. Comparison of 150 simultaneous bilateral and 300 unilateral percutaneous nephrolithotomies. // J.Endourol. - 2002. – V.1. – P. 33-36.
- 17 Перельман В.М., Буйлов В.М. Рентгенодиагностика сочетанного уро- и холелитиаза // Вестник рентгенологии и радиологии. - 1981. - №4. – С. 60-64.
- 18 Тиктинский О.Л. Уролитиаз. – Л.: Медицина, 1980. – 192 с.
- 19 Тиктинский О.Л., Скрябин Г.Н. Истинная и ложная фосфатурия // Урология и нефрология. – 1984. - №1. – С. 37-40.
- 20 Газымов М.М. Роль генетических, эндокринных и метаболитических факторов в возникновении нефролитиаза и в определении тактики его лечения: Автореф. дис. ... д-р.мед.наук – М., 1990. – 42 с.
- 21 Алчинбаев М.К., Сенцова Т.Б., Мадибраимов К.М. Состояние местного иммунитета у больных мочекаменной болезнью при дисбактериозе кишечника // Материалы 11- Международной конференции «Медицина – приоритетные направления в охране здоровья народа». - Алматы, 1998. - С. 93-94.
- 22 Алчинбаев М.К., Сарсебеков Е.К., Мадибраимов К.М. Состояние неспецифических факторов защиты у больных мочекаменной болезнью // Актуальные проблемы урологии: Материалы III-Республиканской научно- практической конференции урологов Кыргызстана. – Бишкек, 1998. - С.56-60.
- 23 Кожабеков Б.С., Меркутлева Н.В., Байжуманов И.Н., Мадибраимова К.М. Использование бионастоя яблочного в комплексе лечения мочекаменной болезни // Актуальные вопросы уроандрологии: Материалы II-Конгресса урологов Казахстана. – Алматы, 1995. – С. 64-65.
- 24 Галеев М. А., Тимербулатов В.М., Гарипов Р.М., Верзакова И. В. Желчнокаменная болезнь и холецистит. - Уфа: 2001. – 263 с.
- 25 Дзюрак В.С. Протеолиз и концентрация водородных ионов в патогенезе и лечении почечнокаменной болезни: Автореф. дис. ... канд.мед.наук - Киев, 1989. – 68 с.
- 26 Тарасенко Б.В. Патогенетическое обоснование дифференцированного лечения больных нефролитиазом и метафилактика рецидивов камнеобразования: Автореф. дис. ... д-р.мед.наук - М., 1999. – 27 с.
- 27 Agostino Di Ciaula, David Q-H Wang & Piero Portincasa. Cholesterol cholelithiasis: part of a systemic metabolic disease, prone to primary prevention // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. – 2019. - №13(2). - P. 63-67.
- 28 Kuan-Yin Lin, Sih-Han Liao, Wen-Chun Liu, Aristine Cheng, Shu-Wen Lin, Sui-Yuan Chang, Mao-Song Tsai, Ching-Hua Kuo, Mon-Ro Wu, Hsiu-Po Wang , Chien-Ching Hung, Shan-Chwen Chang. Cholelithiasis and Nephrolithiasis in HIV-Positive Patients in the Era of Combination // Antiretroviral Therapy. – 2015. – №2. – P. 56-62.
- 29 McCullough H. Difficult Diagnosis in Urology. – London: 1994. – P. 245-269.



- 30 Eric N.Taylor, Andrew T, Chan , Edward L.Giovannucci, Gary C., Curhan. Cholelithiasis and the Risk of Nephrolithiasis, Adult Urology/Urolithiasis // Endourology. – 2011. - №1. – P. 126-132.
- 31 Ivan E. Porter, William C. Palmer, Alexander Parker, David O. Hodge, Nancy N. Diehl, William E Haley, Prevalence of Nephrolithiasis in Patients with Chronic Liver Disease: A Case-Control Study // Health Sciences Research Nephrology and Hypertension. – 2019. - №1. – P. 206-211.
- 32 Буданова Е.В., Иноземцева Л.О., Воробьева А.А. и др. Микроэкология неспорообразующих анаэробов в норме и при патологии // Вест. РАМН. – 1996. - №1. - С.25-27.
- 33 Буянов В.М., Ордуян С.Л. Профилактика послеоперационных гнойно- септических осложнений у больных холангитом // Материалы первой Всесоюзной конференции по хирургии печени и желчных путей. – Ташкент, 1991. – С. 25-27.
- 34 Неймарк А.И., Фидиркин А.В., Савенко В.И. Роль физико-химического и биохимического состава мочи в генезе сочетанной мочекаменной и желчнокаменной болезни // Урология. – 2002. - №2. – С.37-39.
- 35 Becket T.Klerner P., Winmfeld K. Zur Choledocholithgenese // Zbl. fur Chirurgie. - 1982. - №107. – P. 400-407.
- 36 Agostino Di Ciaula, David Q-H Wang & Piero Portincasa, Cholesterol cholelithiasis: part of a systemic metabolic disease, prone to primary prevention // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. – 2019. - №13(2). – P. 236-242.
- 37 Taylor EN1, Chan AT, Giovannucci EL, Curhan GC, Cholelithiasis and the risk of nephrolithiasis // Epub. – 2011. - №186(5). – P. 1882-1887.
- 38 Sutor D.J., Wilkie L.L., Jackson M.J. Ionised calcium in pathological human bile // J.Clin. Pathol. - 1980. – №38. - P. 86-88.
- 39 Liu Y, Chen Y, Liao B, Luo D, Wang K, Li H1, Zeng, Epidemiology of urolithiasis in Asia // Epub. – 2018. - №5(4). – P. 205-214.
- 40 Валеевна К.Т., Краснощекова Е.Е., Ибятова Э.В., Бакалдина Н.П. Связь дисбактериоза кишечника с уровнем E.coli // Казанский мед. журнал. – 1996. – Т. XXVI, №3. - С. 198-199.
- 41 Веселов А.Я. Изменения чувствительности микробов к антибиотикам под влиянием желчи // Хирургия. - 1985. - №8. – С. 204-207.
- 42 Алексеев Г.К. Проблемы совершенствования антибиотикотерапии // Клиническая медицина. - 1999. - №1. – С. 4-9.
- 43 Андрейчин М.А. Антимикробные свойства желчи и желчных кислот // Антибиотики. – 1980. - Т.25., №12. – С. 936-939.
- 44 Бекбергенов Б.М., Сергеева Н.А., Подачин П.В. Бактериохолия и содержание холевой кислоты в желчи при желчнокаменной болезни // Антибиотики и химиотерапия. – 1990. – Т.35., №11. – С. 37-40.
- 45 Аверьянова О.С., Груздев М.П. К оценке традиционных и новых методов диагностики хронического холецистита // Матер. 4-го Всесоюзного съезда гастроэнтерологов, ч. 2. – М., 1990. - С. 7-8.
- 46 Веселов А.Я., Витебский Я.Д., Чернов В.Ф. Микрофлора желчных путей при хроническом калькулезном холецистите и чувствительность ее к антибиотикам // Антибиотики. - 1984. - №3. – С. 52-55.
- 47 Курыгин А.А., Кочеровец В.И., Перегудов С.И. и др. Клинические аспекты синдрома избыточной колонизации тонкой кишки толсто-кишечной микрофлорой // Вестн.хир. им Грекова. - 1993. - №2. – С. 118-122.
- 48 Сидорчук И.И. Микрофлора содержимого толстой кишки у детей, страдающих холециститами и холецистохолангитами // Актуальные вопросы клинической микробиологии в неинфекционной клинике: Тез. докл. 2-ой Всесоюзной конференции, ч.2. – Барнаул: 1988. – 141 с.
- 49 Наумова О.В., Белова Е.Е., Хабазова Т.И. Микрофлора кишечника и желчи у больных с воспалительными заболеваниями гепатобилиарной системы // Респ. сб. науч. тр. «Аутофлора человека в норме и патологии и ее коррекция». – Горький: 1988. - 144 с.
- 50 Петренко Г.Д., Зыбин В.М. Бактериальная флора желчи у больных острым холециститом с гепатохолеальным синдромом // Актуальные вопросы неотложной хирургии органов брюшной полости // Сборник науч. тр. – Харьков: ХМИ, 1990. - 85 с.
- 51 Шкроб О.С., Вартанян Ж.С., Кузнецов Н.А. и соавт. Клиническая значимость неферментирующих грамотрицательных бактерий при хроническом калькулезном холецистите // Хирургия. - 1987. – С. 95-98.
- 52 Джалашев Я.Х., Кочеровец В.И., Тарасов В.А. Клинико-микробиологическая диагностика неклостридиальной анаэробной инфекции при заболеваниях желчных путей и абсцессе печени // Вестн. хир. - 1986. - №3. – С. 27-30.
- 53 Щвецов С.А. Клиническое значение персистентных характеристик аэробной условно-патогенной микрофлоры у больных холециститом.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук – Пермь, 1994. – 32 с.
- 54 В.С.Савельева Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. - М.: Триада-Х, 2006. - 640 с.
- 55 Габрилович И.М., Бозиев В.Б., Габрилович М.И. и др. Гетерогенность антилизоцимной активности в популяциях условно-патогенных энтеробактерий // ЖМЭИ. – 1994. - №2. - С. 32-33.
- 56 Горская Е.М., Лабинская А.В., Чахава А.В и др. Адгезивная способность представителей кишечной микрофлоры при непрерывном и дробном оральном введении цефалексина и эритромицина // Антибиотики мед.биотехнология. – 1987. – Т.32, №3. – С. 210-213.
- 57 Мадибраимов КМ. Состояние микрофлоры кишечника у больных мочекаменной болезнью // Проблемы инфекции в акушерстве, гинекологии, дерматовенерологии и урологии. – Алматы: 1998. – С. 212-215.
- 58 Гостаева В.В., Корякина И.П., Бондаренко В.М. и др. Электронно – микроскопическое изучение взаимодействия нефритогенных штаммов E.coli, несущих 3-маннозрезистентные фимбрии, с клетками линии почек человека // ЖМЭИ. - 1983. - №7. – С. 59-62.
- 59 Бондаренко В.М., Баркус М.М. Гемагглютинирующая и адгезивная способность штаммов клебсиелл и энтеробактер // ЖИЭИ. - 1987. – Ч 7. – С. 3-6.
- 60 Бондаренко В.М., Петровская В.Г. Ранние этапы развития инфекционного процесса и двойственная роль нормальной микрофлоры // Вестн. РАМН. - 1997. – Ч 3. – С. 7-10.
- 61 Балаховский И.С. Лабораторные исследования, основанные на связывании с лигандами // Клинич.лабор.диагностика. - 2000. - №1, Ч 1. – С. 25-33.
- 62 Menditto V, Milanese G, Muzzonigro G, Metaphylaxis of urolithiasis // Epub. – 2009. - №81(1). – P. 32-39.
- 63 Андреев Ю.В., Богданец А.А., Бобков В.Л. и др. Симультантные операции у больных пожилого и старческого возраста. // Вестн.хир. - 1997. - №4. – С. 75-76.
- 64 Успенский Л.В., Кургузов О.П., Кузин Н.М. Сочетанные операции при желчнокаменной болезни // Хирургия. -1990. – №1. - С. 60-64.
- 65 Буянов В.М., Маховский В.З. Сочетанные хирургические операции в брюшной полости и забрюшинном пространстве // Хирургия. - №4. – С. 81-86.
- 66 Ameli F.M., Weiss M., Provan J.L., Johnston K.W. Safety of cholecystectomy with abdominal surgery // Can.J. Surg. - 1987. – V.30. – P. 170-174.
- 67 Rozanski T.A., Keislin V.J., Vaccaro J.A., Belville W.D. Elective cholecystectomy during major urological surgery // J.Urol. – 1989. - V. 141. - P. 1295-1297.



С.М. Абуов, А.Ә. Қойшыбаева, А.Т. Надыр, Г.А. Ешмуханбетова, Ж.Қ. Ерегулов, С.Е. Берлібай

СОЧЕТАННЫЙ ЛИТИАЗ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

**Резюме:** В статье представлены материалы литературного обзора о том, что сочетанный литиаз желчевыводящих и мочевыводящих путей встречается у 10-12% больных.

Недостаточно изучены механизмы и причины сочетанного литиаза желчных путей и мочевыводящих систем организма.

Увеличение частоты перенесенной ЖКБ и МКБ болезни связано с увеличением числа больных пожилого и старческого возраста с нарушениями обмена веществ, а также широким внедрением в практику новых диагностических методов.

**Ключевые слова:** появление камней в желчевыводящих путях, болезни в мочевыводящих путях, двойной литиаз, хирургическое лечение

S.M. Abuov, A.A. Koishybaeva, A.T. Nadir, G.A. Eshmuhanbetova, J.K. Eregulov, S.E. Berlibay

COMBINED LITHIASIS OF BILE-EXCRETING AND URINARY TRACTS

**Resume:** Combined lithiasis of bile-excreting and urinary tracts is presented in 10-12% of patients. So combined disease of bile-excreting and urinary systems as target organs affected at infringements of metabolism processes in human organism is actual problem because the mechanism of development and factors of illness are not clearly understood. Increase of number of patients with combined lithiasis is connected with extension number of elderly and old age patients with metabolism disbalance and improvement of disease's revelation due to application of new diagnostic methods.

**Keywords:** appearance of stones in the biliary tract, diseases in the urinary tract, double LiAZ, surgical treatment



УДК 796.83.0113

<sup>1</sup>А.Н. Самойленко, <sup>2</sup>Ж.Ж. Жамашев, <sup>2</sup>А.Н. Хамитова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>1</sup>Кафедра физического воспитания

<sup>2</sup>студент 2 курса школы стоматологии

### ВОСПИТАНИЕ СКРЫТОГО ВРЕМЕНИ РЕАКЦИИ У БОКСЕРОВ ВЫСОКОГО УРОВНЯ

*Характер боевых упражнений с партнером, в которых постоянно содержится угроза получить удар, предрасполагает к интенсификации и устойчивому вниманию. Но в других видах тренировочной деятельности боксер может отвлекаться, например, при выполнении специально подготовительных упражнений, при упражнениях на снарядах. Чтобы с достаточной интенсивностью сосредоточить внимание на своих действиях во время тренировки, боксер должен выработать в себе постоянное стремление концентрировать восприятие и мышление на выполняемых упражнениях. Это стремление может быть основано только на интересе к упражнениям, к результатам своих действий, который надо развивать.*

**Ключевые слова:** восприятие, время реакции, боевое мышление, процесс, принцип, быстрота реакций, волевая подготовка

**Методы и материалы исследования:** Для бокса характерна глубокая взаимозависимость различных психических качеств, как, например, чувства дистанции с чувством времени и быстротой реакции (ведь удар надо нанести в определенное время с определенного расстояния и очень быстро); или чувства ориентировки на ринге с чувством дистанции и т. д.

**Результаты исследования:** Боевое мышление. Мышление как процесс обобщенного отражения действительности протекает в словесной форме. Вместе с тем оно опирается на конкретные образы, отражающие предметы и реальные явления.

Мышление спортсмена характеризуется тесной связью с восприятиями и представлениями. Необходимым условием успешного решения тактических задач (тактического мышления) является наблюдательность, зрительная память и воображение спортсмена. Ведь для достижения победы на ринге необходимо умело применять наиболее целесообразные методы борьбы, находить оптимальные в данных условиях способы и приемы (неожиданные для противника удары и защиты), создавать ситуации, выгодные для себя и невыгодные для него, и т. д. В этом случае творческое мышление реализуется в тактической деятельности боксера и, таким образом, приобретает важнейшее значение для успеха в состязании. Выбор имеющихся «под рукой» вариантов - предмет оперативного мышления [1].

Развитию мышления боксера способствуют глубокие знания по анатомии, биомеханике, психологии, физиологии, знание принципов планирования спортивной тренировки. Одной из главных проблем в тренировке по боксу является проблема воспитания тактического мышления. Конечно, лучшим средством воспитания тактического мышления является творческое отношение к проведению вольных и условных боев, где сами условия единоборства требуют проявления боксером умения «наблюдать и разгадывать действия противника, принимать мгновенные решения; выбрать правильное контрдействие, бороться за осуществление своих замыслов; преодолевать трудности, возникающие в ходе боя, а в случае необходимости - изменять принятое решение» (Т. О. Джероян).

Каждому боксеру в бою присущ определенный тип двигательной реакции, связанный с характерным для него распределением внимания: психологи различают реакции сенсорного, моторного и нейтрального типа [2,3].

При сенсорном типе реакции внимание боксера в основном сосредоточено на том, чтобы разгадать замыслы противника и предусмотреть его действия. В этом случае спортсмен часто упускает возможность своевременно атаковать, защищаться и контратаковать.

Боксеры, имеющие моторный тип реакции, сосредотачивают внимание и в основном на собственных ударах или защите, а не на согласовании своих действий с действиями противника и его замыслами. В результате

этого они поспешно и часто не вполне обдуманно атакуют и преждевременно защищаются.

При нейтральном типе реакции внимание боксера распределено как им собственных действиях, так и на действиях противника, вследствие чего боксер своевременно переходит от атаки к защите и контратаке. Как было сказано раньше, для боксера характерны сложные реакции, что значительно усложняет, но вместе с тем и разнообразит тактику. Например, ожидая атаку противника одним или несколькими ударами, боксер может среагировать определенными контрдействиями или же отойти и т. п.

Знание психологических особенностей учеников позволит преподавателю (тренеру) целесообразно подбирать индивидуальные задания на преимущественное развитие реакции нейтрального типа. Быстроту реакции можно развивать по-разному. Например, при совершенствовании мастерства за счет искусного обыгрывания вся система специальных упражнений по технике и тактике способствует также развитию быстроты реакции и внимания боксера [4].

Важным фактором для победы является воля, под которой подразумевают способность управлять собой - своими действиями, поступками, мыслями, переживаниями - для достижения сознательно поставленных целей.

Боксеру приходится все время преодолевать всевозможные трудности, в частности огромные физические нагрузки, утомление, стойко переносить болевые ощущения, в трудных условиях мгновенно обдумывать обстановку и принимать решения. Его деятельность имеет сугубо волевою направленность, поэтому воспитание воли у боксера - одна из центральных проблем современной тренировки. Для этого надо знать и учитывать побудительные силы или мотивы, помогающие боксеру преодолевать трудности на пути к достижению целей [2]. Опыт лучших советских боксеров показывает, что они достигают высоких результатов, напрягая все силы, способности, мастерство и волю во имя беззаветного служения своей Родине. Оправдать доверие Родины, советских людей - ведущий мотив, который служит спортсменам опорой в ходе спортивной борьбы, особенно за рубежом.

Необходимым качеством, обеспечивающим достижение намеченной цели, является настойчивость. Для воспитания настойчивости важно, чтобы боксер верил в перспективу своей спортивной деятельности, был убежден, что трудолюбие на тренировках и стойкость в бою будут способствовать формированию его мастерства [1,2].

Самообладание и выдержка необходимы боксеру для успешного преодоления отрицательных эмоциональных состояний: растерянности, подавленности или перевозбуждения, которые могут возникнуть перед боем и в бою. Эти качества необходимы также для преодоления



нарастающего утомления в процессе боя, стойкого перенесения ударов.

Инициативность боксера выражается в способности вносить новое в выполнение технических и тактических приемов как во время тренировки, так и в бою, творчески использовать изученную технику ведения боя [1].

Дисциплинированность боксера проявляется в умении подчинять свои действия и поведение задачам коллектива, соблюдении режима, тренировок, правил ведения боя. Перечисленные волевые качества неразрывно связаны между собой и взаимно влияют друг на друга. При недостаточном развитии одного из волевых качеств не могут быть хорошо развиты остальные.

Результаты психологической подготовки особенно сказываются во время соревнований, которые являются ответственным испытанием для боксера, подведением итогов и в то же время служат средством дальнейшего совершенствования мастерства.

В задачу психологической подготовки к соревнованиям входит создание у боксера готовности к выступлению, которая должна сохраняться и в бою [1,4].

Особое значение для боксеров приобретает психологическая подготовка к турнирному состязанию, где боксеру в течение 10-12 дней предстоит провести несколько боев, от боя к бою сохранять на высоком уровне психическое и физическое состояние, удерживать боевой вес (массу) и до конца турнира не получить повреждений.

Психологическая подготовка к соревнованиям имеет четыре этапа: 1) ранняя психологическая подготовка (примерно за месяц до соревнований и до жеребьевки); 2) психологическая подготовка к бою (от объявления результатов жеребьевки и до начала поединка); 3) психологическое воздействие на боксера и активная саморегуляция его эмоций во время турнира; 4) психологическое воздействие после окончания соревнований (в зависимости от результатов выступления боксера) [3].

На первом этапе ставятся задачи (по А. Ц. Пуни): определение главной задачи выступления боксера в предстоящем соревновании; формирование общественно значимых мотивов выступления; программирование предстоящих действий на основе информации о предполагаемых условиях соревнования и особенностях будущих противников; уточнение намеченной программы во время предсоревновательной тренировки; совершенствование спортивного мастерства в условиях сбора; настройка на саморегуляцию чувств, развитие благоприятных эмоций; обеспечение нервной и физической «свежести»; развитие способности к максимальным нервным и физическим нагрузкам аналогичным тем, которые встретятся в процессе соревнований; совершенствование до высшего уровня отстающих компонентов спортивного мастерства (техники, тактики, физической и боевой подготовки); соблюдение режима тренировки, отдыха, питания и подготовка боевого веса; приведение организма в отличное состояние.

На психологию боксера в этот период подготовки влияют главным образом тренер, врач и коллектив, в котором он тренируется. Они убеждают спортсмена в важности успеха в предстоящем выступлении для коллектива, города, республики или для всей страны, вселяют уверенность в его способности побеждать.

Правильно организованные тренировки (оптимальный подбор партнеров для совершенствования спортивного мастерства, хорошие условия занятий, внимание тренера к боксеру, интересные и разнообразные упражнения), индивидуализация учебных заданий повышают настроение боксера, укрепляют его волю к победе. Уверенности боксера способствует объективная характеристика его будущих противников [4].

Для реализации поставленных задач в этом периоде психологической подготовки используют такие средства и методы: создание соответствующих благоприятных условий тренировки, отдыха, трудовой деятельности; соблюдение режима; словесное воздействие; различные приемы

самовоспитания воли, решительности, приемы внушения и самовнушения; прослушивание музыкальных произведений для создания хорошего настроения, прогулки, интересные встречи и др. Подход к спортсменам должен быть индивидуализирован.

Положительные эмоции, благоприятная обстановка для тренировки, дружный коллектив - вот залог успеха психологической подготовки в этом периоде.

После жеребьевки боксеру известны его противники, поэтому ставятся конкретные технические и тактические задачи на основе информации о мастерстве противника, о его сильных и слабых сторонах. Главным в настройке является самовнушение. Спортсмен убеждает себя, что должен занять определенное призовое место (учитывая свою подготовку к этим соревнованиям), для чего настраивается на полное использование своих технических, тактических и физических возможностей, необходимость «выложиться» в ходе борьбы. Особое значение приобретает также влияние тренера, который, зная характер боксера, подбирает методы для устранения отрицательных эмоций, внушения уверенности и решительности в действиях, приводя доказательства его преимущества (на опыте предыдущих боев его и противника), помогая анализировать его будущие действия и возможности на победу. Тренер может посоветовать спортсмену, как ему провести время после жеребьевки и взвешивания и до боя. На одного боксера положительно действуют отвлекающие факторы (развлечения, прогулки, кино, окружение товарищей), другой, наоборот, предпочитает уединение, чтение и т. п. Но каждого не оставляют мысли о предстоящем бое, боксер переживает, обдумывает бой, полон представлений о нем, его заполняют чувства и мысли. Его могут волновать честолюбивые мечты, ожидание физических ощущений, предполагаемых трудностей, боязнь проигрыша и неоправдание надежд коллектива, тренера, близких, боязнь пропустить сильный удар [1].

Перед боем боксер переживает или сильное возбуждение, или, наоборот, апатию. Тренер должен найти средства и методы помочь слишком возбужденному боксеру успокоиться, а пассивного - зажечь. В обоих случаях лучше провести активную разминку при помощи упражнений или имитационного боя с партнером. Тренер должен подобрать методы и средства убеждения для создания положительных эмоций.

Боксер, идущий в турнире без поражения, после каждого боя отдыхает морально и физически, расслабляется, но через день или два, а может быть и на следующий день его снова ожидает бой с более сильным противником, который так же, как и он, предварительно одержал победу. Поэтому ему необходимо поддержать боевой дух и еще больше укрепить уверенность в очередном бое. В этом случае положительно воздействует анализ выигранного боя с разбором допущенных ошибок, рекомендациями по их исправлению, советом, как лучше использовать умения, сыгравшие положительную роль. Если, например, бой был выигран у сильного противника, прежнего чемпиона, основного претендента на золотую медаль, то тренер должен предостеречь боксера от успокоения и тем более зазнайства. Безусловно, победа над сильным противником воодушевит боксера и прибавит моральных сил, но нельзя ослаблять настройку на то, что следующий бой будет менее серьезный. В практике немало случаев, когда боксер выигрывает у чемпиона, а потом из-за потери осторожности проигрывает слабому боксеру [3].

Хорошим мобилизирующим средством является тренировка, которую надо обязательно проводить ежедневно, даже в день соревнований. В зависимости от самочувствия, плана соревнований подбираются упражнения и их интенсивность. Как правило, они должны быть отвлекающего характера, без больших физических и психических напряжений (упражнения на снарядах, легкий имитационный бой с партнером, бой с тенью и т. д.).

В перерыве между раундами секундант (а это, как правило, тренер боксера) указывает на главные недостатки противника и дает советы боксеру, как использовать свои



возможности для победы. Если боксер следует наставлениям секунданта и действия у него эффективные, он проникается доверием к своему тренеру, более критически и объективно подходит к разбору прошедшего боя и уверенно настраивается на последующий, прислушиваясь к замечаниям. Боксер чувствует, что в бой он идет не один, с ним помощник, который дает нужные советы, вместе с ним работает на победу [2].

С чемпионом также надо тщательно проанализировать его действия в турнире. Тренер должен следить за тем, чтобы его ученик, став чемпионом, не возомнил себя непобедимым. Похвалив за победу, тренер должен критически указать на все недостатки боксера с тем, чтобы следующее его выступление было на более высоком уровне. Психологическая подготовка боксера - длительный и сложный процесс. Черты характера, взгляды, чувства, эмоции, трудоспособность боксера, его спортивное мастерство во многом определяются уровнем психологической подготовки.

**Выводы:** Будущий успех зачастую зависит от того, как ведет себя тренер после неудачного выступления своего боксера или команды в целом. Поражение для многих спортсменов - серьезная моральная травма, большое душевное потрясение. Это относится особенно к тем спортсменам, которые сделали все, что было в их силах, чтобы выиграть бой. Они долго тренировались с полной отдачей сил, были в прекрасной спортивной форме и вдруг случайно совершили техническую или тактическую оплошность, получили сильный удар, после которого не смогли до конца боя оправиться, и потерпели поражение. Тренер должен понимать их моральное состояние, нацелить на будущее выступление и извлечь положительные уроки из поражения. Кроме пользы боксеру, этим он повысит свой авторитет в глазах спортсменов, вызовет уважение, доверие и привязанность к себе [2].

Анализируя результаты выступлений советских и зарубежных боксеров, можно установить характерные особенности психических процессов, которые позволили этим спортсменам добиться выдающихся результатов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Гаськов А.В. Теория и методика спортивной тренировки в единоборствах. – СПб.: 2000. – С. 210-221.
- 2 Геллерштейн С.Г. «Чувство времени» и скорость двигательной реакции - М.: 1958. – С. 170-178.
- 3 Годик М.А. Контроль тренировочных и соревновательных нагрузок - М.: 1980. – С. 120-126.
- 4 Годик М.А. Спортивная метрология: учебник для ин-тов физической культуры. – М.: 1988. – С. 140-145.

**А.Н. Самойленко, Ж.Ж. Жамашев, Л.Н. Хамитова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
дене тәрбиесі кафедрасы*

#### СПОРТШЫЛАРДЫҢ ТЫНЫС АЛУ ЖҮЙЕСІНІҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

**Түйін:** Қол жеткізу жоғары спорт шеберлігі тәуелді даму деңгейін мамандандырылған психикалық процестер мен қасиеттерін, мүмкіндік беретін жаңа іске асыру өз физикалық және техникалық тактикалық мүмкіндіктері болып табылады. Жоғары деңгейдегі боксшылар дене шынықтыру кезінде тұйық реакциясын дамытады. Бұл спортшыларға өте маңызды.

**Түйінді сөздер:** қабылдау, реакцияның уақыты, өжет ой, жүріс, реакцияның жылдамдығы

**A.N. Samoylenko, Z.Z. Zhamashev, L.N. Khamitova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Physical Education*

#### DEVELOPING OF HIDDEN REACTION TIME IN HIGH-LEVEL BOXERS

**Resume:** the Achievement of high sports mastery depends on the level of development of specialised mental processes and qualities that allow the fighter to realize their physical and technical-tactical capabilities. For the strongest boxers characteristic a comprehensive perception and a quick assessment of the combat situation, the precise calculation of time and distance, the ability to instantly find the right moments for attacks and defenses, the subtle mind, lightning-fast response. Connoisseurs of Boxing always admired the exceptional sense.

**Keywords:** perception, reaction time, combat thinking, process, principle, speed of reaction, volitional training



УДК 796.011.3:378

**<sup>1</sup>А.Н. Самойленко, <sup>1</sup>О.Ю. Фадеева, <sup>2</sup>Ж.Ж. Жамашев**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

*<sup>1</sup>Кафедра физического воспитания*

*<sup>2</sup>студент 2 курса школы стоматологии*

## СПОРТ – ОСНОВА ФОРМИРОВАНИЕ ЛИЧНОСТИ СТУДЕНТА

*В данной работе рассматривается проблема сохранения здоровья студенческой молодежи, которое находится в прямой взаимосвязи с физической активностью. Зависимость эффективности студентов от физических навыков и умений. В нынешнее время мы можем наблюдать изменение приоритетов большинства студентов по отношению к спортивному образу жизни, поэтому нужно информировать студентов о важности спорта в жизни человека. Именно благодаря физическим упражнениям человек сохраняет высокую эффективность и успевает выполнить большое количество задач за один день, что очень необходимо современным студентам.*

**Ключевые слова:** студент, физическая культура, спорт, здоровье, личность, развитие

**Методы исследования:** Раскрыть значение спорта в процессе формирования личности студента. Исследовать все характеристики влияния формирования физических навыков у студентов.

**Результаты исследования:** В системе современного образования наблюдается тенденция перехода дисциплины «физическая культура» из менее важных предметов в основной ведущий ряд дисциплин, который включает в себя гуманитарные и точные вычислительные науки. Это связано, в первую очередь, с тем, что физическая культура, спорт, здоровый образ жизни в наше время обретают огромное значение и становятся социально обусловленными. Дело в том, что любому человеку в наше время недостаточно быть умным, талантливым и творческим. Современному человеку нужно обладать такими качествами как трудоспособность и трудолюбие, целеустремленность, решительность и смелость, инициативность и самостоятельность. Эти волевые качества, несомненно, развивают в человеке занятия физической культурой и спортом. Поэтому, чтобы оказаться конкурентно способным на рынке труда, любому [1].

Всем известно, что при занятиях спортом, человек в первую очередь укрепляет свое здоровье, совершенствует свое тело, улучшает свой организм, овладевает способностью успешно управлять своими двигательными действиями. А.П. Нечаев ещё в своей монографии «Психология физической культуры», опубликованной в 1930 году, говорил о том, что воспитание и образование включает в себя не только развитие культурных, нравственно-этических качеств, интеллектуальных способностей. Развития человеческой личности, по мнению профессора, нет там, где отсутствует воспитание движений: «Ловкость, выносливость и настойчивость, в известном смысле, могут быть названы мускульными добродетелями, а утомляемость, апатия, капризное настроение, скука, беспокойство, рассеянность и неуравновешенность- мускульными пороками» [1]. Таким образом, спорт дает возможность не только успешно развиваться физически, но и формирует в человеке определенные психические качества. Такой синтез и составляет индивидуальный внутренне-внешний портрет каждой личности. Но самое главное, что дает человеку спорт - это неоценимая возможность познать самого себя. В спорте особенно развита соревновательная деятельность, которая очень трудна и одновременно значима для любого человека. Любое соперничество, как в спорте, так и в жизни, требует достаточно больших физических и моральных сил. Именно в таких «поединках» очень ярко проявляются многие волевые качества человека, его характер, поэтому спорт - это прежде всего могучее средство самопознания, самоутверждения и самовыражения [2].

Психологи выделяют целеустремленность и настойчивость, смелость и самообладание, как одни из важнейших свойств личности, которые влияют на ее успешность. Эти качества в человеке непосредственно развивают занятия физической культурой и спортом. Целеустремленность - одно из основных волевых качеств, характеризующееся постановкой конкретных целей и задач и стремление к их

достижению. Студент, развивая данное качество при занятиях физической культурой, помогает себе и в формировании сосредоточенности (которая важна на лекциях), планомерности (так называемое умение «разложить все по полочкам») [1]. Целеустремленность дает студенту гарантию в получении качественного образования по выбранной специальности, если в этом и заключаются его основные намерения. Настойчивость характеризуется мобилизацией своих возможностей, качеств и сил для преодоления трудностей и препятствий, которые часто встречаются на пути достижения какой-либо поставленной цели. Формирование этого качества пригодится студенту в достижении успешных профессиональных результатов. Смелость выступает в роли своеобразной «машины» или «двигателя», помогающих индивиду реализовывать свои планы в жизнь. Если студент развивает данное качество, то он всегда сможет с легкостью идти вперед, преодолевать трудности и разрушать свои страхи [4].

Спорт дает возможность развить в себе и такое волевое качество как самообладание. Это возможность управлять своими действиями, чувствами, эмоциями и т. д. Студентам развитие такого качества как самообладание даст способность полностью контролировать себя, а значит быть эмоционально уравновешенным и спокойным человеком. Физическая культура и спорт, таким образом, формируют личность студента как некую органически целостную «систему», которая позволяет добиваться успехов в любых начинаниях, социально положительно держаться в любом коллективе, обладать всеми волевыми качествами, контролировать себя и свои поступки, а значит чуточку приблизить этот мир к совершенству [3].

Человек в первую очередь должен заботиться не о физическом уровне развития тела, а о развитии и становлении личности, которая в свою очередь будет сознательно заботиться о здоровье и совершенстве тела. То есть занятия спортом способствуют гармоничному развитию человека, согласованности в формировании различных человеческих качеств, соразмерному развитию физических и духовных сил человека, стройному сочетанию различных сторон и функций его сознания, деятельности, поведения [1].

Являясь одним из средств повышения социальной активности, спорт частично входит в группу социальных факторов формирования личности. Немалое влияние на развитие личности оказывает микросреда, совокупность малых социальных групп, контактных коллективов, организаций, в которые включается личность в процессе социального общения и деятельности. Малой социальной группой для человека может являться в числе других и спортивная команда, коллектив. Более того, занятия в спортивной секции обеспечивают человеку общение, организованное воспитание и самовоспитание. Причем не имеет значения, какого вида эта спортивная деятельность. Систематические занятия спортом положительно влияют на развитие таких способностей человека, как коммуникабельность, общительность,



дисциплинированность, самостоятельность в принятии решений и т.д. [6].

Активные занятия спортом это не особо продолжительный период в жизни человека, но очень важный, так как именно в этот отрезок времени происходит основное формирование человека как личности. Стоит отметить, что на этапе формирования личности занятия спортом не должны быть бесконтрольными, а напротив, под разумным, профессиональным педагогическим управлением. При наличии внимания к данному, особо важному требованию, спортивный коллектив будет формировать позитивную жизненную позицию личности [5].

В спортивной деятельности можно отметить ряд функций, влияющих на формирование личности человека: познавательную; информационную; эстетическую; регулятивную; социализирующую; гедонистическую; коммуникативную; воспитательную; семиотическую; рекреационно-оздоровительную. Также нужно выделить некоторые качества, которые формируются у человека в процессе занятий спортом: радость побед и горечь поражений, умение извлечь из этого полезный для себя урок, повышенное чувство долга и ответственности перед коллективом и обществом, уважение своей чести и достоинства, участия и сопереживания, совесть в ведении спортивной борьбы [4].

Специфической особенностью любого вида спорта являются соревнования. Они положительно влияют на формирование личности. В самом спорте предписана постройка взаимоотношений, хотя правила бывают строги, большинство спортсменов всё же придерживается правил соперничества. В этой конкуренции заключена нужда получения побед и золотых медалей, достижения высот, установления новых рекордов. Однако прелестью спорта являются не только соревнования, но и влияние на морально-этическое воспитание личности. Ведь одолеть соперника и победить можно не только за счёт физической силы, но и благодаря волевым усилиям, размышлениям и мгновенным разумным решениям, а также эмоциональному настрою и правильной подготовке к соревнованиям. В наши дни спорт является неотъемлемой частью при воспитании подрастающего поколения. Ведь спорт даёт здоровое поколение, как в физическом, так и в морально-этическом

направлении, а в замен он требует всего лишь тренировки и ничего более [3,4].

Спорт также придает людям уверенность в себе и своих силах. У каждого человека, в том числе и у спортсмена, есть необходимость оценивать себя и свои возможности. Все наши действия постоянно кем-то оцениваются. Из этого у человека складывается определённая самооценка по поводу себя. Повышение уровня самооценки влияет на волевые стремления и построение цели, плодотворность, качество и полезность человеческой деятельности. А как это проявить спортсмену? Правильно, благодаря соревнованиям. Следовательно, спортивный результат является базисом самооценки спортсмена. Можно сказать, что, продвигаясь вверх по лестнице спортивной карьере, происходит рост и в общении с людьми и в других сферах жизни и деятельности помимо команды [7].

#### **Обсуждение и заключение:**

Конечно, победы приносят человеку дополнительный запас энергии и уверенности в своих силах, что положительно отражается на всей его жизни, особенно в процессе становления индивидуума как личности. Однако победа не нужна для убеждения в превосходстве сил над соперником. Спорт, награды, победы - средство, а не мишень. Также благодаря спортивной деятельности происходит развитие и интеллектуальных способностей человека. Это происходит в процессе творческого поиска овладения техникой и тактикой, умения управлять своими эмоциями, находить моментальные решения и принимать их. Следовательно, у человека всё это откладывается в его голове, и на подсознательном уровне проявляется в его действиях и поступках в социальных ситуациях. Если рассматривать с точки зрения эстетики, то главным в занятиях спортом является познание красоты телосложения и движения, демонстрация этой красоты, неиссякаемых физических и духовных возможностей человека.

**Вывод:** физическая культура и спорт не только являются способом физического совершенствования, укрепления здоровья, одной из форм проведения досуга, но и оказывают существенное влияние на формирование нравственных и интеллектуальных качеств, на процесс самопознания, самосовершенствования, формирования воли.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Нечаев А.П. Психология физической культуры. – М.: 1930. – С. 60-66
- 2 Гаринова А.З. Потенциал пауэрлифтинга в формировании физических и личностных качеств // Спорт. - 2014. - №4. - С. 96-99.
- 3 Журова И.А. Влияние спорта на формирование личности // Спорт. - 2014. -№2. -С. 150-159
- 4 Рубинштейн С.Л. Основы общей психологии. – СПб.: 2002. –С. 53-56
- 5 Голощапов Б.Р. История физической культуры и спорта. – Рязань: 2001. – С. 181-190
- 6 Пуни А.Ц. Некоторые вопросы теории воли и волевая подготовка в спорте. – М.: 1973. – С. 37-45
- 7 Паначев В.Д. Спорт в системе физической культуры общества. – М.: 2008. – С. 101-119

**А.Н. Самойленко, О.Ю. Фадеева, Ж.Ж. Жамашев**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
дене тәрбиесі кафедрасы*

#### **СПОРТ – СТУДЕНТТІҢ ЖЕКЕ ТҰЛҒАСЫН ҚАЛЫПТАСТЫРУЫНЫҢ НЕГІЗІ**

**Түйін:** Бұл жұмыста студенттердің денсаулығын сақтау қарастырылады. Студенттердің тиімділік қасиеті физикалық белсенділік пен қабілетке тәуелді. Қазіргі кезде студенттердің дене шынықтыруға деген басымдылық өзгерістерін байқаймыз, сондықтан спорттың адам өміріндегі маңыздылығын түсіндіріміз қажет. Дене шынықтырудың арқасында адам жоғарғы тиімділікті сақтай алады және көптеген жұмысты бір күнде жасай алады, бұл қазіргі заман студенттеріне өте қажет.

**Түйінді сөздер:** студент, дене шынықтыру, спорт, денсаулық, даму, жеке тұлға.





A.N. Samoylenko, O.Y. Fadeeva, Z.Z. Zhamashev  
Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Physical Education

## SPORTS - THE BASIS FOR THE FORMATION OF THE STUDENTS' PERSONALITY

**Resume:** This work considers the problem of preserving the health of student youth. At the present time, we can observe a change in the priorities of the majority of students in relation to the sporting lifestyle, so you need to inform students about the importance of sport in a person's life. It is thanks to physical exercises that a person maintains high efficiency and manages to perform a large number of tasks in one day, which is very necessary for modern students.

**Keywords:** student, physical culture, sport, health, personality, development

УДК 796.011.3

<sup>1</sup>А.Н. Самойленко, <sup>1</sup>О.Ю. Фадеева, <sup>2</sup>Ж.Ж. Жамашев

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>1</sup>Кафедра физического воспитания

<sup>2</sup>студент 2 курса школы стоматологии

## ФОРМИРОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАВЫКОВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

*Исследования физических навыков заключается в дополнении теории и методики физического воспитания новыми положениями о дополнительном образовании студентов медицинских вузов в области физической культуры с учетом особенностей будущей профессиональной деятельности. Исследование состоит в возможности применения полученных результатов для совершенствования процесса физического воспитания, повышения уровня физической и функциональной подготовленности студентов, укрепления их здоровья с целью подготовки квалифицированных медицинских работников. Благодаря повышению уровня здоровья студенты будут обладать более обширными возможностями в освоении нового теоретического материала в процессе обучения. Это говорит о том, что благодаря физическим навыкам студент также совершенствует множество других умений, которые необходимы для обучения.*

**Ключевые слова:** соперничество, волонтерство, команда, реакция, упражнение

**Методы и материалы исследования:** Изучить процесс формирования физических умений у студентов, обучающихся в медицинских университетах. Процесс становления физической культуры у отдельных личностей очень важен, потому что данное явление влияет на общее здоровье человека (физическое состояние, психофизическая подготовка) и на его эффективность в учебе, т.е. самоподготовке к будущей профессиональной деятельности. Для этого мы должны рассмотреть: социальную роль формирования физических навыков в развитии личности, теоретическую информацию об основах физической подготовки и ее влиянии на образ жизни, создание мотивационной атмосферы для непрерывного системного развития навыков в сфере физической культуры.

**Результаты исследования:** В нынешнее время современной глобализации в обществе постоянно происходят различные изменения, ведущие к отказу от старой узконаправленной системы высшего образования, а значит мы постепенно переходим к гибкой системе обучения высокопрофессиональных разносторонних специалистов с высоким уровнем физической подготовки и учетом личностных качеств. В процессе перехода к новым стандартам высшего образования учитываются зарубежный опыт и отечественный для применения лучших методов преподавания. Также среди основных аспектов предоставления образовательных услуг занимает особое место дополнительная структура подготовки специалистов. Данное направление рассматривается, как полезный алгоритм, который даст возможность улучшить подготовку студентов и адаптировать систему образования соответственно запросам современного рынка. Дополнительное образование позволит еще более быстрому повышению знаний и полному удовлетворению потребностей каждого человека. Очень важно учитывать индивидуальные особенности каждой личности, поэтому индивидуальный подход к каждому студенту будет результативным в формировании физических навыков.

### Профессионально-прикладная физическая подготовка в вузах.

Физическая подготовка представляет собой процесс, направленный на воспитание двигательных (физических качеств), способностей необходимых в жизни и спортивной деятельности [1].

Физическая подготовка подразделяется на общую и специальную. Они взаимообусловлены и дополняют друг друга. В зависимости от решаемых задач, состава занимающихся, их квалификации, этапа учебно-тренировочного процесса удельный вес общей и специальной видов подготовки будет разным. В нашем исследовании речь идет о работе со студентами нефизкультурных ВУЗов, поэтому общая физическая подготовка является доминирующей, так как с ее помощью решается задача всестороннего физического развития [2].

Под общей физической подготовкой понимается процесс, направленный на воспитание физических качеств человека, обеспечивающий формирование с детского возраста физически крепкого молодого поколения с гармоничным развитием. Разностороннее физическое развитие предусматривает комплексное воспитание физических качеств (силы, быстроты, выносливости, ловкости, гибкости), что обеспечивает активную сбалансированную деятельность сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма, умение владеть своим телом, быть координированным и успешно выполнять двигательные действия в обычной жизнедеятельности [2].

Физическая культура в вузах государственных документах представлена, как учебная дисциплина и важнейший базовый компонент формирования целостного развития личности студента. Она обеспечивает необходимый уровень развития у молодежи социально-биологических аспектов жизнедеятельности и создает предпосылки для многообразных проявлений творческой активности студентов. Являясь обязательным разделом образования, физическая культура способствует гармонизации телесно-духовного единства студентов, обеспечивает в учебно-



тренировочном процессе формирования у них таких общечеловеческих ценностей, как здоровье, физическое и психическое благополучие, повышает уровень физической культуры личности студента. Потребность в физической культуре – главная побудительная, направляющая и регулирующая сила поведения личности [1]. Они имеют широкий спектр: потребность в движениях и физических нагрузках, в общении, контактах и проведение свободного времени в кругу друзей, в играх, развлечениях, отдыхе, эмоциональной разрядке; в самоутверждении, укреплении позиции своего Я; в познании; в эстетическом наслаждении; улучшении качества физкультурно-спортивных занятий, в комфорте. Физическая культура выступает как интегральное качество личности, как условие и предпосылка эффективной учебно-профессиональной деятельности, как обобщенный показатель профессиональной культуры будущего специалиста и как цель саморазвития и самосовершенствования. Она характеризует свободное, сознательное самоопределение личности, которая на разных этапах жизненного развития из множества ценностей избирает, осваивает те, которые для нее наиболее значительны [4]. При подготовке молодежи к современным видам труда важно использовать уже проверенный опыт направленного применения средств физической культуры и спорта для повышения функциональных способностей, необходимых в профессиональной деятельности. В обществе нет другого средства, кроме физической культуры, с помощью которой можно было бы физически готовить людей к новому производству [1].

#### **Оценка физического состояния и здоровья студентов медицинских вузов.**

В настоящее время прослеживается тенденция рассмотрения процесса физического воспитания комплексно, как развития физического и духовного в человеке, обучения его знаниям о возможностях двигательной деятельности, идеалам, нормам и образам воздействия на организм физическими упражнениями и методах их применения. Поэтому общепринятым стало говорить о физическом образовании, физкультурном воспитании, валеологическом воспитании, олимпийском воспитании. В стенах медицинского вуза большинство кафедр, подразделений и служб решают учебные, научные и другие вопросы, связанные с постановкой диагноза конкретного заболевания, определением тактики лечения, учат обращению с больными. А вот сохранением здоровья и расширением резервных возможностей организма еще не больного человека занимается в основном только кафедра физического воспитания. Студенческая молодежь как отдельная социальная группа вполне естественно имеет определенные отличия в образе жизни, свои ценности, установки, эталоны поведения. Образ жизни, в свою очередь, зависит от конкретной линии поведения индивида, его ценностных ориентаций, установок, мотивов деятельности, что может существенно повлиять на состояние его здоровья. От правильно поставленной работы по физическому воспитанию студентов и охране их здоровья во многом зависит подготовка таких специалистов, которые по своим физическим качествам, умственным и моральным данным полностью соответствуют всем требованиям надежности в системе народного хозяйства. Вместе с тем, мы не можем проходить мимо фактов, свидетельствующих о серьезных недостатках в решении ряда вопросов организации и постановки физического воспитания среди студентов в течение всего периода обучения в вузе. Теперь уже очевидно, что гипокинезия, недостаток движения и физической нагрузки со всеми вытекающими последствиями, реально угрожают здоровью студентов. Если раньше, отмечая недостаточную физическую активность людей, имели ввиду главным образом взрослое население, лиц среднего и старшего возраста, то теперь, к сожалению, приходится бороться и с гиподинамией, причиной возникновения которой оказывается – гипокинезия молодых людей, лиц студенческого и школьного возраста. Студенчество можно

рассматривать как переходную группу между подростками и взрослыми людьми, а данный период – как достаточно сложный в плане адаптации к новым условиям учебы и быта [3].

Несмотря на специфику медицинского образования, у студентов медицинских ВУЗов и колледжей распространены отдельные негативные поведенческие факторы (вредные привычки, нерациональное питание) значительно выше по сравнению с учащимися других ВУЗов [6]. Увлечение высокотехнологичными средствами развлечения и обучения (компьютеры, мобильные телефоны и др.) дополняет и усугубляет тяжесть и распространение поведенческих факторов риска (гиподинамии, нарушения режима питания, учебы и отдыха, сна) в студенческой среде [7,8]. Установленным фактом является нерациональное питание студенческой молодежи; особенно нерегулярно питаются студенты, проживающие в общежитии. В структуре пищи наблюдается дефицит витаминов и минеральных веществ [9].

#### **Основы построения и содержания методики проведения дополнительных занятий профессионально-прикладной направленности.**

Профессиональная деятельность современного врача предъявляет высокие требования к общей и специальной выносливости, деятельности ЦНС, быстрой зрительной анализатора, кинестетическому анализу, развитию функций внимания и мышления, а также развитию волевых качеств [4]. Длительное нервно-эмоциональное напряжение без полноценного отдыха приводит к тому, что человек теряет сон, аппетит, у него плохое настроение, появляются вспышки раздражительности, тоска, головные боли и т.д. Деятельность врача связана с необходимостью контактировать с другими людьми, целыми коллективами. В таких условиях нервно-эмоциональное напряжение и, связанное с ним утомление, во многом определяются культурой межличностных отношений. Правильно организованный режим рабочего дня, после рабочей смены, физкультурные занятия, спортивные увлечения существенно помогут в снятии напряжения, утомления и профилактике невротических и психологических заболеваний (нейрогенной гипертонии, ишемической болезни сердца, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и др.) При длительном занятии профессиональной деятельностью в организме могут возникать функциональные изменения, обусловленные главным образом малой подвижностью [7]. Выражается это в ухудшении работы сердца, склеротических изменениях кровеносных сосудов, появления гипотонии (у молодых) и гипертонии (у пожилых), возникновению неврозов. Недостаток движения приводит также к ослаблению дыхания [5]. В нижних отделах легких, в полости живота и ногах застаивается кровь. Возникает атония кишечника, в организме накапливаются продукты гниения, появляются боли в голове, снижение окислительных процессов в организме влечет за собой малокровие, а также ожирение [3].

От мало работающей мышечной системы в головной мозг поступает ограниченный поток информации, а это приводит к ослаблению возбудительного процесса и торможению в определенных зонах коры больших полушарий. Возникают условия повышенной утомляемости, снижение работоспособности не только физической, но и умственной, ухудшается общее самочувствие. При разработке программы по дополнительному образовательному процессу решались такие задачи, как адекватность физических нагрузок индивидуальным возможностям организма, необходимость рациональной регламентации их по направленности, объему и мощности воздействия. Необходимым условием обеспечения оптимального оздоровительного эффекта развития физических качеств при занятиях физической культурой, является соответствие величины нагрузки функциональным возможностям организма, недостаточно эффективные нагрузки не будут оказывать должного тренирующего воздействия [6]. Главной целью и результатом функционирования системы



физического воспитания в образовательных учреждениях среднего и высшего профессионального образования является формирование необходимого уровня физической культуры обучающихся; способствующего повышению результативности различных видов жизнедеятельности. Анализ исследований, связанных с физическим воспитанием в средних профессиональных учебных заведениях, в том числе медицинского профиля, свидетельствует о том, что разработаны общие подходы к обеспечению условий и реализации факторов самовоспитания детей и молодежи. Вместе с тем огромное количество проблем остается незатронутым [2]. Недостаточно изученным является обратное влияние самостоятельности в использовании средств физической культуры на проявление личностной физической культуры. Требуется дальнейшего разрешения вопроса учета индивидуальных особенностей, состояния здоровья и физической подготовленности при определении содержания и планировании самостоятельной двигательной активности. Актуальна проблема разработки содержания и четких критериев оценки самостоятельной деятельности студентов, в том числе ее профессионально-прикладной составляющей, реализуемой в условиях медицинского вуза [9]. Выше изложенное свидетельствует о том, что в настоящее время процесс физического воспитания в системе среднего профессионального, в том

числе и медицинского образования характеризуется наличием противоречия между объективной потребностью в кадрах, обладающих высоким уровнем личностной физической культуры, а также знаниями, умениями и навыками использования физических упражнений. С этих позиций методологическая перспективность разработки проблемы актуализации физического самовоспитания занимающихся представляется очевидной [5].

**Вывод:** Для специалистов в области здравоохранения очень важно следить за своими физическими навыками. Есть множество научных доказательств по поводу учащения дыхания и появления тахикардии у самых здоровых и нестарых людей, которые не занимаются физическими упражнениями. Натренированный человек без всяких проблем справляется с физическими нагрузками, не утомляясь долгое время. Частота сердцебиения, работоспособность сердечных мышц, которые являются самыми приоритетными в системе кровообращения, находится в очень большой зависимости от уровня развития мускулатуры человека. Из этого следует, что если студент активно посещает спортзал и постоянно поддерживает свои физические навыки, то значит эффективность этого студента очень высока, потому что он может долгое время быть сконцентрированным на определенной задаче, тем самым обладая крепким здоровьем.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Братцев А.А. Физическая подготовка офицера. – М.: 1975. – С.75-79.
- 2 Динер В.Л. Теория и методика физической культуры. – СПб.: 2001. – С. 25-34
- 3 Ильин В.И. ППФП студентов в ВУЗах. Научно-методологические и организационные основы. – М.: 1978. – 44 с.
- 4 Колесников В.Ф. Физическое воспитание. – Л.: 1985. – С. 104-107.
- 5 Коробков А.В., Головин В.А., Масляков В.А. Физическое воспитание. – М.: 1983. – 180 с.
- 6 Проскуракова Л.А. Научное обоснование системы сохранения здоровья студентов. – М.: 2014. – 350 с.
- 7 Трапезникова М. В. Системный подход в оценке адаптации студентов 1-2 курса медицинского вуза. – СПб.: 2011. – 23 с.
- 8 Аслоньянц А.М. Гигиеническая оценка обучения и состояния здоровья девушек-студенток медицинского колледжа Краснодарского края. – Красноярск: 2011. – 272 с.
- 9 Сахарова О.Б., Кику П.Ф., Гришанов А.В., Горбуровка Т.В. Влияние социально-гигиенических факторов на состояние здоровья студентов Дальневосточного университета // Спорт. - 2012. - №2. - С. 39-41.

**А.Н. Самойленко, О.Ю. Фадеева, Ж.Ж. Жамашев**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
дене тәрбиесі кафедрасы*

#### МЕДИЦИНАЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТІНІҢ СТУДЕНТТЕРДІҢ ФИЗИКАЛЫҚ ДАҒДЫЛАРЫНЫҢ ҚАЛЫПТАСТЫРУЫ

**Түйін:** Мақалада физикалық дағдыларды қалыптастырудың нақты бағыты болып табылатын зерттеуді ұсынады. Жастардың элеуметтік-биологиялық аспектілерінде дамудың қажетті деңгейін қамтамасыз етеді және студенттердің шығармашылық белсенділігінің әр түрлі көріністеріне қажетті алғышарттар жасайды.

**Түйінді сөздер:** бәсекеелестік, еріктілік, команда, реакция, жаттығу.

**A.N. Samoylenko, O.Y. Fadeeva, Z.Z. Zhamashev**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Physical Education*

#### THE STUDENTS' FORMATION OF PHYSICAL SKILLS OF MEDICAL UNIVERSITIES

**Resume:** The article presents an investigation, the object of which is the actual direction of the formation of physical skills. Provides the necessary level of development in young people's socio-biological aspects of life and creates prerequisites for diverse manifestations of creative activity of students.

**Keywords:** competition, volunteering, team, reaction, exercise



<sup>1</sup>А.Н. Самойленко, <sup>2</sup>Ж.Ж. Жамашев, <sup>2</sup>А.Н. Хамитова

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

<sup>1</sup>Кафедра физического воспитания

<sup>2</sup>студент 2 курса школы стоматологии

### **ВЛИЯНИЕ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА И ЖИЗНЕННОЙ ЕМКОСТИ ЛЕГКИХ НА ФИЗИЧЕСКУЮ ПОДГОТОВЛЕННОСТЬ СПОРТСМЕНОВ**

*Исследовалось влияние физической нагрузки на состояние вентиляционной функции легких у спортсменов. Показано, что у спортсменов и нетренированных лиц наблюдается разнонаправленная реакция системы дыхания на физическую нагрузку. У спортсменов после физической работы отмечается существенный прирост жизненной емкости легких и резервного объема вдоха, тогда как у нетренированных лиц жизненная емкость легких после нагрузки не изменяется, а прирост резервного объема выдоха сопровождается адекватным снижением резервного объема вдоха.*

**Ключевые слова:** дыхание, фактор, функции, физическая активность, мышцы, объем легких, потребление кислорода, частота дыхания

**Методы исследования:** исследование влияния физической нагрузки на состояние вентиляционной функции легких у спортсменов с учетом физических и личностных особенностей по средствам анализа педагогических разработок и методик, различных научных изысканий.

**Результаты исследования:** систематические тренировки делают мышцы более сильными, а организм в целом более приспособленным к условиям внешней среды. Под влиянием мышечных нагрузок увеличивается частота сердечных сокращений, мышцы сердца сокращаются сильнее. Это ведет к функциональному совершенствованию системы кровоснабжения. Во время мышечной работы усиливается выдох, углубляется вдох, усиливается выдох, улучшается вентиляционная способность лёгких, а значит функционально совершенствуется и дыхательная система. Постоянные физические упражнения способствуют увеличению массы скелетной мускулатуры, укреплению связок, суставов, росту и развитию костей [1,2].

Люди, выполняющие необходимый объем двигательной активности, лучше выглядят, здоровее психически, менее подвержены стрессу и напряжению, лучше спят, у них меньше проблем со здоровьем [1].

Дыхание - это процесс потребления кислорода и выделения углекислого газа тканями живого организма. Различают легочное (внешнее) дыхание и тканевое (внутриклеточное) дыхание. Внешним дыханием называют обмен воздуха между окружающей средой и лёгкими, внутриклеточным - обмен кислородом и углекислым газом между кровью и клетками тела.

Показателями работоспособности органов дыхания являются: дыхательный объем; частота дыхания; жизненная емкость лёгких; легочная вентиляция; кислородный запас; потребление кислорода; кислородный долг и др.

Жизненная емкость лёгких (ЖЕЛ) - максимальное количество воздуха, которое вдохнул человек после максимального выдоха (измеряется методом спирометрии). При занятиях циклическими видами спорта ЖЕЛ может достигать: у мужчин 7000 мл и более; у женщин 5000 мл и более [3].

Максимальное потребление кислорода (МПК) - необходимое количество кислорода, которое организм может потребить в минуту при определенной мышечной работе.

у нетренированных людей МПК составляет 2- 3,5 л/ мин., у спортсменов мужчин может достигать 6 л/мин., у женщин - 4 л/ мин. и более.

Чтобы проще было понять, что это такое, приведем пример. Допустим, вам надо быстро взбежать на шестой этаж. Первые несколько этажей вам даются легко и быстро, примерно на третьем вы чувствуете дискомфорт и бежать в том же ритме, вам становится все сложнее. На пятом вы задыхаетесь, сердцебиение и пульс зашкаливают, а для того, чтобы добраться до цели, а именно - до шестого этажа, приходится остановиться и «перевести дух». Именно в этот момент вы достигли своего уровня МПК [4].

Происходит это из-за того, что при повышении физической активности, не натренированные мышцы достаточно быстро перестают усваивать необходимое количество кислорода, распад углеводов необходимых для выброса энергии происходит не до конца, образовывается молочная кислота, которая и приводит к усталости, мышечным болям, в результате чего вы вынуждены прекратить движение. При увеличенном уровне МПК - на тот же шестой этаж вы добежите с достаточно высокой скоростью, не задыхаясь и не делая пятиминутные перерывы на каждом этаже. Углеводы при этом будут работать как надо, следовательно, выброс молочной кислоты будет происходить намного медленнее, повысится выносливость [3,4].

Уровень МПК можно высчитывать. Существует много формул и разнообразной аппаратуры для выявления МПК. У физически здорового человека, не страдающего серьезными хроническими заболеваниями, артериальное давление которого находится в пределах нормы, не имеющего ишемических и других недугов, связанных с сердечно-сосудистой системой. нормой максимально - минимального предела МПК принято считать: у мужчин этот показатель - 42 мл/мин/кг, у женщин - 35 мл/мин/кг. Во многих фитнес-центрах, вам запросто объяснят и помогут узнать ваш уровень МПК.

Высокий или низкий уровень МПК не дается нам с рождения и на всю жизнь. Его можно повышать с помощью физической активности [2]. Не имеет значения, будут это простые аэробные упражнения или силовые нагрузки - чем интенсивнее вы будете тренироваться, тем выше будет ваш уровень МПК. Понятно, что тренироваться на максимальных пределах невозможно и не нужно. Поэтому для наиболее комфортных и плодотворных занятий можно взять на вооружение самую элементарную формулу 220 (предельно - допустимый уровень пульса в мин.) минус ваш возраст, от получившегося числа нужно взять - 65 - 80%, это и будет пульс высокой интенсивности работы для повышения МПК, рассчитанный для вашего возраста. Например, если вам 30 лет то 220 минус 30 получается 190 ударов - ваша максимальная интенсивность.  $190 \times 65\%$  и  $190 \times 80\% = 125 - 150$  ударов в минуту - комфортная интенсивность ЧСС (частота сердечных сокращений) и соответственно пульса, ее и следует соблюдать в процессе тренировки. Именно от того насколько высокий МПК у человека и определяется насколько он вынослив и как долго сможет выдержать предельную нагрузку и не сойти с дистанции [4,7].

Дыхательный объем (ДО) - количество воздуха, проходящее через легкие при дыхательном цикле (вдох, выдох, дыхательная пауза). В покое у нетренированных людей ДО составляет 350-500 мл, у тренированных - 800 и больше. При интенсивной физической нагрузке ДО может увеличиться до 2500 мл.

Частота дыхания (ЧД) - количество дыхательных циклов в 1 минуту. Средняя ЧД у нетренированных людей в покое - 16-20 циклов в минуту, у тренированных за счет увеличения дыхательного объема частота дыхания снижается до 8-12 циклов в минуту.



Легочная вентиляция (ЛВ) - объем воздуха, проходящий через легкие за 1 минуту, и определяющийся путем умножения величины ДО и ЧД. ЛВ в покое составляет 5000-9000 мл. При физической нагрузке этот показатель достигнет 50 л [3].

Кислородный запас (КЗ) - количество кислорода, необходимое организму для обеспечения процессов жизнедеятельности в 1 минуту. В покое КЗ равен 200-300 мл. При беге на 5 км увеличивается до 5000-6000 мл.

Кислородный долг (КД) - разница между кислородным запасом и кислородом, которое потребляется во время работы за 1 минуту, т. е.  $КД = КЗ - мпк$ . Величина максимального возможного суммарного долга кислорода имеет предел: у нетренированных людей он находится на уровне 4-7 л кислорода, у тренированных - может достигать 20-22 л. Таким образом, физические тренировки способствуют адаптации тканей к гипоксии (недостатку кислорода), повышает способность клеток тела к интенсивной работе при недостатке кислорода [3,5].

Дыхательная гимнастика приводит в норму нервную систему. В процессе дыхания большое значение имеет то, через какую половину носа мы дышим.

Для боксера проблема дышать через нос или через рот - далеко не безразлична. Если во время боя спортсмен пропускает сильный удар в челюсть, то не исключен нокаут. Если такой удар боксер пропускает в тот момент, когда челюсти у него сомкнуты (а при этом дыхание через рот практически исключено), то нокаутирующая сила удара уменьшается по сравнению с ситуацией, когда удар наносится в разомкнутые челюсти [5]. Опытные боксеры обладают высоким чувством опасности и хорошо управляют им. Боксируя с ротовым дыханием, «они мгновенно смыкают челюсти, ожидая удара на боевой дистанции. Многолетняя боевая практика способствует формированию таких рефлексов. Их нужно тренировать, чтобы они были упрямыми, т. е. возникали не во время удара, а за несколько секунд до его нанесения. Кроме того, носовое дыхание не исключено в отдельные короткие периоды во время ведения ближнего боя. При частом обмене ударами затрудняется ориентировка. В этом случае целесообразно смыкать челюсти, а ротовое дыхание возобновлять во время дистанционных действий [4].

Плавание улучшает легочную функцию, пловцы показывают более высокий объем легких и способность легочной диффузии по сравнению с неатлетичными сверстниками и спортсменами из других видов спорта. Это обратило внимание многих на тренировки дыхательных мышц [3,4]. Тем не менее, объем форсированного вдоха является важным фактором, чем быстрее пловец может дышать, тем больше воздуха они могут вдохнуть и ограничить свое дыхание, которое часто увеличивает сопротивление и предотвращает биомеханику. Тем не менее, несколько

исследований выявили связь между дыхательной емкостью и производительности спринта в бассейне [5,6].

В исследовании участвовали семнадцать подготовленных пловцов (8 юношей, 9 девушек; возраст ~ 16,9 лет) с личными рекордами на дистанции 100 м: 56,1 секунд для мужчин и 65,2 секунд для женщин. Все пловцы занимались плаванием 6 дней в неделю в течение последних 3-х лет.

После стандартной разминки каждый пловец преодолевал 100-метровую дистанцию. Также измерялись физиологические параметры функции легких измеряется с помощью спирометра. Субъекты делали максимальный вдох и затем форсированный выдох три раза.

Обсуждение и заключение. Значение физических упражнений для развития и укрепления дыхательной системы очень значимы, в покое человек дышит с частотой 12-16 раз в 1 мин и глубиной 15-20% ЖЕЛ, в результате чего через легкие проходит 3-8 л воздуха. У детей частота дыхания несколько больше, чем у взрослых, при этом чем меньше возраст ребенка, тем чаще у него дыхание. При напряженной физической деятельности аппарат внешнего дыхания может повышать свою производительность в 10-15 раз. При этом увеличивается легочная вентиляция, которая повышается как за счет частоты дыхания (до 60 раз в 1 мин), так и за счет ее глубины (35-40% ЖЕЛ). Занятия физической культурой способствуют развитию дыхательного аппарата. У юных спортсменов, как правило, выше ЖЕЛ, и они могут провентилировать большее количество воздуха через легкие в единицу времени, чем их сверстники, не занимающиеся спортом.

**Вывод.** От процесса дыхания зависят все процессы жизнедеятельности организма. Болезни дыхательной системы очень опасны и требуют серьезного подхода и по возможности полного выздоровления больного. Запускание таких болезней может привести к тяжелым последствиям вплоть до летального исхода. Таким образом, можно говорить о необходимости физических упражнений в жизни каждого человека. При этом очень важно учитывать состояние здоровья человека и его уровень физической подготовки для рационального использования физических возможностей организма, чтобы физические нагрузки не принесли вреда здоровью.

Мы считаем тему весьма актуальной в наше время. Повышение уровня механизации трудовых процессов привело к уменьшению объема физического труда, снижению физической активности. У людей, занимающихся спортом, нет проблем со здоровьем: не повышается кровяное давление, у них улучшаются обменные процессы, улучшается вентиляционная способность легких, они менее подвержены стрессу, лучше спят, выглядят. Физические упражнения задерживают процесс старения, сохраняют нормальную работоспособность.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Готовцев П.И. Самоконтроль при занятиях физической культурой и спортом. - М.: 1984. - С. 169-178
- 2 Дубровский В.И., Смирнов В.М. Физиология физического воспитания и спорта. - СПб.: 2002. - С. 373-380.
- 3 Иванов В.В. Комплексный контроль в подготовке спортсмена. - М.: 1987. - 254 с.
- 4 Ильинич В.И. Физическая культура. - Самара: 2000. - С. 320-325
- 5 Курамшин Ю.Ф. Теория и методика физической культуры. - М.: 2004. - С. 56-59
- 6 Назаренко Л.Д. Оздоровительные основы физических упражнений. - СПб.: 2002. - С. 88-96



**А.Н. Самойленко, Ж.Ж. Жамашев, Л.Н. Хамитова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
дене тәрбиесі кафедрасы*

#### **СПОРТШЫЛАРДЫҢ ТЫНЫС АЛУ ЖҮЙЕСІНІҢ МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ**

**Түйін:** Адам организмі өзін қоршаған сыртқы ортамен қатты, сұйық және газ түріндегі заттармен алмаспай өмір сүре алмайды. Адам үнемі сыртқы ортадан қоректік заттарды, суды және оттегін алады. Адам организмінде қоректік заттардың қоры болады, сондықтан 25-30 тәулік аштықты өлместен көтере алады. Сусыз адам бірнеше апта өмір сүре алады, ал оттегінсіз бірнеше минуттің ішінде өліп қалады. Олай болса, оттегі адам өмірі үшін аса маңызды.

**Түйінді сөздер:** тыныс алу, фактор, дене белсенділігі, бұлшық ет, тыныс алу жиілігі, оттегін пайдалану

**A.N. Samoylenko, Z.Z. Zhamashev, L.N. Khamitova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Physical Education*

#### **INFLUENCE OF IPC ON PHYSICAL PREPAREDNESS OF ATHLETES**

**Resume:** The effect of physical activity on the state of the ventilation function of the lungs in athletes was investigated. It has been shown that in athletes and untrained persons a multidirectional reaction of the respiratory system to physical activity is observed.

**Keywords:** respiration, factor, function, physical activity, muscle, lung volume, oxygen consumption, respiration rate.



## РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 2. THEORETICAL DISCIPLINE

### ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ

### HYGIENE AND ECOLOGY

УДК 613.96  
МРНТИ 76.33.31

С.Т. Тажбенова, П.Ж. Айтмағанбет, А.С. Ермуханова,  
М.А. Артықбаева, Г.С. Куспанғалиева

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті, Ақтөбе қ., Қазақстан

#### ЖАСӨСПІРІМДЕРДІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА БАЙЛАНЫСТЫ ӨМІР САПАСЫ

Қоғамдық денсаулық сақтауда жасөспірімдердің өмір сапасын бағалау өте маңызды. Өмір сапасы жасөспірімдердің мүмкіндіктерін талдауға, олардың өмір салты мен қарым-қатынас жасаудағы әртүрлі проблемаларын анықтауға мүмкіндік береді. Бұл мақалада жасөспірімдердің денсаулығына байланысты өмір сапасын анықтауға бағытталған KIDSCREEN-27 сауалнамасының нәтижелері келтірілген. Зерттеу нәтижесі бойынша Ақтау қаласының жасөспірімдері денсаулық жағдайларын төмен бағалады және физикалық белсенділікті қажет ететіндігі анықталды.

**Түйінді сөздер:** жасөспірімдер, өмір сапасы, психологиялық денсаулық, KIDSCREEN-27 сауалнамасы

**Өзектілігі.** Нұрсұлтан Назарбаевтың 2012 жылғы Қазақстан халқына Жолдауында «Алдағы онжылдықтың маңызды міндеті – Қазақстанның барлық азаматтарының өмір сапасын және деңгейін жақсарту, әлеуметтік тұрақтылықты және қорғалуды нығайту» деп атап өткен болатын [9]. Өмір сапасының маңызды критерийлерінің бірі тұрғындардың денсаулығы болып табылады.

Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы өмір сапасын «жеке тұлғаның олар өмір сүретін мәдениет контекстінде және құндылықтар жүйесінде және олардың мақсаттарымен, күтулерімен, стандарттарымен және күтімдерімен байланысты өмірдегі орнын сезінуі» ретінде анықтайды [2]. Қазіргі уақытта өмір сүру сапасы көптеген ғылым салаларын, соның ішінде психология, педагогика, медицина, экология және басқа да ғылымдардың зерттеу объектісі болып табылады. Қазіргі зерттеушілер оның мазмұнының көп қырлылығын атап өтеді, оның психологиялық құрамының басты рөлін, белгілі бір қарқындылықпен және экстенсивтілікпен өмір сүруді жүзеге асыру қабілеті ретінде белгілейді [10,12]. Сонымен қатар, қазіргі медицинада "денсаулыққа байланысты өмір сапасы" термині кеңінен қолданылады, оны дені сау және науқас адамның субъективті қабылдауына негізделген физикалық, психикалық және әлеуметтік қызмет етуінің интегралдық сипаттамасы ретінде қарастыруға болады [11].

Соңғы онжылдықтарда өмір сапасын зерттеу денсаулық сақтауда кеңінен қолданылады, бұл клиникалық және медициналық-әлеуметтік зерттеулердің міндетті компоненті болып табылады. Өмір сапасын анықтау адам өмірінің интегралды ерекшеліктерін бағалау әдісі болып табылады [1,5,8]. Білім беру кезеңінде өмірдің әлеуметтік жағдайларының субъективтік сипаттамаларына сәйкес жасөспірімдердің өмір сапасын анықтау өте маңызды міндет болып қала береді [7].

Қоғамдық денсаулық сақтау негізінде балалар мен жасөспірімдердің психикалық денсаулығын жүйелі түрде өлшеу әлемде еш жерде жүргізілмеген [6]. Мұндай өлшем тұрғындардың психикалық денсаулықты қорғау жөніндегі жағдайларына деген қажеттілігін бағалау үшін маңызды, олар бір де бір елде толықтай қанағаттандырылмаған, бірақ 18 жасқа дейінгі халықтың шамамен 5-20%-ы бағаланады [4]. Психикалық және күнделікті эмоционалдық және мінез-құлық қиындықтарының симптомдарын өлшеу балалар мен жасөспірімдер арасындағы психикалық денсаулықтың проблемалы дәрежесін бағалау тәсілдерінің бірі болып табылады. Өмір сапасын бағалау үшін әр түрлі, сенімді және

бейімделген бағалау құралдары – сауалнамалар қолданылады [12].

**Зерттеу мақсаты.** Жасөспірімдердің денсаулығына байланысты өмір сапасын және оның психологиялық жағдайына әсерін бағалау.

**Зерттеу материалы мен әдістері.** Зерттеу Маңғыстау облысы, Ақтау қаласындағы жалпы білім беретін №5,7,14,20,28 мектептерінде жүргізілді. Зерттеуге 14-15 жас аралығындағы барлығы 534 оқушы (261 ер бала, 273 қыз бала) қатысты. Зерттеу әдісі – әлеуметтік әдіс (сауалнама жүргізу).

Жасөспірімдердің денсаулығына байланысты өмір сапасын бағалау үшін KIDSCREEN-27 сауалнамасы қолданылды. KIDSCREEN-27 сауалнамасын қолдану үшін рұқсат алды. Сауалнама валидацияланған және авторлармен рұқсат етілген.

KIDSCREEN құралдары балалар мен жасөспірімдердің денсаулығы мен әл-ауқатын бағалайды (денсаулыққа байланысты өмір сапасы). Құралдар балалар мен жасөспірімдердің немесе ата-аналары мен асыраушыларының денсаулыққа байланысты өмір сүру сапасын бағалауға арналған. KIDSCREEN дені сау және созылмалы ауру балалар мен 8 жастан 18 жасқа дейінгі жасөспірімдерге қолданылады.

KIDSCREEN-27 сауалнамасы бойынша жасөспірімдердің өмір сапасы 5 көрсеткіш бойынша бағаланды: физикалық жағдайы (5 сұрақ), психологиялық жағдайы (7 сұрақ), ата-анасымен қарым-қатынасы (7 сұрақ), әлеуметтік қолдау және достары (4 сұрақ), мектептегі ортасымен қарым-қатынасы (4 сұрақ). Бұл құрал нұсқасына байланысты 27 сұрақтан тұрады. Әрбір сұрақ ешқашан/мүлдем деген жауаптардан бастап әрдайым емес деген жауаптарға дейін бес балдық шкала бойынша бағаланды [3].

Жасөспірімдер сауалнаманың сұрақтарына өткен аптаны естеріне түсіре отырып жауап берді. Сауалнаманы толтыруға шамамен 10-15 минут уақыт кетті. Сауалнама нәтижелерін статистикалық өңдеу STATISTICA 10 статистикалық бағдарламасы бойынша жүргізілді.

**Нәтижелер және оларды талдау.** Ақтау қаласының жасөспірімдеріне жүргізілген KIDSCREEN-27 сауалнамасының бірінші бөлімі физикалық жағдайы бойынша жасөспірімдердің өмір сапасының денсаулық белсенділігін, энергиясын, физикалық қалпын, сонымен қатар денсаулық жағдайларына шағымдары, әлсіздік, тежелу жағдайларын анықтау қарастырылады, респонденттердің 23,41%±3,59 физикалық әлсіз және физикалық тұрғыда сау емес, өзін бағаламау, төменгі энергияға ие болса, 76,59%±3,59



физикалық белсенді, күшті, дені сау, энергияға ие (кесте-1). Физикалық жағдай аспектілері бойынша жасөспірімдердің 46,25%±4,22 өз денсаулықтарын төмен бағаласа, 22,10%±3,52 физикалық тұрғыда белсенді еместігін, 19,48%±3,26 энергия төмендігін көрсеткен.

Сауалнаманың келесі бөлімінде психологиялық жағдай аспектілері, яғни респонденттердің өз өміріне қанағаттануын, оң көзқараспен қарауын, көңіл-күйінің жоғарылығын, сонымен қатар өзіне көңіл толмауын, жалғыз сезінін, көңіл-күйінің төмендігін, нашар сезінулерін көрсетеді. Респонденттердің сауалнаманы толтырулары бойынша 20,79%±3,45 депрессия сезімі басым, өздерін төмен бағалайлап, өмірге сүйініспеншілікпен қарай алмаса, 79,21%±3,44 өмірге көңілдері толатын, оң көзқараспен қарайтындар. Осы бөлімнің аспекті сұрақтарын талдасақ, бір апта бұрын жасөспірімдердің 35,77%±4,07 көңіл-күйлері болмаған, 28,46%±3,82 өздерін нашар сезініп, ештеңеге зауқы болмаған, 24,72%±3,66 өздерін жалғыз сезінген.

Үшінші бөлімнің аспектілері жасөспірімдердің ата-анасымен қарым-қатынасының сапасы, олардың ата-анасы тарапынан жақсы көруді қолдауды қаншалықты сезінеді және де жасөспірімдердің жеке бас тәуелсіздік деңгейін, қаржылық ресурстарды қабылдау сапасы қарастырылады. Нәтиже бойынша 13,11%±2,86 респонденттің ата-анасы тарапынан сезімдерінің шектеулігін, бағаланбауларын, күнделікті қажетті қаражат шектеулерін сезінсе, 86,89%±2,0 ата-аналармен қарым-қатынаста оңтайлы сезініп және жеткілікті дәрежеде таңдау еркіндігіне ие (ата-аналар арасындағы жақсы қарым-қатынас, ата-аналар арасындағы жақсы тепе-теңдік), қаржы ресурстарымен қанағаттану сезімі, өздерін жайлы сезінеді. Ата-анасымен қарым-қатынас

аспектілерінің сұрақтары бойынша қарастырсақ 20,60%±3,43 жасөспірімдер бос уақыттарына жоспарлаған жұмыстарын жүзеге асыра алмаған, 11,42%±2,69 ата-аналарымен қалаған уақыттарында сөйлесе алмаған болса, 81,65%±3,29 респонденттің өзіне уақыты жеткілікті болған, 91,01%±2,42 ата-аналары айтарлықтай көңіл бөліп, әділетті қараған, 88,01%±2,75 қажеттіліктері мен шығындарына қаржылары жеткілікті болған.

KIDSCREEN-27 сауалнаманың төртінші бөлімінде құрдастарымен және достарымен ортадағы әлеуметтік қарым-қатынас сапасы және қолдау көрсету аспектілері қарастырылады. Сауалнаманы респонденттердің толтырулары бойынша 13,3%±2,88 өздерін артық сезінеді, құрдастарын қабылдай алмаса, 86,70%±2,88 өздерін жайлы сезінеді, құрдастарының ортасына қосыла алады және қолдауға ие. Осы бөлімнің сұрақтарына талдау жасасақ, респонденттер сауалнаманы белгілеу уақытанан өткен аптасында 20,41%±3,42 достарымен уақыт өткізбегендерін және олармен көңілсіз екенін белгілеген, бірақ 87,64%±2,79 өздерінің достарына сенім білдіретіндіктерін, 91,01%±2,42 өзі және достары бір-біріне көмектесетіндіктерін көрсеткен. Соңғы зерттеу бөлімінде жасөспірімдердің мектеп ортасымен қарым-қатынастарының сапасы, яғни жасөспірімдердің білімді қабылдауы, танымдылығын және мектепке деген сезімдері, мұғалімдерімен қарым-қатынас, көзқарастары қарастырылады. Жасөспірімдердің мектеп ортасымен қарым-қатынастарының сапасы бойынша 17,42%±3,22 респондент мектептің ұнамайтындығын, мектеп жайында кері көзқараста екенін, 82,58%±3,21 өздерін мектепте бақытты сезінеді.

Кесте 1 - KIDSCREEN-27 сауалнамасының бағалау параметрлері бойынша нәтижесі

№	Бағалау параметрлері	Төменгі көрсеткіштер, (%)	% үшін сенімділік интервалы 95%	Жоғары көрсеткіштер, (%)	% үшін сенімділік интервалы 95%
1	Физикалық жағдайы	23,41%	19,82-27,00	76,59%	73,00-80,18
2	Психологиялық жағдайы	20,79%	17,34-24,23	79,21%	75,77-82,66
3	Ата-анасымен қарым-қатынасы	13,11%	10,25-15,97	86,89%	84,03-89,75
4	Әлеуметтік қолдау және достары	13,30%	10,42-16,18	86,70%	83,82-89,58
5	Мектеп ортасымен қарым-қатынасы	17,42%	14,20-20,63	82,58%	79,37-85,58

Дүниежүзілік Денсаулық сақтау ұйымының концепциясында «Денсаулық — физикалық ақаудың, аурудың болмауы ғана емес, адамның физикалық, психикалық, рухани және әлеуметтік тұрғыдағы толыққанды белсенділігі» көрсетілгені белгілі, бұл барлық адамның өмір сапасын құраушы параметрлері, соның ішінде жасөспірімдердің. Барлық адам жасөспірімдік кезеңнен міндетті түрде өтеді және бұл уақыт ересек, егде жастағы кезеңдегі өмір сапасын дұрыс қалыптасуы үшін өте маңызды екендігін ескере келе келесідегідей **қорытындыға** келдік: Ақтау қаласының жасөспірімдері денсаулық жағдайларын 46,25%±4,22 төмен бағалады, 23,41%±3,59 физикалық белсенділікті қажет етеді, яғни бұл жасөспірімдердің салауатты өмір салтын арттырып, спортпен шұғылдануға көзқарастарын жоғарылату қажет.

Жасөспірімдердің 20,79%±3,45 депрессия сезімі басым, өздерін төмен бағаламайды, өмірге сүйініспеншілікпен қарай алмайтындығын, 13,11%±2,86 ата-анасымен араларында дұрыс қарым-қатынас жоқтығын, 13,3%±2,88 өздерін қоғамнан артық сезінетіндерін ескерсек, 17,42%±3,22 респондент мектептің ұнамайтындығын, мектеп жайында кері көзқараста екенін ескерсек, бұл жасөспірімдердің психологиясы тұрақсыз қауіптілік шеңберінде жүргендер, оқыс-оқиғалар, қоғамдағы келеңсіз жағдайлар, осы жасөспірімдер салдарынан болуы мүмкін. Бұл жасөспірімдерге ата-анасынан, мұғалімдерден, достарынан қолдауы қажет. Қазіргі уақытта қажеттіліктерді қанағаттандырмасақ, болашақта өмірден өз орынан таба алмайтын ұрпақты тәрбиелеп шығаруымыз мүмкін.





## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Collier J, MacKinlay D, Phillips D. Norm values for the Generic Children's Quality of Life Measure (GCQ) from a large schoolbased sample // QualLifeRes. – 2000. - №9(6). – P. 617–623.
- 2 URL: <http://www.who.int>.
- 3 URL: <https://www.kidscreen.org>
- 4 Kieling C, Baker-Henningham H, Belfer M, Conti G, Ertem I, Omigbodun O, et al. Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action // The Lancet. – 2011. - №378(9801). – P.1515–1525.
- 5 Verrips EG, Vogels T, Koopman HM, et al. Measuring healthrelated quality of life in a child population // Eur J Public Health. – 1999. - №9(3). – P. 188–193.
- 6 WHO. Atlas on child and adolescent mental health resources: Global concerns, implications for the future. - Geneva: World Health Organization, 2005. – 156 p.
- 7 Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Устинова Н.В. Социальные инициативы педиатров по защите интересов и прав детей: история и современность // Российский педиатрический журнал. - 2013. - №6. - С. 5-7.
- 8 Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Ильин А.Г., и др. Научные исследования в педиатрии: направления, достижения, перспективы // Российский педиатрический журнал. - 2013. - №5. - С. 4-14.
- 9 Елбасы Н.Ә. Назарбаевтың Қазақстан халқына жолдауы «Жаңа онжылдық – жаңа экономикалық өрлеу, Қазақстанның жаңа мүмкіншіліктері» 29 қаңтар 2010 жыл
- 10 Монахов М. В., Цыбульская И. С. Влияние качества жизни семей на состояние здоровья детей // Социальные аспекты здоровья населения. - М.: 2009. - №12(4). – С. 45-52.
- 11 Павленко, Т.Н. Состояние здоровья и качество жизни девочек подросткового возраста г. Оренбурга/Т.Н. Павленко, Е.А. Калинина, И.В. Винярская // Вопросы современной педиатрии. - 2009. - Т.8, №5. - С. 9-12.
- 12 Хуснутдинова З. А., Килина А. В. Качество жизни городских и сельских школьников подросткового возраста // Молодой ученый. - 2015. - №6(4). - С. 63-66.

**С.Т. Тажбенова, П.Ж. Айтмағанбет, Л.С. Ермуханова, М.А. Артыкбаева, Г.С. Куспанғалиева**

*Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, г.Актөбе, Казахстан*

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, СВЯЗАННОЕ СО ЗДОРОВЬЕМ ПОДРОСТКОВ

**Резюме:** В общественном здравоохранении очень важно оценить качество жизни подростков. Качество жизни позволяет анализировать возможности подростков, выявлять различные проблемы их образа жизни и общения. В данной статье представлены результаты опроса KIDSCREEN-27, направленного на выявление качества жизни связанное со здоровьем подростков. По результатам исследования выяснилось, что подростки г. Актау оценили состояние здоровья и показали, что они нуждаются в физической активности.

**Ключевые слова:** подростки, качество жизни, психологическое здоровье, опросник KIDSCREEN-27.

**S. Tazhbenova, P. Aitmaganbet, L. Yermukhanova, M. Artykbaeva, G. Kuspangalieva**

*West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan*

## QUALITY OF LIFE RELATED TO HEALTH IN ADOLESCENTS

**Resume:** In public health, it is very important to assess the quality of life of adolescents. The quality of life makes it possible to analyze the capabilities of adolescents, to identify various problems of their lifestyle and communication. This article presents the results of the survey KIDSCREEN-27, aimed at identifying the quality of life associated with the health of adolescents. According to the results of the study, it was found that teenagers of Aktau assessed the state of health and showed that they need physical activity.

**Keywords:** teenagers, quality of life, KIDSCREEN-27



<sup>1</sup>A.M. Rakhmetova, <sup>1</sup>G.K. Alshynbekova, <sup>2</sup>G.A. Tussupbekova, <sup>2,3</sup>A.Zh. Moldakaryzova,

<sup>1</sup>A.B. Kulov, <sup>4</sup>Y. Kuandykov, <sup>2</sup>B.B. Amanbay

<sup>1</sup>Karaganda State University named after the academician E.A. Buketov

<sup>2</sup>al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>4</sup>Scientific and Practical Center of Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring

## MULTIFACTORITY AND SPECIFICITY OF TECHNOLOGICAL PROCESSES OF RESINOTECHNICAL PRODUCTION

*The multifactorial nature of technology and the specifics of technological processes, a large variety of chemicals used in the production of rubber products, adverse conditions and intense physical labor can create an unfavorable hygienic environment that has a negative impact on the health of workers. Due to the peculiarities of their physical state of physico-chemical substances, the technological process of rubber production, workers exposed to them with the development in a high percentage of cases of diseases of the upper respiratory tract, digestive organs, skin, etc.*

**Keywords:** Rubber production, multifactorial, chemical substances

**Introduction.** Mechanical rubber production is a subsector petrochemical industry. Characterized by high labor and material consumption, due to the large number of manual operations required for the process, and the consumption of different materials. At the factory workers of rubber products, engaged in basic technological lines, affects the complex unfavorable factors, the main ones are unfavorable microclimate conditions, dust and fumes in the air. A number of negative aspects in the nature of work compounds the impact of unfavorable environment factors: monotonous, forced working posture, the weight of work processes, etc., negative impact on the use of labor resources as a result of working the early development of their production of fatigue, as well as violation of their health status. Per shift production staff is fractional and short-term exposure to toxic chemicals [1].

Working in industrial plants, in rare cases, they are in contact with certain chemicals, usually they are combined, integrated and combined effect of harmful factors of different nature. In foreign literature, these concepts are combined single term "combined effects" [2, 3]. According to several authors [4, 5, 6, 7], a combination of chemicals in combination with the unfavorable environment factors and social conditions has greater toxicity to the human body than its individual components. It is known that the combination of chemicals in combination with the unfavorable environment factors and social conditions has greater toxicity to the human body than its individual components [8, 9].

**Materials and methods.** The study of sanitary and hygienic conditions of work mechanical rubber production showed that workers preparation workshop (rubber mixer operators, machinists-mixer, weighers) working under adverse operating conditions, which is due to excess content in the air of industrial premises chemicals with general toxic and irritating action. These are primarily high dust jobs, a high concentration of toxic dust mixed composition was observed at the time of loading ingredients into the vortex mixer manually. Formation of aerosols disintegration of complex composition workplace explained partial automation of the process, the use of manual methods in (rub, weighing, sieving, filling, and discharging solids).

Leading harmful occupational factors in the production of rubber products are toxic chemicals (complex chemicals entering the body and working inhalation through the gastrointestinal tract) with physical stress of labor, which are the cause of chronic occupational diseases. The major nosological forms of occupational diseases of major workers manufacturing rubber products are chronic intoxication chemicals and hepatogastroduodenal diseases, pulmonary, cardiovascular, and nervous systems.

Air environment production of rubber products contaminated by toxic products. They are formed during the synthesis of polymers of various purpose (styrene, isoprene, butadiene, etc.), depolymerization, and thermal degradation as dust, vapors and gases. They are complex multi-component system consisting essentially of organic toxic substances. The composition of the vulcanization steam-gas-aerosol mixture includes more than 150

substances of 5 groups of compounds. Among them are: organosulfur - 30% aromatic hydrocarbons - 24%, aldehydes and ketones - 20% paraffins and naphthenes - 16%, amines - 10% [10].

Given the generally accepted classification determination of toxicity and hazard of chemicals essential chemicals in rubber industries are highly toxic (hydrogen chloride, carbon monoxide, 4,4-difenilmetandiizotsionat, oxides of chromium and manganese), moderately toxic (gasoline, tetramethylthiuram disulfide, 2-merkaptobenztiozol) and little toxic (sulfur, sulfur dioxide, aniline, etc.) [11]. The mentioned chemical compounds preferably have general toxic and irritating to the body and fed through mucous membranes of the upper respiratory tract, gastrointestinal tract and skin.

According to the data, P.M. Vatrina., Y.Ts. Andreyeva-Galanina, Y.M. Vitkin., I.I. Livshits., Y.A. Burov, L.N. Arkhangelskaya and A.A. Kasparov et al., one of the most disadvantaged in respect of hygienic production areas of RTI are preparatory workshops. In published work, it focuses dust factor characteristic in preparatory shops and toxicological evaluation of certain ingredients of the rubber composition. According to the above-mentioned authors, preparatory shops have a high dust reaching the area of chemicals weighing 300 mg / m<sup>3</sup>. Dust individual ingredients of the rubber composition (thiuram, captax, zinc oxide, etc.) Is from 36 to 81 mg/m<sup>3</sup> [12].

When studying the sanitary conditions of the preparatory rubber plant production of labor set excess air content in industrial premises chemicals having general toxic and irritating. These are primarily high dust jobs (weighers, rubber mixer operators), representing the excess of thiuram by 6.6 times, 3.5 times the sulfur, carbon black is 3.5 times, 1.3 times of talc. The high concentration of the toxic dust mixed composition was observed at the time of loading the ingredients into the vortex mixer manual [13].

Typically, during the production of rubber products we have the combination of their effects. According to reports, the incidence of temporary disability among business enterprises rubber products subject to the combined action of dibutylphthalate tetramethylthiuramdisulphide and exceeds the control by 38%, and the proportion increased 7 times [14, 15].

**Results and discussion.** The contribution of a particular component of a complex steam-gas-aerosol mixture toxic effect may vary depending on the level of exposure. With this change occurs leading determining the clinical picture of intoxication toxic components of different and complex steam-gas-aerosol mixtures thermooxidative degradation products of the polymeric materials. Therefore, the simultaneous effect on the body of chemicals may lead to a qualitatively new effect of the toxic mixture and isolating the product isolated components different from effects [16].

The multistage technology and specific processes, a wide variety of chemical substances of general toxicity and irritant action, used in the production of rubber products, adverse microclimatic conditions and intense physical labor create complex adverse environment factors that have a negative impact on morbidity and functional condition of the organism employed.



The dependence of the incidence of workers of rubber-production of synthetic rubber on length of service. The highest morbidity registered among workers with 10-15 years of experience or more years. Leading in the structure of morbidity production staff personnel are rubber-pathology of the digestive system, nervous system and skin, as well as increased risk of cancer.

In view of the specifics of the technological processes and multifactor technology, a wide variety of chemicals used in the production of rubber products, noise, unfavorable microclimate conditions and intensive physical work can create a very unfavorable hygienic situation has a negative impact on morbidity and functional status of the body work.

It is generally accepted that the disease is an important indicator of the health of production personnel. The close relationship between the nature of work and the incidence of a number of authors have noted. As the overall incidence and the specific forms of the most complete and fully reflect the actual state of health due to social and professional factors. Their level is directly dependent on the degree of adaptability to changing operating conditions in the production of harmful and occupational factors [17, 18].

Note that not only harmful factors may cause the formation of occupational diseases, but also may be a pathogenetic mechanism for the development and progression of common diseases of non-professional category [19]. According to the author [20], especially the formation of occupational diseases, the terms of their development and the severity of the pathological process determined by the specific conditions of work and length of service.

The works devoted to the analysis of the incidence on the rubber-production plants indicating a relatively high level of

temporary disability among drivers and roller mixer. Comparison level of temporary disability group roller with collectors that do not suffer such intensive influence of various chemical substances, evidenced by a higher incidence of liver diseases roller. Morbidity structure as described by the literature: first place belongs to diseases of the respiratory system - they account for 49.6% of the cases, the second - diseases of the digestive system - 11.8% of cases, followed by diseases of the skin and subcutaneous tissue, injuries and diseases of the nervous system and sensory organs feelings.

**Conclusion.** As a result, with the duration of exposure to toxic chemicals and their chronic exposure to workers, occupational diseases formed by periods. Origin - subclinical functional, biochemical and morphological changes of organs (systems), the critical factor for a particular professional. Second - initially monosymptomatic or monosyndromic reaction. Third - polysyndromic manifestations characteristic of a particular occupational disease [21]. Last characterized by the development of systemic disease of the respiratory system, digestive and cardiovascular systems, and others.

Thus, given that in manufacturing rubber products are widely used chemical substances of general toxicity and irritant action, since the characteristics of their state of aggregation, physico-chemical properties, manufacturing processes working basic trades exposed to them with the development of a sufficiently high percentage of cases, lesions of pulmonary, hepatogastroduodenal, cardiovascular and nervous systems. The study of working conditions major workers rubber-production revealed that the "complexity" technology and specific processes, still forms a complex adverse environment factors, the leading ones are the dust mixed composition (thiuram, talc, carbon black, sulfur, etc.), vulcanizing gases (phenol), climate and noise.

#### REFERENCES

- 1 Zaugolnikov S.D., Kochalov M.M., Lloyd A.O. Express methods of determining the toxicity and hazards of chemicals. - M.: Medicine, 1978. - 184 p.
- 2 Izmerov N.F. Occupational pathology guide. - 1996. - Vol. 2. - 425 p.
- 3 Izmerov N.F. Health care of workers and prevention of occupational diseases at the present stage // Occupational Medicine and Industrial Ecology. - 2002. - №1. - P.1-5.
- 4 Izmerov N.F., Denissov E.I., Molodkina N.N., Radionova G.K. The methodology of evaluation of occupational risk in occupational medicine // Occupational Medicine and Industrial Ecology. - 2001. - №12. - P.1-7.
- 5 Yevsyukov V.I. Some problems of toxicology in the evaluation of the factors of low intensity // Hygiene and Sanitation. - 1993. - №2. - P. 35-38.
- 6 Sabirov Z.F. The impact of air pollution in the areas of oil refining, petrochemicals and chemistry on mortality // Hygiene and Sanitation. - 1999. - №5. - P. 15-17.
- 7 Alimova S.T., Milkov L.Y. et al. Occupational health and the health of workers of preparatory workshops of tire plants // Occupational hygiene and occupational diseases. - 1971. - №4. - P. 24-27.
- 8 Alekseyev G.I., Gussarov D.V., Ivanov I.A. Early diagnosis of premorbid state in the formation of professional pathology // Military.med.journal. - 1995. - №4. - P. 66-69.
- 9 Lobanov Y.A., Sorokin N.S., Semenova L.S. Gastroduodenal diseases in people working with chemicals // Occupational Medicine and Industrial Ecology. - 2001. - №5. - P. 42-48.
- 10 Nagorniy P.A. Combined effects of chemicals and methods of their hygiene study. - M.: 1984. - 182 p.
- 11 Hygienic criteria for evaluation and classification in terms of hazards and risks in the working environment, the severity and intensity of the process. - Astana: 2003. - 100 p.
- 12 Tiunov L.A. Metabolic disorders under the action of chemicals that pollute the environment // Ecology and Toxicology. - 1990. - №2. - P. 7-15.
- 13 Altynbekov B.Y., Sembayev Zh.Kh. Features of the labor process and the evaluation of the functional state of the organism of workers of "Karagandarezintekhnika" JSC // Bulletin of the South Kazakhstan Medical Academy. - 2000. - №3. - P.107-112.
- 14 Chekal V.N., Svatkov V.I., Mitrofanov N.G. On the ways of development of the combined effect of the theory of chemical compounds in the body // Health and Sanitation. - 1990. - №8. - P. 94-96.
- 15 Shevchenko I.A. The functional state of the stomach in health and disease according to the radio-telemetry. Abstract of doctoral thesis. - Leningrad: 1975. - 24 p.
- 16 Shashin T.A., Kushneva V.S., Eitigon A.I. et al. Evaluation of combined chemical action of the leading factors // Hygiene and sanitation. - 1990. - №6. - P. 62-64.
- 17 Podymova S.D. Liver Diseases A Guide for Doctors. - M.: Medicine, 1995. - P. 56-60.
- 18 Podymova S.D., Rachelishvili P.B. Clinical and prognostic significance of cellular immunity factors in patients with chronic liver disease // RAMS. - 1994. - №5. - P.14-18.
- 19 Sidorenko G.I., Prokopenko Yu. Methodological aspects of pre-pathology // Vestn. RAMS Bulletin. - 1976. - №4. - P.13-22.
- 20 Sokolovskiy V.V. Thiol antioxidants in the molecular mechanisms of non-specific reactions to extreme exposure // Problems of Medical Chemistry. - 1988. - №6. - P. 2-11.



21 Golikova O.I., Chernykh Y.E., Klepikov O.V. Integrated anthropogenic impact and incidence of working in the production of synthetic rubber // Occupational Medicine and Industrial Ecology. – 2002. - №7. - P. 25-29.

<sup>1</sup>А.М. Рахметова, <sup>1</sup>Г.К. Алшынбекова, <sup>2</sup>Г.А. Тусупбекова, <sup>2,3</sup>А.Ж. Молдакарызова,  
<sup>1</sup>А.Б. Кулов, <sup>4</sup>Е. Қуандықов, <sup>2</sup>Б.Б. Аманбай

<sup>1</sup>Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

<sup>3</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>4</sup>Санитариялық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы, Алматы қ.

#### ТЕХНИКАЛЫҚ РЕЗЕҢКЕ ӨНДІРІСІНДЕГІ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ҮРДІСТЕРДІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖӘНЕ КӨП ФАКТОРЛЫҒЫ

**Түйін:** Жұмысшылардың денсаулық жағдайына қолайсыз гигиеналық ортаны құрайтын көп факторлы технологиялар мен технологиялық үрдістердің ерекшелігі, техникалық резеңке өндірісінің қолданысындағы әр түрлі химиялық заттар денсаулыққа зиян келтіріп, қолайсыз жағдайлардың тууына себеп болады. Физикалық-химиялық заттардың физикалық жағдайының ерекшеліктеріне байланысты резеңке бұйымдарының технологиялық процесстері жұмысшыларда жоғары тыныс жолдарының, асқорыту органдарының, тері ауруларының және т.б. аурулардың жоғары пайызды дамуына ұшыратады.

**Түйінді сөздер:** техникалық резеңке өндірісі, көп факторлы, химиялық заттар

<sup>1</sup>А.М. Рахметова, <sup>1</sup>Г.К. Алшынбекова, <sup>2</sup>Г.А. Тусупбекова, <sup>2,3</sup>А.Ж. Молдакарызова,  
<sup>1</sup>А.Б. Кулов, <sup>4</sup>Е. Қуандықов, <sup>2</sup>Б.Б. Аманбай

<sup>1</sup>Қарагандинский государственный университет им. Е.А. Букетова,

<sup>2</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби,

<sup>3</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>4</sup>Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга, г. Алматы

#### МНОГОФАКТОРНОСТЬ И СПЕЦИФИКА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

**Резюме:** Многофакторность технологии и специфика технологических процессов, большое разнообразие химических веществ, применяемых в процессе производства резинотехнических изделий, неблагоприятные условия и интенсивный физический труд способны создавать неблагоприятную гигиеническую обстановку, оказывающую отрицательное влияние на состояние здоровья рабочих. Ввиду особенностей их агрегатного состояния физико-химических веществ, технологического процесса резинотехнического производства, рабочие подвергаются их воздействию с развитием в высоком проценте случаев заболеваний верхних дыхательных путей, органов пищеварения, кожных покровов и др.

**Ключевые слова:** многофакторность, резинотехническое производство, химические вещества

УДК 616.546

<sup>1</sup>Р.Т. Джумашева, <sup>1,2</sup>А.Ж. Молдакарызова, <sup>2</sup>С.К. Альмухамбетова, <sup>2</sup>К.А. Таракова,  
<sup>2</sup>И.К. Нурпеисова, <sup>2</sup>Г.Т. Какнишева

<sup>1</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, Алматы

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

#### ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИНГАЛЯЦИИ ПЫЛИ УРАНОВОЙ РУДЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Установлено, что пролонгированная экспозиция урановой пыли, содержащей естественные радионуклиды, вызывает активацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и изменение активности некоторых ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) в организме животных. Важнейшим ферментом антиоксидантной защиты организма и её биомаркером является супероксиддисмутаза (СОД). В связи с вышеизложенным, целью данного исследования явилась оценка антиоксидативного действия экстракта корня солодки при длительном воздействии на животных пыли урановой руды. Несмотря на широкий спектр литературы по использованию лечебных препаратов, выделенных из корня солодки, в доступных нам источниках не встречались сообщения о влиянии корня солодки на систему антиоксидантной защиты организма в условиях урановой интоксикации.

В результате проведенных исследований было выявлено, что ингаляционное воздействие пыли урановой руды в дозах 5 и 10 ПДК подавляет активность системы антиоксидантной защиты в легочной ткани проявляя при этом дозо-временную зависимость. Наибольшее снижение активности СОД у опытных животных наблюдалось к концу эксперимента.

Водный экстракт корня солодки при пероральном введении в дозе 100 мг/кг в течение 30 суток повышал активность супероксиддисмутаза в легких животных, подвергавшихся действию ПУР в дозах 5 и 10 ПДК, однако эффективность его была недостаточной.

**Ключевые слова:** пыль урановой руды, экстракт корня солодки, супероксиддисмутаза

**Введение.** В настоящее время разработка и применение эффективных препаратов-радиопротекторов является чрезвычайно важным. Одним из актуальных направлений в этой сфере является изучение радиопротекторных и

иммуномодулирующих свойств фитопрепаратов, с целью повышения иммунологической реактивности организма, подвергшихся воздействию радиационного фактора. (Быков 1996:113-114, Аммосов 1995: 116-145). Радиопротекторные



свойства были выявлены у многих растений (Агога 2005:1-22). В этом отношении представляет интерес изучение фармакологической активности корня солодки. Солодковый корень (*Radix Glycyrrhizae*), содержащий более 20 биологически активных веществ, обладает разносторонним лечебным действием на организм; в нем обнаружены еще неизученные биологически активные вещества (Агога 2005:1-22, Палагина 1995:32-34, Акао 2000:149-154). Глицерретовая кислота, входящая в состав солодки является синергистом кортизона и обладает мощной противовоспалительной активностью (Двинская 2003:171-174). Подобно гидрокортизону, она оказывает активное действие при рассасывании опухолей в эксперименте. Установлено наличие определенной противолейкемической активности как самой глицерретовой кислоты, так и ее производных. Экспериментально показано, что глицерретовая и глицерризиновая кислоты и их производные обладают противовоспалительным и минералокортикоидным действием. (Зарецкий 1996:122). Данные литературы показывают, что и сегодня солодка занимает первое место среди всех известных в мире лекарственных растений, оставляя позади себя и женьшень, и золотой корень (родиолу розовую) (Ли, 2003: 206-209). Несмотря на широкий спектр литературы по использованию лечебных препаратов, выделенных из корня солодки, в доступных нам источниках не встречались сообщения о влиянии корня солодки на функцию дыхательной системы и антиоксидантной защиты организма в условиях урановой интоксикации (Liu 2002:37-41, Таджикив 2000:135-136, Акао 1999:80-82). Установлено, что пролонгированная экспозиция урановой пыли, содержащей естественные радионуклиды, вызывает активацию процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и изменение активности некоторых ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) в организме животных (Зенков 2001: 343). Важнейшим ферментом антиоксидантной защиты организма и её биомаркером является супероксиддисмутаза (СОД). СОД относится к классу ферментов-металлопротеинов, катализирующих дисмутацию супероксидных радикалов на кислород и перекись водорода. (Scott 1989: 2498-2501).

В связи с вышеизложенным, целью данного исследования явилась оценка антиоксидативного действия экстракта корня солодки при длительном воздействии на животных пыли урановой руды.

**Матриалы и методы.** Ингаляционное воздействие на животных пылью урановой руды (ПУР) осуществлялось в специальных затравочных камерах УИЗ-1 (Казымбет, 2008:5). Их конструкция обеспечивает свободный доступ запыленного воздуха непосредственно в дыхательные пути животных, а концентрация пыли в воздухе,

внутри затравочной камеры, поддерживается однородной и постоянной (Казымбет, 2008:5). Для затравки применялась урановая пыль Степногорского горно-химического комбината, имеющая следующий химический состав (%): U - 0,332; Mo - 0,082; Zn - 0,020; Fe - 4,27; SiO<sub>2</sub> - 40,60; Al - 2,44; As - 0,006; Mn - 0,14. Суммарная альфа-активность пыли составляла 202 Бк/г. Предельно допустимая концентрация (ПДК) пыли для воздуха рабочей зоны составляет 2 мг/м<sup>3</sup>. Экспериментальные исследования были проведены на 150 белых беспородных крысах – самцах с исходной массой 140-180 г. Ингаляция ПУР проводилась в течение 5 дней в неделю, по 4 часа в день непрерывно на протяжении 120 суток при дозах 5 и 10 ПДК. Влияние ингаляции ПУР изучали через 30, 60, 90, 120 суток от начала затравки (ГОСТ-12.1.007-88).

Для изучения корректирующего влияния экстракта корня солодки (ЭКС) на посттрадиционные изменения АОЗ после окончания затравки ПУР в течение 30 суток вводили перорально по 2 мл спиртовой экстракта корня солодки из расчета 100 мг/кг веса. Из эксперимента этих животных выводили на 150 сутки. Во всех случаях исследовали показатели у контрольных животных соответственно срокам исследования. Величина накопленной дозы у животных на 30-120 сутки колебалась при дозе 5 ПДК в пределах от 0,67 до 11 мкЗв, при 10 ПДК - от 1,5 до 22 мкЗв. Условия затравки и продолжительность исследования составлены согласно рекомендациям ВОЗ. (ВОЗ 1981: 312).

Содержание супероксиддисмутазы определяли по спектрофотометрическому методу Чевари С. и др. (Чевари 1985:678-680), основанном на восстановлении нитротетразолия супероксидными радикалами, которые образуются при реакции между феназинметасульфатом и восстановленной формой никотинамиддинуклеотидом (NAD\*H). Образование нитроформазана, продукта восстановления нитротетразолия, блокируется имеющейся в пробе СОД. СОД определяли в 1 мл гомогената ткани, интенсивно перемешивали и центрифугировали 30 мин при 4000 -5000 об/мин. К 0,1 мл образовавшегося супернатанта прибавляли 0,5 мл инкубационной смеси ЭДТА и 0,1 мл раствора NAD\*H и предварительно растворенного в 100 мл трис-ЭДТА-буфера. Статистический анализ проводили с помощью t-теста Стьюдента. Значение различий было проверено с использованием дисперсионного анализа с P <0,05 в качестве предела значимости.

**Результаты исследования.** Определение в легких активности супероксиддисмутазы при воздействии пыли урановой руды в дозе 5 ПДК показало (таблица 1), что через 30 суток от начала воздействий у опытных животных наблюдается снижение активности фермента в 2 раза по сравнению с контрольными животными.

Таблица 1 - Изменение активности СОД в легких крыс (в %) при ингаляции ПУР в дозе 5 ПДК и при применении экстракта корня солодки

Группы животных	Сроки наблюдения (сутки)				
	30	60	90	120	150
Контроль	66,4±2,9	60,2±2,1	66,4±2,9	60,1±2,3	62,5±2,5
Опыт (ПУР 5 ПДК)	33,7±0,9*	41,7±1,4*	27,1±5,4*	11,2±0,8*	
Опыт (ПУР 5ПДК+ЭКС)					31,4±0,9*
Отклонение от контроля	-50% <2 раза	-30,7%	-59% <2,2 раза	-81,4% <5,4 раза	-49,7% <2 раза

К концу 60 суток ингаляционной затравки животных этот показатель имел некоторую тенденцию к повышению по сравнению с опытными животными 1 месяца наблюдений, однако оставался пониженным, по сравнению с контрольными животными на 30,7%. В последующие сроки, спустя 90 суток от начала эксперимента, активность СОД снизилась в 2,2 раза. Наибольшее подавление активности в 5,4 раза установлено после 120 суточной затравки пылью урановой руды. Таким образом, уже на 30 сутки ингаляционного воздействия пыли урановой руды в дозе, эквивалентной 5 ПДК активность СОД снизилась в среднем в 2 раза, подчеркивая, что уже в самом начале затравки в легких подавляется активность системы антиоксидантной

защиты. Начиная с 60 суток затравки активность СОД в ткани легких несколько возросла, но и в этот период ее величина была ниже контроля на 30,7%. При этом оказалось, что если отсчет динамики подавления активности СОД начинать с 60 суток затравки, то последующее увеличение длительности затравки до 90-х и 120 -х суток приводит к последовательно растущему угнетению СОД в 2,2 и 5,4 раза.

Далее было прослежено изменение активности супероксиддисмутазы в ткани легких при воздействии на животных пылью урановой руды в дозе соответствующей 10 ПДК (таблица 2).



Таблица 2 - Изменение активности СОД в легких крыс (в %) при ингаляции ПУР в дозе 10 ПДК и при применении экстракта корня солодки

Группы животных	Сроки наблюдения (сутки)				
	30	60	90	120	150
Контроль	66,4±2,9	60,2±2,1	66,4±2,9	60,1±2,3	62,5±2,5
Опыт (ПУР 10 ПДК)	33,8±2,9*	23,9±0,6*	28,3±1,0*	17,3±5,8*	
Опыт (ПУР 10 ПДК +ЭКС)					26,2±1,8*
Отклонения от контроля в %	-49,2% <2 раза	-60% <2,5 раза	-55,2% <2,2 раза	-71,3 % <3,5 раза	-58% <2,3 раза
* - достоверно по сравнению с контролем, p ≤ 0,05					

При этом установлено, что ингаляция ПУР приводила к подавлению активности анализируемого энзима во все сроки наблюдения. Оказалось, что степень угнетения энзима с увеличением длительности затравки возрастала от 2 до 3,5 раз. Так, на 30 сутки активность СОД в легких уменьшалась в 2 раза, в последующие сроки – на 60-120 сутки ее показатели были ниже контрольных в 2,5-3,5 раза, подчеркивая факт повышения действия ПУР с увеличением дозо-временной нагрузки.

Таким образом, при воздействии на животных пылью урановой руды в дозах соответствующих 5 и 10 ПДК, в ткани легких крыс направленность изменения активности супероксиддисмутазы была аналогичной. В обеих группах животных активность СОД в ткани легких снижалась во все сроки эксперимента, наиболее значительно к концу 4 месяца наблюдений - в 5,4 раза при дозе 5 ПДК и в 3,5 раз при дозе 10 ПДК.

Введение экстракта корня солодки в течение 30 суток после воздействия ПУР в дозе 5 ПДК увеличило активность СОД в тканях легких почти в 3 раза по сравнению с последним сроком воздействия (120 суток), хотя и оставалось еще ниже контрольных величин в 2 раза. У животных, вдыхавших ПУР

в дозе 10 ПДК, фитопрепарат увеличивал активность СОД в легких более чем в 1,5 раза по сравнению со 120 сутками эксперимента, однако был ниже контрольных величин в 2,3 раза. Испытание экстракта солодки в качестве средства, корригирующего нарушения окислительного метаболизма, выявило положительные результаты действия препарата, однако эффективность его была недостаточной. Не исключено, что в этих условиях целесообразно повышение дозы препарата, либо изменение режима его введения.

**Выводы:** Воздействие пыли урановой руды в дозах 5 и 10 ПДК подавляет активность системы антиоксидантной защиты в легочной ткани проявляя при этом дозо-временную зависимость. Наибольшее снижение активности СОД у опытных животных наблюдалось к концу эксперимента.

Водный экстракт корня солодки при пероральном введении в дозе 100 мг/кг в течение 30 суток повышал активность супероксиддисмутазы в легких животных, подвергавшихся действию ПУР в дозах 5 и 10 ПДК, однако эффективность его была недостаточной. Не исключено, что в этих условиях целесообразно повышение дозы препарата, либо изменение режима его введения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Быков В.А., Запесочная Г.Г., Куркин В.А. и др. Солодка: проблемы рационального использования сырья // Современ. состояние и перспект. научн. исследован. в области фармации: Тез. докл. научн. практич. конф., посвящ.25-летию фармац.фак.Самарского госмед.ун-та,11-12 сен.1996. – Самара: 1996. - С.113-114.
- 2 Аммосов А.С., Литвиненко В.И. Фенольные соединения родов *Glycyrrhiza* L. и *Meristotropis* Fisch. et Mey. // Растит. ресурсы. - 1995. - Т.31, вып.3. - С.116-145.
- 3 Arora R, Gupta D, Chawla R, Sagar R, Sharma A, et al. Radioprotection by Plant Products: Present Status and Future Prospects // *Phytother. Res.* – 2005. - №19. – P. 1–22.
- 4 Палагина М.В., Хасина М.А., Гельцер Б.И., Девятов А.Л. Антиокислительное действие препарата солодки уральской при остром поражении сурфактата легких тотальным гамма-облучением // *Вопр. медиц. Химии.* - 1995. - Т.41, вып.1.- С. 32-34.
- 5 Akao T. Competition in the metabolism of glycyrrhizin with glycyrrhetic acid mono-glucuronide by mixed *Eubacterium* sp. GLH and *Ruminococcus* sp. P01-3 // *Biol.Pharm.Bull.* - 2000. - Vol.23, №2. - P. 149-154.
- 6 Dhingra D., Parle M., Kulkarni S.K. Memory enhancing activity of *Glycyrrhiza glabra* in mice // *J. Ethnopharmacol.* - 2004. - Vol.91, №2-3. - P. 361-365.
- 7 Двинская С.А., Белоглазова С.И., Хасина М.А., и др. Влияние небулайзерной терапии солодкой уральской на процессы перекисного окисления липидов в легких при наркотической зависимости // VII Междунар. съезд “Актуальн. Проблемы созд. нов. лек.препаратов природн.происходж”. – СПб.: НИИХ СПбГУ, 2003. - С. 171-174.
- 8 Зарецкий Б.В., Барнаулов О.Д., Маликов М.Ю. и др. Фитопрофилактика повреждений гепатобилиарной системы у больных туберкулезом легких в стационаре // 3 Рос.нац.конгр. Человек и лекарство: Тез. Докл. - М.: 1996. - С. 122-126.
- 9 Ли И.А., Попов А.М., Веселова О.Б. Экспериментальное изучение противоязвенных и антиоксидантных свойств экстракта из лекарственных растений // VII Междунар. съезд “Актуальн. Проблемы созд. нов. лек.препаратов природн.происходж”. – СПб.: НИИХ СПбГУ, 2003. - С. 206-209.
- 10 Liu Z-L., Tanaka S., Horigome H., et al. Induction of apoptosis in human lung fibroblasts and peripheral lymphocytes in vitro by Shosaikoto derived phenolic metabolites // *Biol. Pharm. Bull.* – 2002. - Vol.25, №1. - P. 37-41.
- 11 Таджиев А.С., Каримов М.М. Эффективность ингаляционного применения экстракта солодки и бизольвона при лечении больных с хроническими obstructивными заболеваниями легких // *Химия природн. Соедин.* - 2000.- С.135-136.
- 12 Akao T. Effects of glycyrrhizin and glycyrrhetic acid on the growth, glycyrrhizin b-D-glucuronidase and 3b-hydroxysteroid dehydrogenase of human intestinal bacteria // *Biol. Pharm. Bull.* - 2000. - Vol.23, №1. - P. 104-107.



**<sup>1</sup>Р.Т. Джумашева, <sup>1,2</sup>А.Ж. Молдакарызова, <sup>2</sup>С.К. Альмухамбетова, <sup>2</sup>К.А. Таракова,  
<sup>2</sup>И.К. Нурпеисова, <sup>2</sup>Г.Т.Какишева**

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

#### **ТӘЖІРБИЕДЕ УРАН КЕНІНДЕГІ ШАҢЫМЕН ҰЗАҚ ИНГАЛЯЦИЯЛАУ БАРЫСЫНДА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

**Түйін:** Табиғи радионуклидтерден тұратын уран шаңының ұзақ уақытқа әсер етуі майлардың тотығу процестерін белсендіруіне және жануарлардың ағзасындағы антиоксиданттық жүйесінің ферменттерінің белсенділігінің өзгеруіне әкеледі. Ағзаның антиоксиданттық қорғанысының негізгі ферменті және оның биомаркері супероксиддисмутаза (СОД) болып табылады. Жоғарыда айтылғандарға байланысты осы зерттеудің мақсаты уран кеніндегі шаңымен ұзақ ингаляциялау барысында мия тамыры экстрактысының антиоксидативті потенциалын бағалау болды.

Мия тамырынан жасалған дәрілік препараттарды қолдану туралы әдебиеттердің кең ауқымына қарамастан, уранның интоксикациясы жағдайында ағзаның антиоксиданттық қорғаныс жүйесінде мия тамырының әсері туралы ешқандай деректер қарастырылмаған.

Жүргізілген зерттеулер нәтижесінде уран кенінің шаңымен ингаляциялық 5 және 10 ПДК мөлшерімен әсер еткенде өкпенің уақыт мөлшерлік тәуелділікке әкеле отырып, антиоксидантты жүйенің белсенділігін төмендетеді.

Эксперимент соңына қарай тәжірибелік жануарларда СОД белсенділігінің ең жоғары төмендеуі байқалды.

Мия тамырының сулы сығындысын 30 күн бойы 100 мг/кг пероральді енгізгенде 5 және 10 ПДК мөлшері әсерінен ПУР-ға ұшыраған жануарлардың өкпесіндегі супероксиддисмутазаның белсенділігін жоғарылатқан, бірақ оның әсері жеткіліксіз болған.

**Түйінді сөздер:** уран кеніндегі шаң, мия тамырының экстракты, супероксиддисмутаза

**<sup>1</sup>R. T. Jumashева, <sup>1,2</sup>A. Zh. Moldakaryzova, <sup>2</sup>S. K. Almuhambetova, <sup>2</sup>C. A. Taracova,  
<sup>2</sup>G. T. Kakisheva, <sup>2</sup>I. C. Nurpeisova**

<sup>1</sup>al-Farabi Kazakh national university

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### **EVALUATION OF ACTIVITIES OF SUPEROXIDEDISMUTASES WITH LONG-TERM INHALATION OF DUST OF URANIUM ORE IN EXPERIMENT**

**Resume:** It has been established that prolonged exposure of uranium dust containing natural radionuclides causes activation of lipid peroxidation (LPO) processes and changes in the activity of certain antioxidant defense enzymes (AOP) in animals. The most important enzyme of antioxidant defense of the body and its biomarker is superoxide dismutase (SOD). In connection with the foregoing, the purpose of this study was to evaluate the antioxidative effect of licorice root extract with prolonged exposure to uranium ore dust. Despite the wide range of literature on the use of medicinal products extracted from licorice root, in the sources available to us have not met posts about the impact of liquorices on the antioxidant defense system in the conditions of uranium poisoning.

As a result of the studies, it was found that the inhalation effect of uranium ore dust at doses of 5 and 10 MPC suppresses the activity of the antioxidant defense system in lung tissue while exhibiting dose-time dependence. The greatest decrease in SOD activity was observed in experimental animals by the end of the experiment.

The aqueous extract of licorice root, when administered orally at a dose of 100 mg / kg for 30 days, increased the activity of superoxide dismutase in lungs of animals exposed to PUR in doses of 5 and 10 MPC, but its effectiveness was inadequate

**Keywords:** dust of uranium ore, the radix licorice extract, superoxidodismutasa

УДК 616.8-022:578

**А.Б. Жақсылық<sup>1</sup>, А.Б. Умбетъярова<sup>1</sup>, А.А. Маутенбаев<sup>1</sup>, А.Б. Еланцев<sup>1</sup>,  
М.С. Кулбаева<sup>1</sup>, Г.Қ. Атанбаева<sup>1</sup>, О.К. Дарменов<sup>1</sup>, Л.К. Бактыбаева<sup>1</sup>,  
Ж.А. Иманбекова<sup>2</sup>, Т.Т. Мельдеханов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

#### **СТУДЕНТТЕРДІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА СОЗЫЛМАЛЫ ШАРШАУ БЕЛГІЛЕРІНІҢ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ**

Қазіргі дамыған қарбалас заманға адамның бейімделуі физиологиялық тұрғыдан кейбір жағдайда кері әсер алуда. Бұрыс тұрмыс дәстүрі, жағымсыз экологиялық ахуал, стресс тудыратын факторлар және тағы басқа осы секілді жағдайлар, адамның созылмалы шаршау синдромына алып келеді. Созылмалы шаршаудың негізгі симптомдары – тұрақты шаршау сезімін сезіну және қажудың жоғарлауы. Созылмалы шаршау қазіргі таңда жастар арасында еселеніп, өсуде. Оның бір басты себебі, көбінде уақытты дұрыс пайдаланбау арқылы денсаулыққа аса мұқияттылығымен қарамағандығынан болуда.

**Түйінді сөздер:** шаршау, созылмалы шаршау синдромы, гипоксия, иммундық жүйе.



**Зерттеу жұмысының мақсаты.** Созылмалы шаршау белгілерінің студенттердің денсаулығына әсерін зерттеу.

**Жұмыстың міндеттері:**

Студенттер арасында созылмалы шаршау белгілері дамуының физиологиялық негіздерін зерттеу.

Қалыпты және созылмалы шаршау белгілері бар студенттердің физикалық дамуын және денсаулық жағдайын анықтау.

Қалыпты және созылмалы шаршау белгілері бар студенттердің жүрек қан-тамыр жүйесі және тыныс алу жүйесінің жұмыс істеу қалпын анықтау.

Созылмалы шаршаудың белгілері – адам әр кез шаршайтын, қажитын, оны безгеге ұстайтын, бұлшық еттері ауыратын, ұйықтай бергісі келетін ағзаның күй-ахуалы. Созылмалы шаршаудың сенімді серіктері депрессия, апатия, зейінсіздік. Есте сақтау қабілетінің, ұйқының бұзылуы, себепсіз үрей және тынышсыздықтың күшеюі – бұл бұзылудың белгісі. Созылмалы шаршау белгілері бірнеше ай, тіпті жылға созылуы мүмкін. Бұл дертті уақытында емдемеу, созылмалы шаршау синдромына, шизофренияға алып келуі мүмкін [1-3].

Көп жағдайда науқастар «ауру алды» жағдайына, кенеттен пайда болған әлсіздікке шағымданады. Науқастардың айтуы бойынша «физикалық күш» шаршау сезімін күшейтеді. Көптеген науқастар тәбеттің төмендеуіне, жүрек айнуына, түнгі уақытта тердің бөлінуіне, бастың айналуына шағымданады. Созылмалы шаршау синдромымен науқастанған адамдардың барлығы әлеуметтік белсенділіктің төмендеуіне көңіл бөледі, әр үшінші адам жұмыс істей алмайды.

Созылмалы шаршау қазіргі таңда жастар арасында еселеніп, өсуде. Оның бір басты себебі, көбінде уақытты дұрыс пайдаланбау арқылы денсаулыққа аса мұқияттылығымен қарамағандығынан болуда. Созылмалы шаршау қажу сезімінен басталады. Қажудың бірнеше түрі ажыратылады [4]. Қажу – мөлшерден артық әсердің нәтижесінде дамиды, уақытша жұмысқа қабілеттіліктің төмендеуімен сипатталатын адамның физиологиялық жағдайы және интеллектуалды еңбектің өнімі төмендеуімен, назардың әлсіреуімен, ойлаудың кешеуілдеуімен сипатталады [5-7]. Физикалық қажу бұлшықет функциясының бұзылуымен: күштің, жылдамдықтың, дәлдіктің, қозғалыстың келісімділігі мен ырғақтылығы төмендеуімен сипатталады. Сонымен қатар психикалық өте қажуды ажыратамыз. Жүйке жүйесінің белгілі бір реттілігімен мектепке дейінгі шақтағы

және төменгі сыныптардағы балаларда интензивті ойлау еңбегі невроздардың пайда болуына әкелуі мүмкін. Бұл ойлау қажуының тұрақты психикалық күш түсумен, үлкен жауапкершілік сезімімен ұштасқан кезінде болады. Ересек балаларда психикалық өте қажу шамадан тыс толқу және жауапкершіліктің әр тектілігі кезінде болады [8-11]. Қажу сезімі, энергия жетіспеушілігі физикалық күштемесіз 6 айға созылса, созылмалы шаршау синдромының пайда болғандығы. Ересек адамдар арасындағы созылмалы шаршау синдромы 0,007-2,8% құрайды, балалар мен жасөспірімдер арасында сирек кездеседі. Соңғы статистикалық зерттеу бойынша 30-40 жастағы кәсіпкерлер арасында созылмалы шаршау синдромы жиі кездеседі. Созылмалы шаршау төмен белсенділікпен өмір сүрудің нәтижесі болуы мүмкін. Компьютердің алдында көп сағаттық отыру немесе теледидардың шиналарының алдында қалыпты физикалық жұмыс немесе серуендеуден гөрі көп. Тұрақты үрдістер, зат алмасу бұзылыстары, өмір сүру деңгейіне еріп, дене мүшелерін әлсіретіп, созылмалы шаршау синдромын қоса алғанда көптеген аурулардың дамуына үлес қосады.

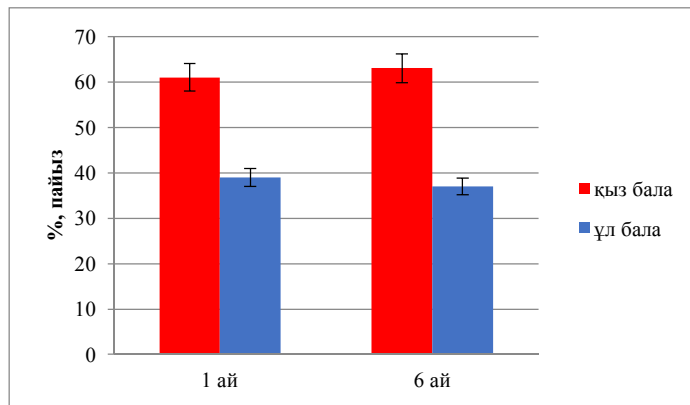
Қозғалыс бұл аурудың тамаша алдын-алу. Физикалық белсенділік әлсіздікке әкелетін көптеген факторлардың теріс әсерін бейтараптандыруға көмектеседі [12].

Созылмалы шаршау белгілері байқалғанда акупунктура – денеге әсер етудің жақсы әдісі. Сонымен қатар, автономды жүйке жүйесінің жұмысы жақсарып, кернеулер жойылады. Мүмкіндігінше мамандандырылған шипажайда емдеу курсына өтуге болады [13].

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Студенттердегі созылмалы шаршаудың пайда болуын анықтауда клиникалық-физиологиялық зерттеулер жүргізілді. 18-22 жас аралығындағы 1030 студент қатысты, оның ішінде 440 (42,7%) ұл бала және 590 (57,3%) қыз бала. Негізгі қолданылған әдістер: эпидемиологиялық зерттеу (біріншілік скрининг), анкеталық сұрақ-жауап, Руфье-Диксон үлгісі қолданылды.

**Зерттеу нәтижесі.** Бірінші кезеңде бір уақытта эпидемиологиялық зерттеу (біріншілік скрининг) көктемнің алғашқы айында жүргізілді.

Біріншілік скринингтің нәтижелері 1 суретте көрсетілген. Жүргізілген зерттеулерден 1 ай бойы шаршағандығы туралы (ұзаққа созылған шаршау) 391 студент шағымданды, оның ішінде 238 қыз бала (61%) және 153 ұл бала (39%).

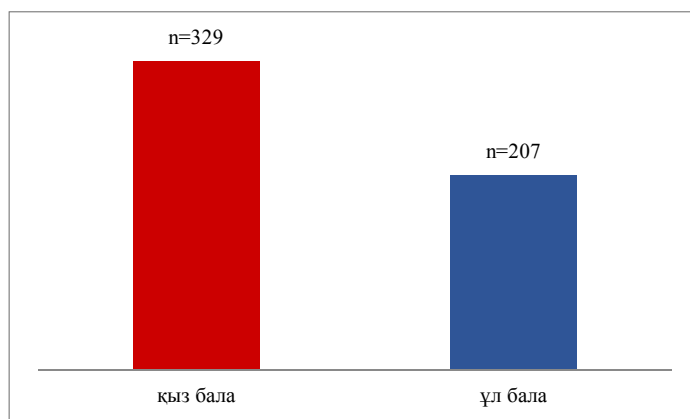


Сурет 1 - Студенттердің арасында 1 ай және 6 ай аралығында жүргізілген созылмалы шаршаудың біріншілік скринингі, %

Созылмалы шаршау 6 ай бойы болғандығы туралы 145 студент шағымданды, оның ішінде 91 қыз бала (63%) және 54 ұл бала (37%). 494 студентте ешқандай шағым болмады,

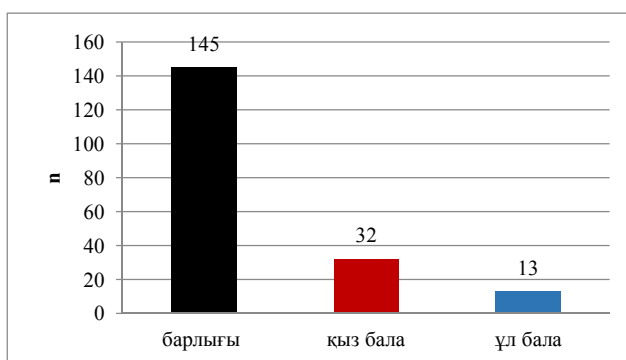
оның ішінде 291 қыз бала (59%) және 203 ұл бала (41%). Сонымен барлығы 536 студент шағымданды, оның ішінде 329 қыз бала (61%) және 207 ұл бала (39%) (сурет 2).





Сурет 2 - 6 ай аралығында созылмалы шаршау белгілерімен шағымданған студенттер саны, n

6 ай бойы шаршау сезінген 145 студенттің 45 студенті идиопатиялық созылмалы шаршау сезімі анықталды, оның ішінде 32 қыз бала және 13 ұл бала (сурет 3).



Сурет 3 - Идиопатиялық созылмалы шаршау белгілері бар студенттер саны, n

Қорыта келе 18-22 жас аралығындағы студенттердің созылмалы шаршау сезімі жынысқа байланысты емес екендігі анықталды.

Кесте 1 - Біріншілік скринингте уақыт тәуелділігіне және жынысына байланысты студенттердің шаршау белгілерін анықтау

Шаршау ұзақтығы	жынысы				Барлығы	
	Ұлдар		Қыздар		п.	%
	п.	%	п.	%		
6 ай бойы	54	37	91	63	145	14
1 ай бойы	153	39	238	61	391	38
Қажу жоқ	203	41	291	59	494	48
Барлығы	410	-	620	-	1030	-

Әр курстағы студенттердің жеке сабақ жүктемесі арқылы салыстыру жүргіздік. Дегенмен ешқандай айырмашылық байқалмады. Себебі әр курстың өзіндік қиын сабақтары да болды (кесте 2).

Кесте 2 - Студенттерді ұзақ уақыт бойы шаршау мен созылмалы шаршау белгілері бойынша анықтау

Курс	1 ай бойы				6 ай бойы			
	Ұл бала	Қыз бала	барлығы		Ұл бала	Қыз бала	Всего	
			Лбе.	%			Абс.	%
1 курс (n=218)	24	67	91	41,7	7	13	20	9,2
2 курс (n=497)	83	96	179	36	30	40	70	14,1
4 курс (n=315)	46	75	121	38,4	17	38	55	17,5
Итого (n=1030)	153	238	391	38	54	91	145	14,1

Адам өмірінің қазіргі заманғы ырғағы, ол алатын ақпараттың үлкен көлемі, зияткерлік жұмысбастылық ми жұмысының белсендендіруіне алып келеді, нәтижесінде шамадан көп оттегіні пайдаланады.

Әлемдегі жағымсыз экологиялық жағдайды және ірі қалалардың газдылығын қоссақ, мұндай тұрмыс дәстүрі ағзадағы оттегі жетіспеушілігіне алып келеді – гипоксия. Дұрыс емес тамақтану, тұрақты толыққанды ұйқының бұзылуы, гиподинамия, компьютер және басқа да қазіргі заман техникаларының кері әсерінен жағдай одан сайын ушығады.

Созылмалы шаршау белгілері иммундық жүйенің әлсіреуінен де байланысты. Адам ағзасы әр түрлі вирустарды тез қабылдағыш болады.

Созылмалы шаршау белгілері орталық жүйке жүйесіне және алдыңғы миға соққы жасайды, ол да дене және ақыл-ой жұмыс бастылығын көтере алмайды. Созылмалы шаршаудан барлық ағза зардап шегеді.

Зерттеуімізде бақылау тобында бастапқы ай және 6 ай уақыт өтсе де ешқандай айырмашылық байқалмады. Барлығы да бірқалыпты, еш өзгеріс болмады (кесте 3).



Кесте 3 - Созылмалы шаршау белгілері бар және бақылау тобы студенттерінің бастапқы және 6 айдан кейінгі деңгейлерін салыстыру

Шағымдар	Созылмалы шаршауы бар студенттер				Бақылау тобы			
	Біріншілік скрининг, n=45		6 айдан соң, n=45		Біріншілік скрининг, n=25		6 айдан соң, n=25	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дене температурасының жоғарылауы	15	33,33	15	33,33 <sup>А</sup>	0	0,00	0	0,00
Жұтқыншақта ауырсынудың болуы	18	40,00	15	33,33	8	32,00	6	23,08
Бұлшық еттердегі ауырсыну	15	33,33	16	35,56 <sup>А</sup>	2	8,00 <sup>В</sup>	2	7,69
Бас аурулары	38	84,44	40	88,89 <sup>А</sup>	16	64,00 <sup>В</sup>	14	53,85
Физикалық жүктеменің жоғарылауы	24	53,33	23	51,11 <sup>А</sup>	1	28,00 <sup>В</sup>	7	26,92
Ұйқының бұзылуы	36	80,00 <sup>*</sup>	24	53,33 <sup>А</sup>	5	20,00 <sup>В</sup>	3	11,54
Есте сақтау қабілетінің төмендеуі	19	42,22	21	46,67 <sup>А</sup>	4	16,00 <sup>В</sup>	j	11,54
Тітіркену	31	68,89	28	62,22 <sup>А</sup>	8	32,00 <sup>В</sup>	5	19,23 <sup>#</sup>
Көңіл күйдің болмауы	33	73,33 <sup>*</sup>	22	48,89	6	24,00 <sup>В</sup>	12	46,15 <sup>#</sup>
1 студентке түскен шағым (M±ш)	6,8±0,6		6,0±0,8		2,9±0,6		2,9±0,6	

Ескерту: \* - p<0,05 созылмалы шаршау белгілері бар студенттердің бастапқы және кейінгі деңгейлерін салыстыру

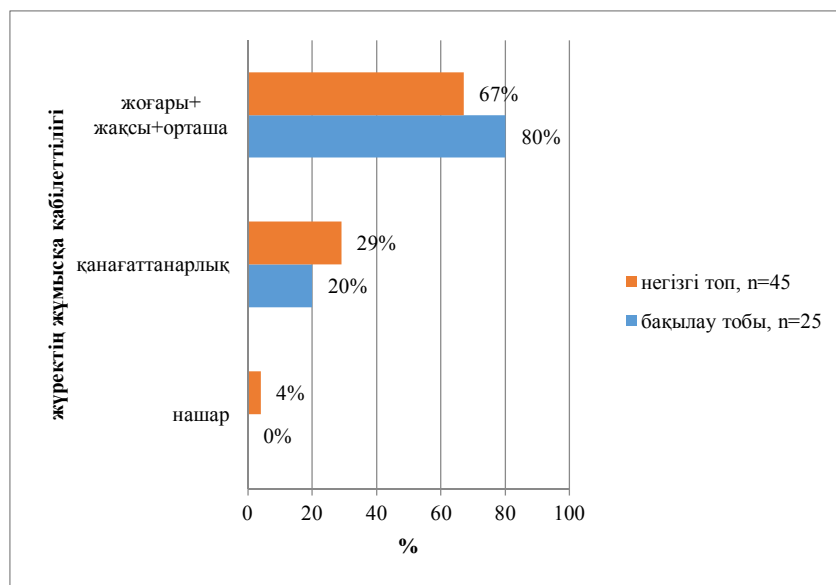
# - p<0,05 бақылау тобы студенттерінің бастапқы және кейінгі деңгейлерін салыстыру

" - p<0,05 созылмалы шаршау белгілері бар және бақылау тобы студенттерінің бастапқы деңгейлерін салыстыру

^ - p<0,05 созылмалы шаршау белгілері бар және бақылау тобы студенттерінің 6 айдан кейінгі деңгейлерін салыстыру.

Руфье-Диксон үлгісі бойынша жүректің жұмыс істеу қабілеттілігі анықталды. Берілген жүректің жұмыс істеу қабілеттілігі (жоғары, жақсы, орташа) бақылау тобына қарағанда негізгі топ студенттерінде жиі кездесті (p=0,055). Жүректің қанағаттанарлық жұмыс істеу қабілеттілігі негізгі топ студенттерінде бақылау тобы студенттеріне қарағанда 1,5 есе жиі кездесті (p=0,19).

Жүректің жұмыс істеу қабілеттілігі негізгі және бақылау тобындағы студенттердің жынысына тәуелді: екі топта да ұл балалардың жүректің жұмыс істеу қабілеттілігі (жоғары, жақсы, орташа) қыз балаларға қарағанда жақсы болса (p=0,000), ал қыз балаларда жүректің жұмыс істеу қабілеттілігінің қанағаттанарлығы ұл балаларға қарағанда жақсы (p=0,000) (сурет 4).



Сурет 4 - Жүректің жұмыс істеу қабілеттілігі, %

Екі топ арасында қыз балаларда ғана өзгешілік байқалды. Ол созылмалы шаршау белгілері бар студенттердің жұмыс істеу қабілеттілігі нашар болып шықты (6%).

**Қорытынды.** Созылмалы шаршау белгілерінің дамуын тоқтату үшін: жұмыста әр 5 минут сайын үзіліс жасау; дене және ақыл-ой күштерін алмастыру; істегіңіз келмейтін жұмысты, сізбен салыстырғанда қолы бос әріптестеріңізбен бөлісу; өз уақытыңызды дұрыс үлестіруді үйрену; аптасына

бір рет демалыс күнін жасау; белсенді демалу, әсіресе таза ауада; жеткілікті уақыт ұйықтау және дұрыс тамақтану. Созылмалы шаршаудың алғашқы себептерін байқаған сәтте, емделуді бастау керек. Созылмалы шаршауды емдеу үшін ағзаны тазалау, мидың қалыпты жұмыс істеуіне арналған дәрі-дәрмектер, эндокринді және иммунды жүйелер жұмысының қайта қалпына келу әдістері қолданылады.



## ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. и др. Оценка состояния здоровья детей // Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях. - М., 2008. - 432 с.
- 2 Ермаков С.П. Современные возможности интегральной оценки медико-демографических процессов.- М.: Центр Демографии РАН, 1996. - 61 с.
- 3 А.А. Баранов, Л.А.Шеплягина Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). - М.: 2006. - 464 с.
- 4 Семейная организация здравоохранения. Департамент здоровья и развития ребенка и подростка (САН). ЮНИСЕФ, Интегрированное введение болезней детского возраста. - 2000. - С. 2-6.
- 5 Журавлева И.В. Здоровье подростков: социологический анализ. - М.: 2002. - 240 с.
- 6 Окнин В.Ю. Проблема утомления, стресса и хронической усталости // Русский медицинский журнал. - 2004. - Т.12, №5(205). - С. 276-279.
- 7 Новик А.А. Синдром хронической усталости. Сообщение 1. // Проблемы реабилитации. - 2000. - №1. - С. 118-125.
- 8 Новик А.А., В.Н. Цыган, Н.Х. Дулатова, К.Д. Жоголев и др. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции. - СПб.: ВМедА, 2001. - 104 с.
- 9 Зайцева Н., Красавина Н.А., Алексеев В.Б. О состоянии здоровья детей в Пермской области (по итогам Всероссийской диспансеризации 2002 г.). - Пермь: 2003. - 62 с.
- 10 Ковалёв Ю.В. Депрессия, клинический аспект. - М.: Медицинская книга, Изд-во НГМА, 2001. - 144 с.

А.Б. Жақсылық<sup>1</sup>, Л.Б. Умбетъярова<sup>1</sup>, А.А. Маутенбаев<sup>1</sup>, А.Б. Еланцев<sup>1</sup>, М.С. Кулбаева<sup>1</sup>, Г.Қ. Атанбаева<sup>1</sup>,  
О.К. Дарменов<sup>1</sup>, Л.К. Бактыбаева<sup>1</sup>, Ж.А. Иманбекова<sup>2</sup>, Т.Т. Мельдеханов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ

**Резюме:** Адаптация к современному развитию человека отрицательно влияет на физиологию. Вредные привычки жизни, неблагоприятные условия окружающей среды, стрессовые факторы и т.д. Могут привести к синдрому хронической усталости человека. Основными симптомами хронической усталости являются чувство постоянной усталости и повышенной усталости. Хроническая усталость в настоящее время растет и растет среди молодежи. Одна из основных причин этого заключается в том, что большинство людей не заботятся о своем здоровье, злоупотребляя своим временем.

**Ключевые слова:** усталость, хроническая усталость, гипоксия, иммунная система

A.B. Zhaksylyk<sup>1</sup>, L.B. Umbetyarova<sup>1</sup>, A.A. Mautenbayev<sup>1</sup>, A.B. Elantsev<sup>1</sup>, M.S. Kulbayeva<sup>1</sup>, G.K. Atanbayeva<sup>1</sup>,  
O.K. Darmenov<sup>1</sup>, L.K. Baktybayeva<sup>1</sup>, Zh.A. Imanbekova<sup>2</sup>, T.T. Meldekhanov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>al-Farabi Kazakh national university

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

## THE STUDY OF CHRONIC FATIGUE AND ITS IMPACT ON THE HEALTH OF STUDENTS

**Resume:** Adaptation to modern human development has a negative impact on physiology. Bad habits of life, adverse environmental conditions, stress factors, etc. Can lead to chronic fatigue syndrome. The main symptoms of chronic fatigue are a feeling of constant fatigue and increased fatigue. Chronic fatigue is now growing and growing among young people. One of the main reasons for this is that most people do not care about their health by abusing their time.

**Keywords:** fatigue, chronic fatigue, hypoxia, immune system

## УДК 159.9

Б. Альмурад, Л.Б. Умбетъярова, А.А. Маутенбаев, А.Б. Еланцев, М.С. Кулбаева,  
Г.Қ. Атанбаева, О.К. Дарменов, Л.К. Бактыбаева, А.А. Белходжаев, С. Манкибаева  
Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті

## СТУДЕНТТЕРДІҢ ЕРІКТІ ЖӘНЕ ЕРІКСІЗ ЕСТЕ САҚТАУ ҚАБІЛЕТІН ЗЕРТТЕУ

Ес үрдістерінің бірі, жаңадан түсіп жатқан ақпаратты жадыға енгізуді белгілейді. Адамның есте сақтау қабілеті үнемі дамып, жетіліп отырады. Адам баласы 20 минут ішінде естіген ақпараттың 30%-ын, ал жарты сағатта 50%-ын ұмытып қалады екен.

Еріксіз есте сақтау күнделікті болған оқиғалардың элементтерінің есте қалуы, яғни ол адамның еркінсіз жадыда сақталатын ақпараттар. Күнделікті іс-әрекеттің қалыпты түрде қайталануы да, адамға еріксіз ақпараттың сақталуына алып келеді. Ерікті түрде есте сақтаудың бір ерекшелігі адамның еркінен тыс мәжбүрлі түрде немесе қажеттілігі туындаған жағдайда мақсатты түрде есте сақтау болып табылады. Адам ерікті түрде сақталған ақпаратты қажетіне жарату мақсатында қолданылады. Кей жағдайда ол адам үшін жүктеу болса, ал кей жағдайда өте дұрыс шешімнің бірі болып табылады. Осыған байланысты біз, студенттердің ерікті және еріксіз есте сақтау қабілеттерін зерттедік. Олардың қаншалықты ақпаратты қабылдайтындығы туралы, есте сақталған ақпаратты қаншалықты қолданатындығы туралы қарастырдық.

**Түйінді сөздер:** ерікті есте сақтау, еріксіз есте сақтау, қабілет, ақыл-ой, студент.



**Зерттеу жұмысының мақсаты.** Студенттердің ерікті және еріксіз есте сақтау қабілетін зерттеу.

**Жұмыстың міндеттері:**

Бақылау және тәжірибелік топ студенттерінің суреттермен сандарды бірге жадыда сақтау арқылы реттілікке, толықтай жан-жақты зерттеуге үйренуін анықтау.

Студенттердің мағынасыз буындар мен қысқартылған сөздерді қолдану бойынша ерікті түрде есте сақтау қабілетінің артуын анықтау

Студенттердің геометриялық фигураларды қолдану арқылы ақпараттың жылдам және оңай түрде ерікті және еріксіз есте сақталатынын анықтау.

Адамның есте сақтау қабілеті тылсым дүние, ол үрдістің қалай іске асатыны толық белгілі емес. Бірақ ми кейде бізге керекті ақпараттарды ұмытып қалып жатады немесе адамда есімдерді, жерлерді жаттау қабілеті жақсы дамыған болуы мүмкін. Есесіне сандарды есте сақтауда қиналады. Бірақ бұл қабілеттерді дамытуға болады. Ми да адамның бұлшықеттері секілді, оны жаттықтырмаса, әлсіз болады. Күнделікті жаттығу арқасында мидың жаттау қабілетін дамытуға болады.

Есте сақтау динамикасын психодиагностикалау әдістемесі - адамның есте сақтауының динамикалық сипаттарын анықтауға көмектеседі, көбіне бұл әдістемелер адам қаншалықты тез есте сақтайтынын және ақпаратты өңдеуін анықтайды. Ес түрлері бір-бірімен өзара байланысты. Мысалы, сөздік-мағыналық ес мағыналы болумен бірге еріксіз не ерікті де болады. Сондай-ақ, ол қысқа мерзімді не түпкілікті болуы да мүмкін. Ес бірнеше дара процестерден тұрады. Олардың негізгілері: есте қалдыру, қайта жаңғырту, ұмыту [1].

Есте қалдыру дегеніміз жаңадан қабылданған бейнелер мен материалдарды, олардың мәнін есте бұрынғы сақталғандармен байланыстырып отыру. Еріксіз есте қалдыруда адам алдына арнайы мақсат қоймайды. Ол үшін мынадай шарттар қажет: арнайы мақсат қою, оны меңгеруге ұмтылу; есте қалдырудың қоғамдық, тәжірибелік мәнінің адам қажетіне байланысты болуы; есте қалдыруды жоспарлап, оқыған материалдардың ішінен еске түсерлік түйінді мәселелердің мәнін білу; сол мән-мағыналарды түсіну үшін оларды ойлау процесімен тығыз ұштастыру.

Генетика және молекулярлық физиологияның, сонымен қатар кибернетиканың дамуына байланысты соңғы бірнеше онжылдықта естің биологиялық негіздері мен физиологиялық амалдарын зерттеу өзіне ерекше назар аударды. Бұл зерттеулердің бір бөлігі нейрондық деңгейде, демек, жекелеген жүйке жасушаларының жұмысын зерттеу деңгейінде және олардың кешендері еске сақтау үрдісінде жүргізілді. Бірақ ақпараттың есте қалдыруы және қайта жаңғыру үрдістерінде мидың әртүрлі жасушаларының рөлі туралы, сонымен қатар молекулярлық деңгейде іске асып жатқан өзгерістердің ес үшін маңызы туралы сұрақтарға толықтай біржақты, сендіретіндей жауаптар әзірше алынған емес. Осыған байланысты ес жұмысының заңдарын түсіну

үшін ерекше пайдалы және оны басқарудың тәсілдерін талдау естің психологиялық теориялары болып табылады [1,2,5,6,7].

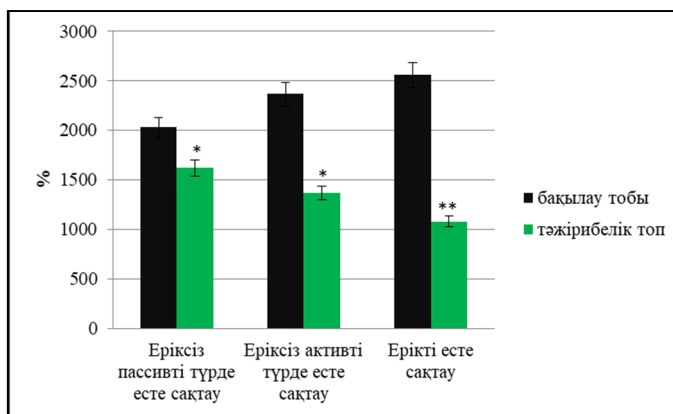
Кроссвордтар мен түрлі логикалық есептерді шешіп, немесе қара өлең атауларын жатқа оқып, шет тілдерінен сабақ алу – есте сақтау қабілетінің ең мықты қалыптасуының себепкері екен. Бұл – миға жұмыс берудің ең оңай тәсілдері саналады. Есте сақтаудың тиімді түрлері: Есте сақтаудың жетекші түріне сүйену керек. Көлемді және шағын материалдармен жұмыс істегенде, үлкенінен бастаған дұрыс. Есте сақтаудың шоғырланған түрінен гөрі үлестірмелі түрі тиімдірек. Біріненде тиімдісі саналы түрде есте сақтау. Сондықтан материалды ойланып, аздап оқу тиімді. Бірнеше рет жай оқығаннан гөрі, есте сақтай отырып оқуға жіберген уақыт тиімдірек. Егер екі тапсырмамен жұмыс істесең, үлкенінен бастаған дұрыс. әрқайсысымыздың есте сақтау қабілетіміз әр түрлі. Біреуіміз көру арқылы жақсы есте сақтаймыз, ал екіншіміз есту арқылы жақсы есте сақтаймыз. Белгілі бір нәрсені ұзақ уақыт есте сақтау үшін біздің соны әлденеше рет қайталауымыз қажет болады [3,4,8,9,10].

**Зерттеу материалдары мен әдістері.** Зерттеу 2018 оқу жылының қаңтарынан бастап, 2019 оқу жылының наурыз айлары арасында өткізілді. Жұмыс жоспарға сәйкес және келесі кезеңдерге бөлініп жүргізілді: 1–топтарды құру (бақылау және тәжірибелік), 2–екі топқа деңгей бойынша берілетін әдістерді өңдеу, 3–тәжірибелік топқа жыл бойы сабақ жүргізу, 4–ағымдағы көрсеткіштерін жинау, 5–зерттеу нәтижелерін өңдеу.

Бақылау тобына ҚазҰУ биология және биотехнология факультетінің «5В060700-Биология» мамандығының 3 және 4 курс студенттері, 200 адам, оның ішінде қыздар - 145, ұлдар -55 арасында жүргізілді. Зерттеу жұмысы барысында мынадай әдістер қолданылды: П.И. Зинченконың сурет және сандар бойынша есте сақтау әдісі, Эббингауз әдісі, сандар қатарын есте сақтау әдістемесі, А. Р. Лурияның «Пиктограмма әдістемесі», геометриялық фигураларды қолдану арқылы есте сақтау әдістемесі.

**Зерттеу нәтижесі.**

Берілген әдіс бойынша тапсырма сурет және сандар ретінде берілді, оларды қайталаған сайын студенттер тез жаттай бастады. Сурет арқылы берілген тапсырма студенттер үшін қиындыққа соқпады және берілген суреттер балдық жүйемен бағаланды. Бақылау тобының студенттері сурет бойынша орындалған тапсырмада ерікті есте сақтау қабілеттілігі жоғары көрсеткішке ие болды. Яғни, максимумды 30 балл есеппен ерікті есте сақтау орташа есеппен 25,6 балл, еріксіз пассивті түрде есте сақтау 20,3 балл және еріксіз активті түрде есте сақтау 23,7 балл болды. Тәжірибелік топ студенттері сурет бойынша орындалған тапсырмада ерікті есте сақтау қабілеттілігі жоғары көрсеткішке ие болды. 30 балл есеппен ерікті есте сақтау орташа есеппен 10,8 балл, еріксіз пассивті түрде есте сақтау 16,2 балл және еріксіз активті түрде есте сақтау 13,7 балл болды.

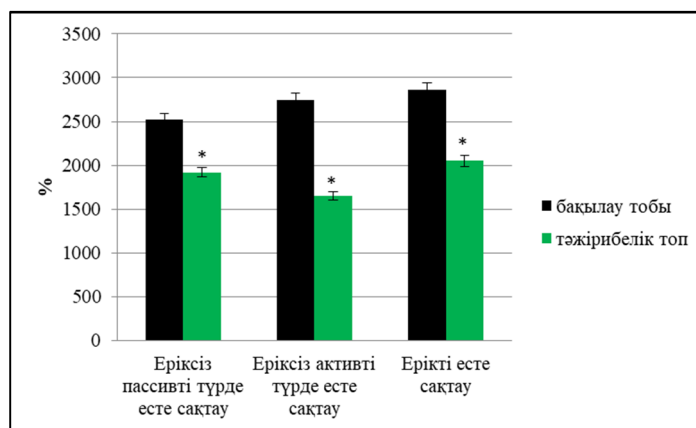


Сурет 1 - Бақылау және тәжірибелік топтардың сурет бойынша орындаған тапсырмасының нәтижесі, %



Екі топта да еріксіз пассивті есте сақтау басқаларға қарағанда төмен көрсеткіш көрсетті (сурет 1). Тәжірибелік топтың бақылау тобына қарағанда көрсеткіші төмен болғандығын байқай аламыз. Ақыл-ой дамуының бұзылулары бар балалардағы еріксіз есте сақтаудың өнімділігінің жетіспеушілігінің негізгі себептерінің бірі олардың танымдық белсенділігінің төмендеуі болып табылады. Біздің байқауымыз бойынша, екі топтағы студенттердің берілген тәжірибедегі есте сақтаудың тұрақсыздығы, ұмыту жылдамдығы, эпизодтық ұмытшақтық және нашар еске алуымен ерекшеленді.

Ең жақсы көрсеткішке ие – ол ерікті есте сақтау. Суреттер ұсынылғаннан кейін студенттер тек объектілер мен құбылыстардың сыртқы белгілерін ғана есте сақтады. Сандар бойынша берілген тапсырмада бақылау тобының студенттерінің ерікті есте сақтау қабілеттілігі жоғары, максималді 30 балл есеппен ерікті есте сақтау орташа есеппен 20, 5 балл, еріксіз пассивті түрде есте сақтау 19, 2 балл және еріксіз активті түрде есте сақтау 16, 5 балл болды. Тәжірибелік топ студенттерінің ерікті есте сақтау қабілеттілігі жоғары, максималді 30 балл есеппен ерікті есте сақтау орташа есеппен 20, 5 балл, еріксіз пассивті түрде есте сақтау 19, 2 балл және еріксіз активті түрде есте сақтау 16, 5 балл болды (сурет 2).



Сурет 2 - Бақылау және тәжірибелік топтардың сандар бойынша орындаған тапсырмасының нәтижесі, %

Зерттелген санаттағы балалардың үлкен қиындықтары қабылданған материалды еске түсіру қажеттілігіне себеп болды. Сандар тізбегіне қарағанда сурет бойынша жұмыс жасаған студенттер үшін оңайырақ болды. Зерттеулер көрсеткендей, ерікті жад қалыптастырудың жеткілікті деңгейінсіз, оқу толыққанды білім алу мүмкін емес.

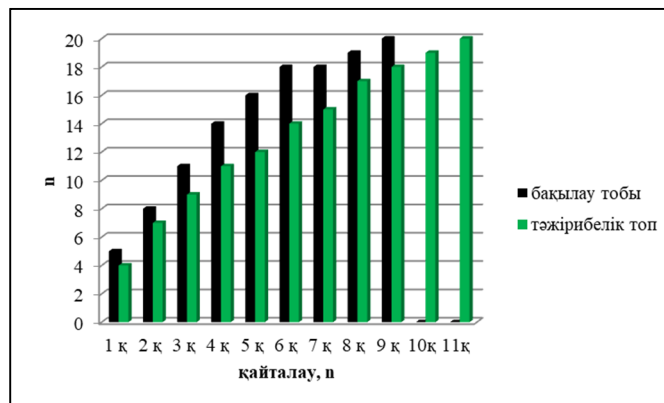
Г. Эббингауз ұсынған «қысық ұмыту сызығы» әдісі, яғни мағынасы жоқ буындарды немесе қысқартылған сөздерді студенттерге толығымен жаттау үшін бірнеше рет қайталау жасаттық. Алынған нәтиже бойынша бақылау тобы студенттері 9-шы рет қайталауда толығымен студенттер 20 мағынасыз буындарды және қысқартылған сөздерді жаттап алды (кесте 1).

Кесте 1 - Бақылау және тәжірибелік топ студенттерінің қысқартылған сөздерді немесе мағынасыз буындарды есте сақтау дәрежесінің орташа көрсеткіші

Қайталау саны	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Бақылау тобы	5	8	11	14	16	18	18	19	20		
Тәжірибелік топ	4	7	9	11	12	14	15	17	18	19	20

Тәжірибелік топтағы студенттерде бақылау тобымен салыстырғанда қалыспады, барынша тырысты. Дегенмен,

толығымен барлық топ студенттері 11-ші қайталауда жаттап, айта алды (сурет 3).



Сурет 3 - Бақылау және тәжірибелік топ студенттерінің есте сақтау дәрежесінің орташа көрсеткіші

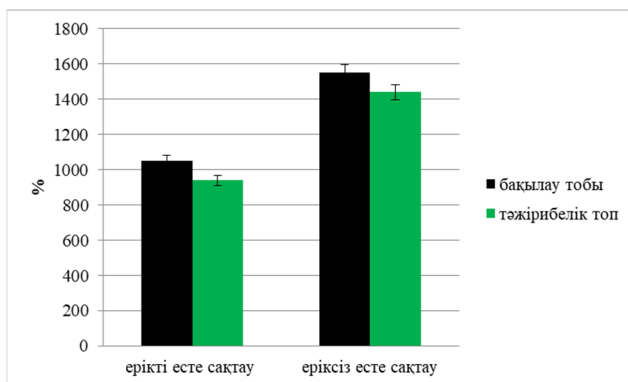
Сонымен барлығы екі топ бойынша 11 рет қайталау, оның ішінде толықтай 20 буынды ертерек жаттап айтып берген бақылау тобы болды. Әрбір қайталамада сәйкесінше қате саны да көбейді. Ақпараттың есте сақтау дәрежесі қайталау санының артуымен және есте сақталатын материалдың ұлғаюы азаяды. Ең қарқынды есте сақтау - қайталаудың бастапқы кезеңінде.

Студенттер үшін пиктограмма әдісі алдындағы қолданылған әдістермен салыстырғанда жеңіл және қызықты болды. Ал ерікті түрде берілген сөздер кішкене қиындау болды. Дәл осы реттілікпен тәжірибелік топ студенттерінде есте сақтау қабілеттіліктерін бақылап көрді. Дегенмен, бақылау тобына қарағанда есте қалған сөздер саны шамалы аздау болды. Тәжірибе барысы 2 кезеңнен



тұрды. 1-кезең барысында 20 сөз берілді, оның мағынасы іс-әрекеттер сипатта болды. Екінші кезеңде бірінші кезең

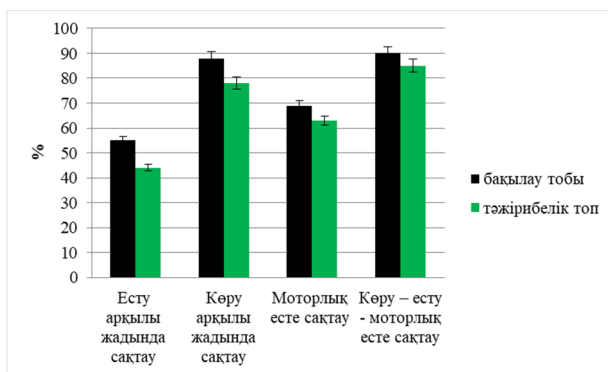
тақырыптарына ұқсас сипаттағы 20 сөз берілді. Есте сақтау үшін әр сөзді белгішемен белгілеу ұсынылды.



Сурет 4 - Бақылау және тәжірибелік топтың сөздерді пиктограмма бойынша ерікті және еріксіз есте сақтау қабілеті, орта есеппен %

Жалпы пиктограмма бойынша берілген тапсырмада орта есеппен екі топты салыстырғанда ешбір айырмашылық болмады десек те болады (сурет 4).

Қорытындылай, геометриялық фигуралар арқылы орындалған тапсырмаларды есте сақтау қабілеттілікті арттыруға болатындығының дәлелі десек те болады.



Сурет 5 - Бақылау және тәжірибелік топтардың геометриялық фигураларды бірнеше есте сақтау түрлерін қолдану арқылы еріксіз түрде есте сақтау, %

Бақылау тобы мен тәжірибелік топ студенттерінің басым түрде еріксіз есте сақтау қабілеттілігі «көру-есту-моторлық есте сақтау» түрінде жоғары көрсеткіш болды. Ал «есту арқылы жадында сақтау» ең төменгі көрсеткіш көрсетті. Көрсетілген геометриялық фигураларды есту арқылы жадында сақтау тәжірибелік топ студенттері үшін қиындыққа соқты (сурет 5).

**Қорытынды.** Жұмысымызды қорытындылай келе есте сақтаудың: ерікті және еріксіз екенін анықтауда бірнеше практикалық маңызы бар әдістер қолданылды. Атақты Эббингауздың «Қисық ұмыту» әдістемесі, Зинченко, А. Р. Лурияның «Пиктограмма әдістемесі» есте сақтаудың таптырмас әдістері болып табылды. Көптеген тапсырмалардың болуы, оның ішінде: сурет, сандар реттілігі, пиктограмма, сөздер арқылы орындалды. Бұл әдістердің үлкен бір ерекшелігі, бірнеше реттік жаттығудан кейінгі студенттердің есте сақтау қабілеттіліктерінің жадында сақталуы, әрбір болған іс-әрекетке баса назар аударылуы, қажет ақпаратты дер кезінде есте сақтауды үйретті.

1.И.П.Зинченконың сурет және сандар бойынша есте сақтау әдісінде бақылау және тәжірибелік топтардың еріксіз түрде есте сақтауы өте жоғарғы көрсеткішті көрсетті. Ал ерікті түрдегі ерікті түрде активті есте сақтау, ерікті түрде пассивті есте сақтауға қарағанда жоғары болды. Үш тапсырмада тәжірибелік топ төменгі көрсеткішті көрсетті. Әдістің студенттер үшін негізгі пайдасы суреттермен сандарды бірге жадыда сақтау арқылы күрделі түрде реттілікке, толықтай жан-жақты зерттеуге үйретті.

2.Студенттерінің сандар арқылы ақпаратты сақтау ерікті және еріксіз түрде есте сақтау кішігірім қиындық әкелді. Дегенмен осы тапсырмадан кейінгі студенттердің күрделі ақпараттың еркін қабылдауына алып келді.

3.Эббингауздың «Қисық ұмыту сызығы» студенттерге оңай болмады. Себебі берілген тапсырмаларды жылдам түрде орындау қажет болды. Тез есте сақтау және қанша уақыт аралығында ұмытқандығын біле алдық. Сөздерді жаттаудың қиындыққа соққандығы олардың мағынасыз буындардан құралғандығы немесе қысқартылған сөздердің болғандығынан болды. Дегенмен толық бақылау тобы 9-ші реттік қайталауда, ал тәжірибелік топ 11-ші қайталауда толығымен берілген буындарды жаттап алды. Бұл әдістеме студенттерге ерікті түрде есте сақтауды дамытуына көмектесті. Тәжірибелік жұмыстың нәтижесінде А. Р. Лурияның «Пиктограмма әдістемесі» бойынша ерікті және еріксіз есте сақтаудың жылдам және оңай түрде жадыда сақталатыны байқалды. Есте сақтаудың таптырмас әдістемесі болып табылады. Екі топтың нәтижесінде ешбір айырмашылық болмады.

Адам өзінің қабілетіндегі төл мүмкіндіктерінің он пайызын ғана пайдаланады. Есті дамытып, жетілдіріп отырудың басты шарты - адамның әр түрлі іс-әрекеттері. Ақыл-ойды тарих жасаған білім қорымен үнемі байытып отыруға ұмтылу естің мән-мазмұнын тереңдете түспек. Есте қалдырудың сапасы оны қайталай алуға да байланысты. Қорыта келе, ерікті есте сақтау студенттер белгілі бір ақпаратты бірнеше рет қайталау арқылы еріксіз түрде жадында сақтады. Осылайша адамның есте сақтау қабілетінің артуын байқауымызға болады.



## ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Tzipi Horowitz- Kraus and ZviaBreznitz. Can the Error Detection Mechanism Benefit from Training the Working Memory? A Comparison between Dyslexics and Controls // An ERP Study. PLoS One. - 2009. - №4(9). - 7141 p.
- 2 Tiina Salminen, Baddeley A., Hitch G. J. Working memory training: Transfer effects on executive control processes. Working memory. In G. A. Bower (Ed.) // Recent Advances in Learning and Motivation. - New York: Academic Press, 1974. - Vol. 8. - P. 47-90.
- 3 Маклаков А. Г. Общая психология. - СПб.: Питер, 2001. - 592 с.
- 4 Jansen A., Sehlmeier A., Pfeleiderer C., Sommer B., Konrad J., Zwitserlood C., Knecht S.P. Assessment of Verbal Memory by fMRI: Lateralization and Functional Neuroanatomy // Clinical Neurology and Neurosurgery. - 2009. - Vol. III, issue 1.- P. 57-62.
- 5 Brashers-Krug T., Shadmehr R., Bizzi E. Consolidation in human motor memory // Nature. - 1996. - №382. - P. 252-255.
- 6 Kantak S.S., Sullivan K.J., Fisher B.E., Knowlton B.J., Winstein C.J. Neural substrates of motor memory consolidation depend on practice structure // Nat Neurosci. - 2010. - №13(8). - P. 923-925.
- 7 Squire L.R. Memory systems of the brain: A brief history and current perspective // Neurobiology of Learning and Memory. - 2004. - №82. - P. 171-177.
- 8 Bullemer P., Nissen M.J., Willingham D.B. On the Development of Procedural Knowledge // Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition. - 1989. - №15(6). - P. 1047-1060.
- 9 Magnussen S. Cognition and Neurosciences // Implicit visual working memory. - 2009. - №50. - P. 532-542.
- 10 Magnussen S., Greenlee M.W., Baumann O., Endestad T. Visual perceptual memory - anno 2008 / In L. Ba"ckman & L. Nyberg (Eds.), Memory, aging and the brain Hove. - UK: Psychology Press, 2009. - P. 53-75.

**Б. Альмурад, Л.Б. Умбетьярова, А.А. Маутенбаев, А.Б. Еланцев, М.С. Кулбаева, Г.Қ. Атанбаева,  
О.К. Дарменов, Л.К. Бактыбаева, А.А. Белходжаев, С. Манкибаева**  
*Казахский национальный университет имени аль-Фараби*

## ИЗУЧЕНИЕ ПРОИЗВОЛЬНОЙ И НЕПРОИЗВОЛЬНОЙ ПАМЯТИ У СТУДЕНТОВ

**Резюме:** Память является одним из процессов, который записывает вновь введенную информацию, является память. Человеческая память постоянно развивается и улучшается. Люди забывают о 30% информации, которую они услышали за 20 минут, и 50% за полчаса. Непроизвольная память - это память об элементах происходящих повседневных событий. Регулярное повторение ежедневных действий также может привести к закреплению информации. Человек использует произвольную память с целью предоставления информации. В некоторых случаях это становится проблематично для человека в трудности запоминания. В связи с этим мы поставили задачу изучить у студентов произвольную и произвольную память. Мы рассмотрели, сколько информации они получают, сколько они используют запомненную информацию.

**Ключевые слова:** произвольная память, произвольная память, способность, интеллект, студент.

**B. Almurad, L.B. Umbetyarova, A.A. Mautenbayev, A.B. Elantsev, M.S. Kulbayeva, G.K. Atanbayeva,  
O.K. Darmenov, L.K. Baktybayeva, A.A. Belkhodzhayev, S. Mankibayeva**  
*al-Farabi Kazakh national university*

## THE STUDY OF VOLUNTARY AND INVOLUNTARY MEMORY OF STUDENTS

**Resume:** Memory is one of the processes that records newly entered information, is memory. Human memory is constantly evolving and improving. People forget about 30% of the information they heard in 20 minutes and 50% in half an hour. Involuntary memory is the memory of the elements of everyday events. Regular repetition of daily activities can also lead to consolidation of information. People use arbitrary memory with the purpose of providing information. In some cases it becomes problematic for a person in difficulty remembering. In this regard, we set the task to study the students' arbitrary and involuntary memory. We looked at how much information they get, how much they use the stored information.

**Keywords:** arbitrary memory, involuntary memory, ability, intellect, student



**С.К. Карабалин, А.Т. Бекходжаева**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра гигиены и медицины труда с курсом  
коммунальной гигиены и гигиены детей и подростков*

**ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОЧИХ  
ПРОИЗВОДСТВА ФОСФОРНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ**

*Вопросы оценки риска развития производственно обусловленных заболеваний (ПОЗ) у работающих на промышленных предприятиях являются актуальными. В статье представлены методы оценки риска развития производственно обусловленных заболеваний у рабочих производства фосфорных минеральных удобрений с использованием интенсивных показателей заболеваемости с временной нетрудоспособностью.*

*Целью нашей работы является изучение риска развития производственно обусловленных заболеваний у производства фосфорных минеральных удобрений с использованием интенсивных показателей заболеваемости с временной нетрудоспособностью.*

**Ключевые слова:** производственно обусловленные заболевания, производство фосфорных минеральных удобрений, категория интенсивности, категория связи с работой

**Введение.** В Казахстане наибольшее число профессиональных заболеваний регистрируются на предприятиях ведущих отраслей промышленности: угольной, металлургической и химической. Помимо профессиональной заболеваемости, которая в общей структуре заболеваемости занимает незначительное место, высокой остается общая заболеваемость с временной утратой трудоспособности, снижается средняя продолжительность жизни. Среди работающих растет доля производственно обусловленных заболеваний и увеличивается число женщин, работающих во вредных условиях. Заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ВУТ) и распространенность хронической патологии в определенной степени отражают профессионально обусловленную заболеваемость. Показатели заболеваемости с ВУТ, инвалидности, смертности, регистрируемые официальной статистикой являются результатом комплексного воздействия различных факторов условий труда. Эти показатели относятся с точки зрения теории оценки профессионального риска, к категории апостериорных характеристик. Особого внимания заслуживает проблема профессионально обусловленных заболеваний в части решения методических вопросов установления связи с профессией и правовых вопросов оценки таких нарушений здоровья для социальной защиты пострадавших работников. Для принятия профилактических мер необходима медико-биологическая оценка влияния неблагоприятных производственных факторов на здоровье и работоспособность с использованием гигиенических критериев по оценке условий и характера труда [1-5]. Вопросы оценка риска развития производственно обусловленных заболеваний у рабочих производства фосфорных минеральных удобрений не изучены. Целью нашей работы являлось обоснование методического подхода по изучению риска развития производственно обусловленных заболеваний у рабочих производства фосфорных минеральных удобрений на основе интенсивных показателей заболеваемости с временной нетрудоспособностью.

**Материал и методы исследования.** Объектом исследования является производство фосфорных минеральных удобрений «Казфосфат» г. Тараз. Анализ заболеваемости с ВУТ проводился по данным отчетной формы 16-ВН и карточек полицевого учета. Заболеваемость круглогодичных лиц изучено за пятилетние периоды (с 2003 по 2017 годы). Разработка заболеваемости с ВУТ проводилась по возрасту, профессии и трудовому стажу работающих с учетом Международной классификации болезней десятого пересмотра. Всего обработано 2500 медицинских карт обследования.

**Результаты и обсуждение.** Оценивались интенсивные показатели случаев и дней нетрудоспособности на 100 рабочих в зависимости от профессиональной группы, стажа и возраста. Для изучения комплексного влияния факторов производства на производственно обусловленную заболеваемость с временной утратой трудоспособности у рабочих производства фосфорных минеральных удобрений нами использована формула:

$$P_{\text{поз}} = [1 / (K_c \times K_i)] \times 100,$$

где,

$K_i$  - категория интенсивности,  
 $K_c$  - категория связи с работой,

Категории интенсивности  $K_i = 1, 2, 3$  и т.д. соответствуют значениям ЗВУТ в случаях на 100 круглогодичных работающих.

Предложенная величина производственно-обусловленный заболеваний (ПОЗ) по данным заболеваемости с ВУТ позволяет рассчитать относительный стандартизированный риск и оценить интенсивность заболеваемости для всего спектра болезней, связанных с работой на этапах получения фосфорных минеральных удобрений.

Для оценки степени причинно-следственной связи нарушений здоровья с работой были рассчитаны следующие показатели: относительный риск (RR) и этиологическая доля (EF) с определением вклада факторов трудовой деятельности в развитие заболеваний. Определение связи нарушений здоровья с работой проводилось по таблице 1.

Таблица 1 – Оценка степени связи нарушений здоровья с работой в зависимости от величины относительного риска и этиологической доли

Показатели	Степень связи нарушений здоровья с работой						
	Относительный риск	0<RR≤1,0	1<RR≤1,5	1,5<RR≤2,0	2<RR≤3,2	3,2<RR≤5,0	RR>5,0
Этиологическая доля, %	EF=0	EF<33,0	EF=33-50,0	EF=51-66,0	EF=67-80,0	EF=81-100,0	
Степень связи	Нулевая	Малая	Средняя	Высокая	Очень высокая	Почти полная	
Характер нозологии	Общие (соматические) заболевания	Профессионально-обусловленные заболевания				Профзаболевания	

Расчет относительных рисков (RR) по формуле:

$$RR = \frac{\text{случаи заболеваемости анализируемой группы на 100 работающих}}{\text{случаи заболеваемости контрольной группы на 100 работающих}}$$

Этиологическая доля (EF) определяли по формуле, в %





$EF = (RR-1) : (RR) \times 100$ ,  
где RR – относительный риск.

Расчеты риска вероятности возникновения заболеваний с временной утратой трудоспособности позволили разработать методику оценки показателя производственно-обусловленной заболеваемости для производства химической промышленности.

В связи с вышеизложенным, нами предложены 7 категорий интенсивности и 5 категорий оценки степени связи нарушений здоровья с работой, в зависимости от величины стандартизованного относительного риска - RR (таблица 2).

Таблица 2 - Оценка интенсивности заболеваемости в зависимости от величины показателя числа случаев ЗВУТ на 100 работающих

Категория $K_{и}$	$K_{и}=7$	$K_{и}=6$	$K_{и}=5$	$K_{и}=4$	$K_{и}=3$	$K_{и}=2$	$K_{и}=1$
	<50	50-59	60-79	80-99	100-119	120-149	150 и >
Нулевая	Малая	Низкая	Ниже среднего	Средняя	Высокая	Очень высокая	Почти полная

Общая оценка показателя ПОЗ для рабочих производства фосфорных минеральных удобрений представлена в сводной таблице 3.

Таблица 3 - Оценка показателей ПОЗ для работающих на этапах получения фосфорных минеральных удобрений

Показатель ПОЗ	$K_{с}$	$P_{поз}=1$	$P_{поз}=2$	$P_{поз}=3$	$P_{поз}=4$
	RR	до 2	2,1-11,8	11,9-28,4	и более 28,5
Степень связи		Малая	Средняя	Высокая	Очень высокая
Заболевания		Общие заболевания	Профессионально-обусловленные заболевания		

Для практического здравоохранения предлагается следующий алгоритм углубленного анализа заболеваемости с временной утратой трудоспособности, расчет рисков и

показателей ПОЗ для основных профессий производства фосфорных минеральных удобрений (таблица 4).

Таблица 4 - Алгоритм действий при углубленном анализе заболеваемости с временной утратой трудоспособности

Действия	Содержание и условия
Оценка априорного риска	Данные аттестации рабочих мест с оценкой по руководству Р 2.2.755-99 Гигиенические критерии оценки и классификация условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса №1.04.001.2000
Подготовка	Составление списков круглогодичных работающих лиц за предполагаемое время анализа
Проведение	Выкопировка данных из больничных листов с указанием возраста, профессии, участка, цеха, нозологической формы, класса заболеваний по коду МКБ.
Статистический анализ	Расчет интенсивных и экстенсивных статистических показателей с вербальной оценкой степени каузации
Оценка влияния производственных факторов на состояние здоровья	Расчет относительных стандартизованных рисков и показателя производственно-обусловленного заболеваний
Оформление документации по итогам анализа ПОЗ	Составление заключительного отчета по результатам анализа ПОЗ и разработка оздоровительных рекомендаций.

По мере накопления опыта этот алгоритм может стать основой компьютерной программы анализа данных ЗВУТ. Осуществление комплекса мероприятий, направленных на снижение вероятности повреждения здоровья и риска развития заболеваний у работающих на производстве фосфорных минеральных удобрений позволит сохранить уровень здоровья рабочих ряда профессиональных групп, по принципу, принятому ВОЗ и МОТ, «каждому работнику должна быть предоставлена возможность активно участвовать в работе без риска причинения вреда его или ее здоровью и работоспособности».

Таким образом, изучение рисков в медицине труда на современном этапе рассматривается как метод доказательства влияния различных факторов производственной среды на здоровье работающих. С учетом актуальности нормализации условий труда работающих на

предприятиях химической промышленности дальнейшее развитие исследований должно быть направлено на сохранение высокого уровня здоровья с научным обоснованием гигиенических требований к оздоровительным мероприятиям.

#### Выводы:

1. По разработанным уравнениям предложены 7 категорий интенсивности и 5 категорий оценки степени связи нарушений здоровья с работой, в зависимости от величины стандартизованного относительного риска.

2. Предложенная величина производственно-обусловленного заболеваний по данным заболеваемости с ВУТ, позволяет рассчитать относительный стандартизованный риск и оценить интенсивность соматической заболеваемости для всего спектра болезней, связанных с работой на этапах получения желтого фосфора.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Мусина А.А., Гребенева О.В., Алшынбекова Г.К. и др. Оценка риска производственно обусловленных заболеваний у рабочих вредных производств // Мат.респ.научно-практ.конф. «Деятельность санитарно-эпидемиологической службы и современные проблемы охраны здоровья населения». – Караганда, 2009. - С.139-140.
- 2 Фартбух Т.А., Эглите М.Э., Матисане Л.В. Медицина труда Латвии // Медицина труда и промэкол.- 2002. - №12. - С. 16-21.
- 3 Измеров Н.Ф. Оценка профессионального риска и управление им – основа профилактики в медицине труда // Гигиена и санитария. - 2006. - №5. - С.14-18.
- 4 Кулкыбаев Г.А., Исмаилова А.А. Актуальные проблемы оценки профессионального риска в гигиенических исследованиях (проблемная статья) // Гигиена труда и медицинская экология. – 2005. – №3. – С. 3-8.
- 5 Исмаилова А.А., Карабалин С.К., Ажиметова Г.Н. Современные подходы к применению информационных систем при оценке риска развития профессиональных заболеваний // IY Всероссийский конгресс «Профессия и здоровье». - М.: 2005. – С. 415-416.

С.К. Карабалин, А.Т. Бекходжаева

**ФОСФОРЛЫ МИНЕРАЛДЫ ТЫҢАЙТҚЫШ ӨНДІРІСІНДЕГІ ЖҰМЫСШЫЛАРДА ӨНДІРІСТІК НЕГІЗДЕЛГЕН АУРУЛАР ДАМУ БОЛЖАМЫ**

**Түйін:** Өнеркәсіптік кәсіпорындарда жұмыс істейтін қызметкерлерге жұмысқа байланысты ауруларды (ЖБА) дамыту қауіп-қатерін бағалау мәселесі өзекті болып табылады. Мақалада уақытша еңбекке қабілетсіздікпен сырқаттанушылықтың қарқынды көрсеткіштерін пайдалана отырып, фосфорлы минералды тыңайтқыштар өндірісінің жұмысшыларында өндірістік негізделген аурулардың даму қаупін бағалау әдістері берілген.

Біздің жұмысымыздың мақсаты уақытша еңбекке қабілетсіздікпен сырқаттанушылықтың қарқынды көрсеткіштерін пайдалана отырып, фосфорлы минералды тыңайтқыштар өндірісіндегі өндірістік негізделген аурулардың даму қаупін зерттеу болып табылады.

**Түйінді сөздер:** өндірістік шартты аурулар, фосфорлы минералды тыңайтқыштар өндірісі, қарқындылық санаты, жұмыспен байланыс санаты.

S.K. Karabalin, A.T. Bekkhodzhaeva

**FORECAST FOR THE DEVELOPMENT OF DISEASES CAUSED BY THE WORKERS PRODUCTION OF PHOSPHATE MINERAL FERTILIZERS**

**Resume:** Issues of risk assessment for the development of work-related diseases (WRD) for workers at industrial enterprises are relevant. The article presents the methods for assessing the risk of development of production-related diseases in workers producing phosphate mineral fertilizers using intensive morbidity indicators with temporary disability.

The aim of our work is to study the risk of development of production-related diseases in the production of phosphate mineral fertilizers using intensive morbidity indicators with temporary disability.

**Keywords:** occupational diseases, production of phosphate mineral fertilizers, intensity category, category of communication with work

УДК 613:616.3

<sup>1</sup>А.М. Рахметова, <sup>2</sup>Г.А. Тусупбекова, <sup>1</sup>Г.К. Алшынбекова, <sup>2,3</sup>А.Ж. Молдакарызова, <sup>2</sup>Ж.Т. Абдрасулова, <sup>2</sup>Б.Б. Аманбай, <sup>2</sup>Т.К. Кузьмаханбетова

<sup>1</sup>Карагандинский Государственный университет им. Е.А. Букетова

<sup>2</sup>Казахский Национальный университет имени аль-Фараби

<sup>3</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

**ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ**

Формирование патологии органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта у рабочих характеризуется этапностью от группы здоровых к группе больных. По данным клинико-функционального исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта у рабочих наблюдались, как функциональные, так и органические поражения органов пищеварения, следовательно, можно предположить, что химические вещества резинотехнического производства способствуют развитию токсического поражения органов пищеварения.

**Ключевые слова:** резинотехнические изделия, химические вещества, желудочно-кишечный тракт

**Введение.** Производство резинотехнических изделий является одним из ведущих в нефтехимической промышленности на предприятиях по изготовлению резинотехнических изделий выпускается разнообразная продукция. При этом в производственных условиях может присутствовать широкий спектр химических веществ, загрязняющих воздушную среду рабочих мест. Поэтому в заболеваемости лиц, работающих на таком производстве, значительное место могут занимать изменения обменных процессов, развивающиеся в связи с воздействием на организм человека вредных факторов [1].

Условия труда в химических производствах характеризуются воздействием на организм химического, пылевого факторов, неблагоприятных метеорологических условий, шума, вибрации, ионизирующих излучений и ультразвука. Это частично механизированная и автоматизированная отрасль, характеризующаяся высокой интенсивностью труда, в которой занято десятки тысяч работающих. При изготовлении резины используется более сотни различных ингредиентов, входящих в группу вулканизаторов, ускорителей, пластификаторов, противостарителей и др.) и наиболее вредными факторами



являются: токсические свойства ингредиентов и летучих компонентов резиновых смесей, горячая поверхность валков вальцов, нагревательных плит прессов, горячие листы и заготовки разогретой резиновой смеси (до 150-180 гр. С), работа с режущими и колющими предметами, подъем и перемещение тяжестей вручную, производственный шум, общая вибрация и др. [2]. Наиболее информативными критериями оценки априорного риска как в профессии, так и в производстве являются класс условий труда, профессиональная заболеваемость и заболевания с временной утратой трудоспособности [3]. Исследования, посвященные изучению состояния здоровья работников различных нефтехимических производств (гептила, этилбензола, стирола и др.), позволили установить доклинические метаболические нарушения и разработать критерии донозологической диагностики заболеваний, связанных с условиями труда у работников нефтехимических производств [4].

В промышленном производстве резинотехнических изделий широко используются химические вещества общетоксического и раздражающего действия. Ввиду особенностей их агрегатного состояния физико-химических веществ, являющихся продуктами химических превращений производства, рабочие подвергаются их воздействию с развитием в высоком проценте случаев заболеваний верхних дыхательных путей, органов пищеварения, кожных покровов и др. [5].

Технологический процесс резинотехнических изделий связан с наличием на отдельных участках производства обширных открытых поверхностей резины, нагретых до 150-170С. С них выделяется большое количество летучих веществ, являющихся продуктами химических превращений ингредиентов резиновых смесей. Это ацетальдегид, бензол и его гомологи, ПАУ, N-нитрозамины, сероуглерод [6]. В основе производства резинотехнических изделий (РТИ) лежит многостадийный прерывистый технологический процесс с использованием многочисленных химических веществ второго, третьего и четвертого классов токсичности (сернистый ангидрид, тиурам, сера, фталевый ангидрид, фенол, стирол, сажа) [3]. В работах, посвященных заболеваемости на заводах РТИ (М.Д. Павлова, Е.П. Пожарная, Ю.П., Буров, Л.М. Таги-Заде, А.А. Сизов), указывается на относительно высокий уровень временной утраты трудоспособности среди вальцовщиков и машинистов-резиносмесителей [7].

Изучение санитарно-гигиенических условий труда резинотехнического производства показали, что рабочие подготовительного цеха (машинисты-резиносмесителя, навесчики) трудятся в неблагоприятных производственных условиях, что обусловлено превышением содержания в воздухе производственных помещений химических веществ, обладающих общетоксическим и раздражающим действием. Это, прежде всего высокая запыленность рабочих мест, высокая концентрация токсической пыли смешанного состава наблюдалась в момент загрузки ингредиентов в воронку резиносмесителя вручную [8].

Образование аэрозолей дезинтеграции сложного состава на рабочих местах объясняется неполной автоматизацией процесса, применением ручных приемов в работе (растирание, взвешивание, просеивание, засыпка, выгрузка сыпучих веществ), отсутствие местной аспирации в зоне взвешивания и хранения сыпучих материалов [9]. Основными нозологическими формами профессиональных заболеваний у рабочих основных профессий производства РТИ являются хроническая интоксикация химическими веществами и заболеваний гепатогастродуоденальной, легочной, сердечно-сосудистой и нервной систем [10].

Поступление вредных веществ в организм рабочих желудочно-кишечный тракт, в производственных условиях может происходить при заглатывании пыли, курении, приеме пищи и др. Значительное количество ингалированных химических веществ, задержанных слизью и продвинутых мерцательным эпителием слизистой оболочки бронхов в носоглотку, заглатывается и попадает в желудочно-кишечный тракт [11]. Здесь является барьером

печень, где происходит обезвреживание, а нередко образование более токсичных метаболитов. Существенна роль кишечника, как органа поступления и одновременно выведения веществ. В этом отношении обращают особое внимание на внутренний цикл их движения: выделяясь с желчью (или через стенки кишечника), они могут подвергаться обратному всасыванию и вновь попадают через систему воротной вены в печень. Следовательно, желудочно-кишечный тракт является барьером между химическими веществами и внутренней средой организма [12].

В доступной литературе имеются большое количество разноплановых работ по клинко-функциональному состоянию органов дыхания, пищеварения и др. Вместе с тем, представляет интерес и существует практическая необходимость клинко-функциональной оценки желудочно-кишечного тракта у рабочих контактирующих в процессе производства резинотехнических изделий с химическими веществами общетоксического и раздражающего действия в плане изучения частоты поражений, особенности клинического течения с учетом уровня здоровья, диагностики, терапии и их профилактики. Следовательно, целью исследования явилось изучение влияния вредных профессиональных факторов на клинко-функциональное состояние органов пищеварения, определить диагностические критерии для оценки функционального состояния органов верхних отделов желудочно-кишечного тракта у рабочих основных профессий резинотехнического производства.

**Материалы и методы.** Клинко-функциональная характеристика верхних отделов желудочно-кишечного тракта дана на основании обследования 120 рабочих подготовительного цеха завода в возрасте 19-58 лет (средний возраст составил 48,0±2,3 года). Обследованные рабочие распределены по группам с учетом отдельных патологических признаков или их сочетаний характера и длительности воздействующего фактора. В первую группу вошли лица, не имеющие признаков воздействия факторов производственной среды (38 рабочих подготовительного цеха). Вторую группу – лица с повышенным риском развития заболеваний органов пищеварения (40), в данную группу входили лица с симптомами, являющиеся «критическими» для действующих вредных факторов. Третью группу – больные с заболеваниями органов пищеварения (42). Для сравнения уровней заболеваемости работающих выделена контрольная группа (инженерно-технический персонал), которая состояла из 20 практически здоровых сотрудников завода аналогичного возраста и стажа. Все инструментальные методы исследования желудочно-кишечного тракта у рабочих подготовительного цеха резинотехнического производства, нами проводились совместно со специалистами Национального центра гигиены труда и профессиональных заболеваний МЗ РК, Карагандинского областного межрегионального лечебно-диагностического объединения. Исследование желудочной секреции проводились по методу К.М. Быкова, И.Т. Курцина [13] в модификации В.С. Новикова, И.И. Веретянова, Е.С. Мясоедова [14]. Для фиброгастродуоденоскопии (ФЭГДС) использован японский фиброгастродуоденоскоп с волоконной оптикой фирмы «Olimpus», тип К-2, хеликобактерную инфицированность (Hр) определяли бактериоскопическим методом при гистологическом исследовании, препараты окрашивали по методу Романовского-Гимза, степень обсеменения определяли по по критериям, предложенным Аруин Л.И. [15]. Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя стандартные методы математико-статистического анализа с вычислением средних значений параметров и их отклонений. Оценку достоверности проводили с использованием параметрического критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Результаты проведенных клинко-функциональных исследований верхних отделов желудочно-кишечного тракта показали, что у рабочих в первой группе установлены функциональные нарушения:



дискинезии по гипо- и гипермоторному типам (5,0%) и угнетение секреторной и кислотообразующей функции (6,6%) – достоверное снижение объема желудочного сока ( $p<0,05$ ) натощак, общей кислотности ( $p<0,001$ ), в базальной секреции снижение объема желудочного сока ( $p<0,001$ ), общей кислотности ( $p<0,05$ ), свободной соляной кислоты ( $p<0,01$ ), дебит-час свободной соляной кислоты ( $p<0,001$ ), при стимуляции пентагастрином достоверно понижены объем желудочного сока ( $p<0,05$ ), свободная соляная кислота ( $p<0,01$ ).

У обследованных рабочих во второй группе выявлены функциональные нарушения: гипо- и гипермоторные дискинезии пищевода (10,8%), несостоятельность сфинктеров пищевода и желудка (17,5%), угнетение секреторной и кислотообразующей функции (6,7%) - достоверное понижение объема желудочного сока, общей кислотности ( $p<0,001$ ), в базальной секреции достоверное снижение объема желудочного сока ( $p<0,001$ ), общей кислотности, свободной соляной кислоты, дебит-час свободной соляной кислоты ( $p<0,001$ ), в стимулированной фазе снижение объема желудочного сока ( $p<0,001$ ), свободной соляной кислоты, дебит-час свободной соляной кислоты ( $p<0,001$ ). По результатам рентгенологического и эндоскопического исследований у рабочих второй группы установлены морфологические изменения, в частности, хронические эзофагиты (7,5%), хронические гастриты - поверхностные (55,0%). Результаты цитологического исследования слизистой оболочки желудка показали, что Нр инфицированность I степени наблюдалась в 20,0% случаях, II степени - 10,0%, III степени - 10,0%.

В третьей группе у обследованных рабочих функциональные изменения констатированы: гипо- и гипермоторные дискинезии пищевода и желудка (10,0%); несостоятельность сфинктеров пищевода и желудка (19,2%); угнетение секреторной и кислотообразующей функции (8,3%) - натощак достоверное снижение общего объема желудочной секреции, общей кислотности ( $p<0,001$ ), свободной соляной кислоты ( $p<0,05$ ), отмечается снижение в базальной секреции объема желудочного сока, общей кислотности, свободной соляной кислоты, дебит-час свободной соляной кислоты ( $p<0,001$ ), при стимулированной фазе - достоверное снижение объема желудочного сока, общей кислотности, свободной соляной

кислоты, дебит-час свободной соляной кислоты ( $p<0,001$ ). По результатам рентгенологического исследования, эндоскопии у рабочих установлены морфологические изменения: хронические эзофагиты (19,0%), хронические гастриты - поверхностный (19,0%), атрофический (52,4%), гиперпластический (2,4%), язвенная болезнь желудка (33,3%) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (19,0%). При цитологическом исследовании слизистой оболочки гастродуоденальной зоны: Нр инфицированность I степени регистрировалась в 27,2% случаях, II степени - 25,0%, III степени - 18,8%. Хеликобактерный гастрит установлен в 59,7% случаях, из них антрального отдела - 40,4%, диффузный - 19,3%.

Необходимо отметить, что, формирование поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у рабочих подготовительного цеха резинотехнического производства характеризуется нарастанием клинко-морфологических, снижением секреторной и кислотообразующей функции желудка, хеликобактерной инфицированности желудка.

Результаты клинко-функциональных исследований верхних отделов желудочно-кишечного тракта показали, что у рабочих основных профессий резинотехнического производства наблюдались, как функциональные, так и органические нарушения. Органические заболевания диагностированы у обследованных рабочих преимущественно во второй (25,0%) и в третьей (58,3%) диспансерных группах, что проявились хроническим эзофагитом (9,2%), хроническим гастритом (55,8%), язвенной болезнью желудка (11,7%) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (6,7%). Очевидно, что функциональные изменения системы пищеварения способны при определенных условиях привести к конкретному гастроэнтерологическому заболеванию.

С учетом вышеизложенного, нами с целью раннего выявления признаков неблагоприятного воздействия производственных факторов резинотехнического производства на клинко-функциональное состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта в качестве диагностических критериев предлагается использовать изучение клинических признаков, моторной, секреторной и кислотообразующей функции желудка, хеликобактерную инфицированность слизистой оболочки желудка (таблица 1).

Таблица 1 - Диагностические критерии функционального состояния верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Диспансерные группы	I	II	III
Дискинезии пищевода, желудка	+	+	+
Несостоятельность сфинктеров	-	+	+
Секреторная функция	+	+	+
Нр инфицированность	-	+	+
Эзофагиты, поверхностные гастриты	-	+	+
Атрофические гастриты, гиперпластические гастриты	-	-	+
Язвенная болезнь желудка, ДПК	-	-	+

**Выводы.** Проведенный нами комплекс клинко-функциональных исследований позволил определить функциональное состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у рабочих подготовительного цеха резинотехнического производства. Результаты исследований показали, что формирование патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у рабочих характеризуется этапностью: в первой группе - нарушение моторной (5,0%), секреторной и кислотообразующей функции (6,6%); Во второй группе - нарушение моторной (28,3%), секреторной и кислотообразующей функции (6,7%), Нр инфицированность (40,0%), изменение слизистой - эзофагиты (7,5%), поверхностные гастриты (55,0%); В третьей группе - нарушение моторной (29,2%), секреторной и кислотообразующей функции (8,3%), Нр инфицированность (71,0%), глубокие изменения стенки желудка - атрофический гастрит (52,4%),

гиперпластический гастрит (2,4%), язвенная болезнь желудка (33,3%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (19,0%).

Таким образом, по данным клинко-функционального исследования верхних отделов желудочно-кишечного тракта у рабочих основных профессий резинотехнического производства, можно предположить, что химические вещества производства способствуют развитию токсического поражения пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки и в большей степени проявляются в группе Д2, Д3 функциональными (несостоятельность сфинктеров пищевода, желудка, гипермоторные и гипомоторные дискинезии пищевода, угнетение секреторной и кислотообразующей функции желудка) и органическими заболеваниями (эзофагиты, гастриты, дуодениты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки).



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шевелева Т. Е., Ломовцев А.Э. Исследование состояния здоровья населения, работающего на производстве резинотехнических изделий (по результатам периодических медицинских осмотров) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2016. - №4. - Публикация 1-12 URL.: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT Bulletin/E2014-1/501,3.pdf>.
- 2 Шевелева Т. Е., Честнова Т.В. Подходы к гигиенической оценке условий труда и состояние здоровья работников резинотехнических изделий // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. - 2016. - №4. - Публикация 1-12 URL.: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT Bulletin/E2014-1/501,3.pdf>.
- 3 Камилов Р.Ф., Яппаров Р.Н., Самсонов В.М., Шакиров Д.Ф. Состояние здоровья работников производства резиновых и резинотехнических изделий нефтехимической промышленности // Медицинский вестник Башкортостана. - 2012. - Т.7, №6. - С. 10-17.
- 4 Тимашева Г.В., Бакиров А.Б., Валеева Э.Т. Лабораторные маркеры ранних метаболических нарушений у работников производства резинотехнических изделий // Клиническая лабораторная диагностика. - 2015. - №7. - С. 32-34.
- 5 Сокольская Н.Н., Кривошеева Л.В., Хесинг А.Я. Канцерогенные и N-нитрозамины в шинной промышленности // Медицина труда и экология. - 1993. - №5. - С. 26-28.
- 6 Новиков С.М., Шашина Т.А., Скворцова Н.С. Критерии оценки риска при кратковременных воздействиях химических веществ // Гигиена и санитария. - 2001. - №3. - С. 87-89.
- 7 Заугольников С.Д., Кочалов М.М., Ллойд А.О. Экспрессные методы определения токсичности и опасности химических веществ. - М.: Медицина, 1978. - 184 с.
- 8 Алимова С.Т. и др. Гигиена труда и состояние здоровья рабочих подготовительного цехов шинных заводов // Гигиена труда и профзаболевания. - 1974. - №34. - С. 24-27.
- 9 Алтынбеков Б.Е., Сембаев Ж.Х. Особенности трудового процесса и оценка функционального состояния организма рабочих АО «Карагандарезинотехника» // Вестник Южно-Казахстанской медицинской академии. - 2000. - №3. - С. 107-112.
- 10 Измеров Н. Ф. Руководство по профессиональной патологии. - М.: 1996. - Т.2. - 425 с.
- 11 Лобанова Е.А., Соркина Н.С., Семенова Л.С. Заболевания гастродуоденальной зоны у работающих с химическими веществами // Медицина труда и промышленная экология. - 2001. - №5. - С. 42-48.
- 12 Любченко П.Н. Профессиональные вредности и система пищеварения // Гигиена труда и профессиональные заболевания. - 1988. - №11. - С. 36-39.
- 13 Быков К.М., Курцин И.Т. О новом методе изучения секреторной функции желудка у человека // Терпевтический архив. - 1949. - №1. - С.16-28.
- 14 Веретянов И.И. Тонкий желудочный зонд и метод Быков и Курцина // Клиническая медицина. - 1957. - №2. - С. 86-89.
- 15 Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М.: 1988. - 483 с.

<sup>1</sup>А.М. Рахметова, <sup>2</sup>Г.А. Тусупбекова, <sup>1</sup>Г.К. Алшынбекова, <sup>2,3</sup>А.Ж. Молдакарызова,  
<sup>2</sup>Ж.Т. Абдрасулова, <sup>2</sup>Б.Б. Аманбай, <sup>2</sup>Т.К. Кульмаханбетова

<sup>1</sup>Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті, Қазақстан, Қарағанды

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы

<sup>3</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

#### ТЕХНИКАЛЫҚ РЕЗЕҢКЕ ӨНДІРІСІНДЕГІ КӘСІБИ-ӨНДІРІСТІК ФАКТОРЛАРДЫҢ АС ҚОРЫТУ МҮШЕЛЕРІНІҢ ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ЖАҒДАЙЫНА ӘСЕРІ

**Түйін:** Жұмысшылардың асқазан-ішек жолдарының жоғарғы бөлімдерінде дені сау топтан пациенттер тобына дейінгі мүшелерінің патологиясын қалыптастыру кезеңдері сипатталған. Жоғарғы асқазан-ішек жолдарының клиникалық және функционалдық зерттеулеріне сәйкес, жұмысшыларда ас қорыту органдарының функционалды және органикалық зақымдалуы байқалды, сондықтан техникалық резеңке өнеркәсібінің химиялық заттары асқорыту органдарының улы зақымдануларын дамытуға ықпал етеді деп болжауға болады.

**Түйінді сөздер:** техникалық резеңке өнімдері, химиялық заттар, асқазан-ішек жолдары

<sup>1</sup>A.M. Rakhmetova, <sup>2</sup>G.A. Tussupbekova, <sup>1</sup>G.K. Alshynbekova, <sup>2,3</sup>A.Zh. Moldakaryzov,  
<sup>2</sup>Zh.T. Abdrassulova, <sup>2</sup>B.B. Amanbay, <sup>2</sup>T.K. Kulmakhanbetova

<sup>1</sup>Karaganda State University named after the academician E.A. Buketov, Kazakhstan, Karaganda

<sup>2</sup>al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### INFLUENCE OF PROFESSIONAL AND PRODUCTION FACTORS OF RUBBER PRODUCTION ON THE FUNCTIONAL STATE OF THE DIGESTIVE SYSTEMS

**Resume:** Formation of the pathology of the organs of the upper gastrointestinal tract in workers characterized by a staging from a group of healthy to a group of patients. According to the clinical and functional studies of the upper gastrointestinal tract, the workers were observed both functional and organic lesions of the digestive organs; therefore, it can be assumed that the chemicals of the rubber industry contribute to the development of toxic lesions of the digestive organs.

**Keywords:** Rubber products, chemical substances, gastrointestinal tract



**А.Қ. Сайлыбекова, С.Қ. Карабалин, А.Н. Аскарбаева**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
Нутрициология кафедрасы мен профилактикалық медицина курсы кафедрасы  
ЖІПС Алматы теміржол ауруханасы*

**ЛОКОМОТИВ ДЕПОСЫНДАҒЫ ЖӨНДЕУ ЦЕХЫНЫҢ ЖҰМЫС АЙМАҒЫ  
АУАСЫН ГИГИЕНАЛЫҚ БАҒАЛАУ**

Жұмыста электр машиналары мен жабдықтарын жөндеу бойынша цехтың жұмыс аймағының ауасын зерттеу нәтижелері келтірілген. Локомотив депосының қызметкерлері арасында кәсіби қауіп-қатерді бағалау және талдау теміржол медицинасында маңызды. Технологиялық операцияларды орындау кезінде бөлшектеу, сіндіру, агрегаттар мен жабдықтарды бояу, зиянды химиялық аэрозольдер жұмыс аймағының ауасына шығарылады. Аккумуляторшылар мен мен құюшылар жұмыс орындарындағы зиянды заттардың құрамы шекті рұқсат етілген концентрациядан жоғары болған. Изоляторларды және басқа бөліктерді эмальдармен, лактармен жабу процесінде жұмысшыларға бояу мен олардың ұшыпа компоненттері тікелей әсер еткен. Бұл жұмыстың мақсаты электр машиналары мен локомотив депосының жабдықтарын жөндеу бойынша цехтың жұмыс аймағында болатын өнеркәсіптік аэрозольді гигиеналық бағалау болды.

**Түйінді сөздер:** локомотив депосы, өнеркәсіптік аэрозольдер, гигиеналық бағалау, шекті рұқсат етілген концентрация

**Кіріспе.** Локомотив депосының жұмысшыларының еңбегіне жұмыс ортасының қолайсыз факторларының күрделілігі, ауырлығы мен қарқындылығы кешенді әсер ететіні белгілі. Жұмысшылардың денсаулығына теріс әсер ететін өндіріс ортасының факторлары арасында теміржол көлігінде кеңінен қолданылатын бірқатар зиянды химикаттар (түрлі техникалық майлар, тотығуға қарсы сұйықтықтар және т.б.). Локомотив депосының электр машиналарын жөндеуге арналған алаңдарындайда болаты көп компонентті зиянды өндірістік аэрозольдері сол жерде жұмыс істейтін жұмыскерлердің денсаулығына зиянын тигізетін кәсіби қауіптер қатарына жатады [1-2].

Локомотив депосының жұмысшыларының денсаулығына бақылау жүргізу, себеп-салдарлық қатынастарды анықтау және зерттеу теміржол көлігіндегі еңбек гигиенасының маңызды міндеті болып табылады [3].

Химиялық факторлардың локомотив депосының жұмысшылары ағасына нақты қауіптілігін талдау нәтижелері локомотивтерге техникалық қызмет көрсету, жеке процестер технологиясын жөндеу жүйесін жетілдіруде мақсатында ескерілуі тиіс.

Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып осы зерттеуді өткіздік.

**Осы жұмыстың мақсаты** Алматы локомотив депосының электр машиналары мен жабдықтарын жөндеу цехының жұмыс алаңындағы өндірістік аэрозольдері (химиялық қосылыстар және шаң газ компоненттері) гигиеналық бағалау болды.

**Материалдар мен зерттеу әдістері.**

Зерттеу нысаны - Алматыдағы локомотив депосының электр машиналары мен жабдықтарын жөндеу цехы, құрамында 9 жөндеу учаскесі бар.

Жұмыс орындарындағы шаң мен газдардың құрамын бағалау қалалық санитарлық сараптама орталығымен бірге «Жұмыс аймағындағы зиянды заттардың шегі рұқсат етілген концентрациясы (ШРЕК)» және ГОСТ 12.1.005- «Жұмыс орындарындағы ауаға зиянды заттардың шегі рұқсат етілген концентрациясы (ШРЕК)» нормативтік құжаттарына сәйкес жүргізілді. Барлығы 162 өлшем.

**Нәтижелері мен талқылау.** Электр машиналарын жөндеу цехында әр түрлі технологиялық операциялары жүргізілетін жұмыс орындарында шаң деңгейі 2,2 мг/м<sup>3</sup>-ден 2,8 мг/м<sup>3</sup>-ға дейін жетіп, шегі рұқсат етілген концентрациясынан 0,2-ден 0,8 есеге дейін асатындығы байқалды, яғни орта есеппен шаңның мөлшері 8,5 ± 1,7 мг/м<sup>3</sup> дейін көтерілді, нормалық деңгейі 6 мг/м<sup>3</sup>.

Өндірістік операцияларды орындау процесінде Агрегаттар мен жабдықтарды бөлшектеу, сіндіру, бояу кезінде жұмыс аймағының ауасына зиянды химиялық аэрозольдер жиналады. Алайда зерттеу барысында көміртек тотығы мен күкіртті сутегі сияқты химиялық заттар мөлшері рұқсат етілген нормалардан аспады.

1-кестеде локомотив депосындағы электр машиналары цехы ауасындағы шаң мен газдардың мөлшерін зерттеу нәтижелері көрсетілген. Шаңның бөлінуі токарлық станоктар алаңында 8,5±1,7 мг/м<sup>3</sup> деңгейінде байқалған, бұл нормадан жоғары. Басқа алаңдарда шаң 2,2 - 3,1 мг/м<sup>3</sup> аралығында, ал газдардың мөлшері барлық жөндеу алаңдарында ШРЕК - нан аспады.

Кесте 1 - Локомотив депосындағы электр машиналары цехы ауасындағы шаң мен газдардың мөлшерін зерттеу (M±m)

Жөндеу алаңдары	Шаң ШРЕК – 6,0, мг/м <sup>3</sup> )	SO <sub>2</sub> ШРЕК – 10 мг/м <sup>3</sup> )	CO ШРЕК – 20 мг/м <sup>3</sup> )	NO ШРЕК 2 мг/м <sup>3</sup> )
Электр машиналары мен жабдықтарын жөндеуге арналған цех				
1. Электр машиналарын жөндеу бойынша алаңдар (мотористер)	2,8±0,8	0,06±0,003	5,9±1,1	0,08±0,02
2. Жылжымалы құрамды жөндеу алаңдары (механиктер)	2,2±0,5	0,06±0,003	6,0±1,2	0,7±0,02
3. Қорғасын-қалайы қорытпаларын құю алаңдары (құюшылар)	2,4±0,7	0,4±0,07	9,0±1,4	2,5±0,5
4. Кесектерді сіндіруге арналған алаңдар (импрегматорлар)	2,3±0,6	0,03±0,001	7,0±0,9	0,7±0,03
5. Токар станоктарының алаңдары (токарщиктер)	8,5±1,7	0,07±0,003	5,0±0,7	0,9±0,03
6. Компрессорды жөндеу алаңдары (компрессоршы)	2,2±0,2	0,06±0,03	6,0±1,0	1,2±0,2
7. Электр жабдықтарын жөндеу (электрлік, газдық және электр дәнекерлеушілер) алаңдары	3,1±0,8	0,04±0,002	5,4±0,8	0,8±0,03
8. Механикалық жинау жұмыстарын жүргізу алаңдары (механиктер, мотористер)	2,3±0,5	0,04±0,002	5,4±0,7	0,8±0,03



9.Құрал алаңы (құрастырушылар)	2,2±0,5	0,65±0,003	6,0±1,0	0,8±0,03
--------------------------------	---------	------------	---------	----------

Аккумуляторларды зарядтау, механикалық бөлшектерді шаңнан тазарту, электролит деңгейін бақылау, агрегаттардың пішінін дайындау, қорғасын қорытпаларын дайындау және құю сияқты өндірістік процестерді жүзеге асыру кезінде аккумуляторшыларға химиялық заттар зиянды әсер етеді. Осылайша, аккумулятор операторларының және құюшылардың жұмыс орындарындағы азот оксиді мөлшері 0,5-тен 0,8 есеге, күкірт қышқылы 1,5-тен 1,8 есеге ШРЕК дан жоғары. Газбен дәнекерлеу, газбен кесу және металдарды тазарту кезінде, қорғасын қалайы қорытпаларын дайындауда,

үйкеліс тораптарын майлау, гальваникалық жабындыларды бұрку және қолмен бояу қолданған кезде локомотив депосы жұмысшылары зиянды химиялық заттардың әсеріне ұшырайды. Бұл химиялық улы заттар кәсіби қауыптар тобына кіреді, терең зерттеуді, талдауды талап етеді. 2-кестеден көріп отырғандай, изоляторлар мен олардың басқа да бөлшектерін эмальдау мен лактау кезінде бояу өнімдері мен олардың ұшпа компоненттерімен (фенол-формальдегид пен битумдық шайырлар) жұмысшылар тікелей байланыста болады.

Кесте 2 - Локомотив депосы мамандарының жұмыс аймағы ауасындағы зиянды заттардың құрамы (M±m)

Мамандықтар	Pb ШРЕК - 0,01 мг/м³	MnO ШРЕК - 0,2 мг/м³	Ксилол ШРЕК - 50 мг/м³	Толуол ШРЕК - 50 мг/м³	Бензол ШРЕК - 5,0 мг/м³
Мотористер	0,022±0,001	0,058±0,002	10,2±1,2	8,0±0,6	0,8±0,6
Электр дәнекерлегіштер	0,008±0,001	0,42±0,001	72,6±4,2	-	-
Құюшылар	0,026±0,001	0,062±0,002	48,2±1,3	10±0,7	1,3±0,7
Сіндірушілер	0,017±0,001	0,063±0,002	84,2±6,2	14,0±0,7	2,8±0,7

Якорь катушкаларын глифталь лакпен, алстаторды арнайы лакпен бояу әріткіштердің буларының таралуы анық байқалады. Атап айтқанда, электр машиналарының қаңқа мен бөліктері мен ішкі жақтарын бояған кезде ауаға бензин, толуол, ксилол, ацетон, бутил және амилацетат, скипидар, бензин және басқа да әріткіштердің буы ауаға тарайды. Сонымен қатар, электр және газ дәнекерлеушілер және сіндірушілер сияқты мамандардың жұмыс аймағында жоғары ксилол концентрациясымен дем алуы мүмкін, ксилолдың деңгейі 22,6 мг/м³-ден 38,3 мг/м³-ге дейін көтеріліп, ШРЕК-нан асып түсті.

Құюшылар мен моторшылар жұмыс орындарының жұмыс зонасындағы ауада қорғасын буы 0,023 ± 0,001 мг/м³ аралығында, ШРЕК-дан 1,3 және 1,6 есе асып түсті. Газ дәнекерлеу жұмыстарын жүргізген кезде жұмысшылар марганецтің жоғары концентрациясының әсеріне ұшырайды, ШРЕК -нан 2,8-3,2 есе асып кетті.

Сонымен, гигиеналық зерттеулер нәтижелері локомотив депосында жөндеу жұмыстарының технологиялық операциялары орындалған кезде жұмысшыларға зиянды химиялық факторлары әсер етеді. Сонымен қатар, локомотив депосындағы жөндеу жұмыстары шаңның көп мөлшерде пайда болуына және химиялық әртүрлі аэрозолдардың ауаға таралуына әкеп соқтыратындығы белгілі болды.

**Қортынды.**

1. Локомотив депосының электр машиналары мен жабдықтарын жөндеу цехы жұмысшылары ауасында шаң-газ қоспаларының шегі рұқсат етілген концентрациясынан 2,2-ден 3,4 есе жоғары жағдайында етеді.
2. Жөндеу цехындағы жұмысшылардың еңбек жағдайларын жақсарту практикалық ұсыныстары, ең алдымен, гигиеналық бақылауды күшейтуге және кәсіби қауіптерді төмендетуге арналған алдын алу шараларын іске асыруға бағытталады.

**ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ**

- 1 Капцов В.А., Вильк М.Ф., Каськов Ю.Н., Шайсултанов К.Ш. Современные проблемы гигиены и эпидемиологии на железнодорожном транспорте и пути их решения // Гигиена труда и медицинская экология. - 2006. - №4(9). - С. 82-96.
- 2 Атьков О.Ю. На страже безопасности движения поездов и здоровье работников железнодорожного транспорта // Здравоохранение на железнодорожном транспорте: сб. науч. тр. – М., 2005. - С. 5-9.
- 3 Седенко В.Н. Особенности условий и режима труда, отдыха и питания локомотивных бригад // В сб. научно-практических работ «Здравоохранение на железнодорожном транспорте государств-участников СНГ на современном этапе: теория и практика». – М., 2005. - С. 217-219.

**А.Қ. Сайлыбекова, С.Қ. Караалин, А.Н. Аскарбаева**

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ РАБОЧИХ УЧАСТКОВ РЕМОНТНОГО ЦЕХА ЛОКОМОТИВНОГО ДЕПО**

**Резюме:** В работе представлены результаты исследования воздуха рабочей зоны цеха по ремонту электрических машин и оборудования. Оценка и анализ профессиональных рисков среди работников локомотивного депо является актуальным в железнодорожной медицине. При выполнении технологических операций, таких как, разборка, пропитка, окраска агрегатов и оборудования в воздух рабочей зоны выделялись вредные химические аэрозоли. Содержание вредных веществ на рабочих местах аккумуляторщика и заливщика превышала предельно допустимые концентрации. Процесс покрытия изоляторов и других деталей эмалью, лаками сопровождалась контактом работающих с самими продуктами и с их летучими компонентами. Целью данной работы являлась гигиеническая оценка промышленных аэрозолей, содержащихся в рабочей зоне цеха по ремонту электромашин и оборудования локомотивного депо.

**Ключевые слова:** локомотивное депо, промышленные аэрозоли, гигиеническая оценка, предельно допустимые концентрации.



A.K. Saylybekova, S.K. Karabalin, A.N. Askarbayeva

#### HYGIENIC ASSESSMENT OF THE AIR ENVIRONMENT OF THE WORKING AREAS OF THE REPAIR SHOP LOCOMOTIVE DEPOT

**Resume:** The paper presents the results of the study of the air of the working area of the repair shop for electrical machines and equipment. Assessment and analysis of occupational risks among employees of the locomotive depot is relevant in railway medicine. When performing technological operations, such as disassembly, impregnation, painting of aggregates and equipment, harmful chemical aerosols were emitted into the air of the working area. The content of harmful substances in the workplaces of the battery and the breeder exceeded the maximum permissible concentration. The process of coating insulators and other parts with enamels, varnishes was accompanied by contact with the workers themselves and their volatile components. The purpose of this work was to evaluate the hygienic industrial aerosols contained in the working area of the repair shop for electric machines and locomotive depot equipment.

**Keywords:** locomotive depot, industrial aerosols, hygienic assessment, maximum permissible concentrations

УДК 616.71/.74-001-06-053.2

А.Н. Баймаханов<sup>1</sup>, Т.К. Кожакметов<sup>2</sup>, А.Е. Ошибаева<sup>2</sup>, А.М. Смагулов<sup>3</sup>,  
А.Д. Раимханов<sup>1</sup>, Д.Т. Жуматаев<sup>1</sup>, Б.К. Мукашев<sup>1</sup>, Б.Т. Аскеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup> Казахский национальный университет имени аль-Фараби

<sup>3</sup> №4 Городская клиническая больница г. Алматы

#### АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПОЛИТРАВМОЙ В ПРОМЫШЛЕННОЙ ЧАСТИ Г. АЛМАТЫ

*В работе проведен ретроспективный анализ результатов оказания медицинской помощи пациентам с политравмой. Дана характеристика роста травматизма в мегаполисе, в том числе за счет дорожно-транспортных происшествий. Проведена оценка догоспитального этапа, начиная со времени прибытия бригады СМП на место происшествия, квалификация транспортировки, а также оказание квалифицированной помощи «мультидисциплинарной активной группы» в стационаре.*

**Ключевые слова:** политравма, мегаполис, дорожно-транспортное происшествие, «золотой час»

**Актуальность.** По данным мировой статистики, травма занимает первое место как причина смерти среди людей до 45 лет [Darlene B. Murdock, 2008]. Одной из основных причин травматизма являются дорожно-транспортные происшествия (далее ДТП), которые происходят во всем мире. Ежегодно фиксируются до 20 млн. дорожно-транспортных происшествий, в которых свыше 50 миллионов человек получают тяжкие телесные повреждения, а 1,25 миллионов человек умирают [WHO, 2017 May]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения за 2017 год, в Казахстане сохраняется высокий уровень показателя смертности при дорожно-транспортных происшествиях, что подтверждается статистически в сравнении со странами ЕСи занимает одно из последних мест (24,2% на 100 000 человек).

При происшедшем ДТП, если пострадавшему, при угрозе его жизни не будет оказана помощь в течение первого часа, то выжить шансов практически нет. Если же помощь будет оказана в первые 18 минут, то шансы выжить возрастают до 15%, а в случае оказания помощи в первые 9 минут - до 90%. [Н.П. Пахомова, 2001; Г.И. Петров, 2000]. Такой 60 минутный посттравматический период получил название «золотого часа».

**Целью** нашего исследования является анализ эффективности алгоритма оказания медицинской помощи пациентам с политравмой на этапах госпитализации в промышленной части г. Алматы.

**Материалы и методы.** Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезней и карт пациентов с политравмой, госпитализированных в ГКП на ПХВ «Городская клиническая больница №4» (далее ГКБ №4) г. Алматы в период 2013 по 2017 гг. В исследование входили не только бумажные носители, а также

электронные карты пациентов архивной базы программ: МИСС 03, КОМЕК, АДИС KZ ГКП на ПХВ «Служба скорой медицинской помощи» (далее ССМП) г. Алматы. Пациенты были распределены по критериям, таким как возраст, пол, этиологические факторы травмы, время прибытия скорой медицинской помощи на место происшествия и оказания первой медицинской помощи, время транспортировки в стационар, и время оказания квалифицированной медицинской помощи.

Критерием включения нашего исследования были:

Пациенты с политравмой;

Пациенты старше 15 лет;

Пациенты, доставленные с сопровождением сотрудников скорой медицинской помощи, родственников и очевидцев происшествия;

Критерием исключения:

Пациенты младше 15 лет;

Пациенты с летальным исходом до госпитального этапа;

Пациенты с комбинированными травмами;

ГКБ №4 расположена в районе, в котором находятся государственные важные объекты (Международный аэропорт Алматы, железнодорожный вокзал №1), в сферу ее обслуживания входят скоростные автомобильные магистрали (Алматы-Талдыкорган, Алматы-Хоргос, Кульджинский тракт), Район насыщен промышленными предприятиями, на которых нередки случаи производственных травм.

**Результаты и их обсуждение.** За анализируемый период в ГКБ №4 поступило 198 пациентов с политравмой. Средний возраст пострадавших составил 37,2±14,6 лет, из них 135 (68,2%) мужчины, 63 (31,8%) женщины. Из поступавших, каждые 2 пациента из 3-х, являлись лицами молодого и трудоспособного возраста (Таблица 1).





Таблица 1

Пол	Количество пациентов, %	Средний возраст, лет
Женщины	63 (31,8%)	38,7
Мужчины	135(68,2%)	36,8
Общий	198 (100%)	37,2

Как правило, политравма является следствием высокоэнергетической травмы (мото- и автокатастрофы, падение со значительной высоты и др.). Из 198 пациентов с политравмой:

142 случая (71,7%) связаны с дорожно-транспортными происшествиями (автомобильные аварии, наезд автотранспорта);

12 случаев (6,1%) - составили производственные травмы (на строительных площадках, железной дороге, производственных линиях);

5 случаев (2,5%) травм имеют криминальное происхождение;

28 случаев (14,1%) получили травмы в быту (падение с крыш, деревьев, с верхних этажей, падение тяжелых предметов и т.д.);

3 случая (1,5%) связаны с суицидальной попыткой;

у 2 (1,1%) причины травм не установлены (больные доставлены в бессознательном состоянии, сокрытие причин травмы).

Из 198 пациентов, 137 (69,2%) были доставлены на карете скорой медицинской помощи, им была оказана первая медицинская помощь на месте происшествия и на этапах транспортировки (остановка наружного кровотечения, поддержание гемодинамики, противошоковая терапия, иммобилизация конечностей и т.д.) в соответствии с протоколами лечения и диагностики. 61(30,8%) пациент были доставлены в сопровождении родственников,

знакомых, а также очевидцами происшествия. Этим пациентам, как правило во время транспортировки не была оказана первая медицинская помощь. 49(24,7%) случаев из общего количества поступивших закончились летальным исходом на госпитальном этапе.

В Республике Казахстан проводятся реформы в области здравоохранения, и в частности в Службе скорой медицинской помощи. В связи с выходом приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 июля 2017 года № 450 «Об утверждении Правил оказания скорой медицинской помощи в Республике Казахстан (с изменениями от 08.01.2018 г.)» изменились условия вызова скорой помощи. Проведена регламентация и время вызовов в зависимости от категории. Время обработки вызова диспетчером ССМП до передачи бригаде по нормативу составило до 5 минут. Время прибытия бригады ССМП до места нахождения пациента, с момента получения вызова при 1 категории срочности, к которым относятся лица с политравмами должно быть до 10 минут.

Намипроведен анализ временного фактора на догоспитальном этапе.Время обработки вызова с момента получения диспетчером ССМП до передачи бригаде в среднем составило 2 минуты. Время прибытия бригады на место происшествия с момента получения вызова составило 13,19±9,5 минут. Время транспортировки в стационар составило 39,32±19,3 минут. (Таблица 2)

Таблица 2

Время обработки вызова с момента получения вызова диспетчером ССМП(минуты)	Время прибытия бригады ССМП до места происшествия (минуты)	Время транспортировки в стационар(минуты)
2±0,2	13,19±9,4	39,32±19,2

В ГКБ № 4 принят алгоритм диагностики и лечения пациентов с политравмами. В его основе лежит мультидисциплинарный подход всех специалистов необходимых при оказании помощи. В состав «мультидисциплинарной активной группы» входят: ответственный травматолог, хирург, нейрохирург, реаниматолог, врач отделения функциональной диагностики, две медсестры и две младшие медсестры. Группа приступает к работе сразу, после получения сигнала со станции скорой помощи о больном с тяжелой травмой или при доставке больного самостоятельно. Члены команды прибывают в палату интенсивной терапии в течение 5 минут, и готовятся к приему пациента.

При нашем исследовании, в приемном отделении (Emergencyroom) всем пациентам поступившим с политравмой,проводился осмотр «мультидисциплинарной активной группой». Первичная оценка начиналась с обследования по схеме ABCDE. После оценки масштабов повреждения, больным проводились инструментальные методы обследования: FAST УЗИ, Рентгенография (черепа, грудной клетки, таза, позвоночника) которые проводились на месте нахождения пациента, то есть в палате интенсивной терапии. КТ и МРТ проводились строго по показаниям,с учетом гемодинамических показателей и общего состояния пострадавшего.

FAST УЗИ исследования в 25,5% случаев, выявили внутреннее кровотечение в брюшную полость, в перикард и плевральную полость, что было в последующем подтверждено на операциях и диагностических манипуляциях. По заключению FAST УЗИ исследования пациентам с политравмами была оказана своевременная хирургическая помощь согласно правилу «золотого часа». В 53 (26,5%) случаях было обнаружено повреждение органов брюшной полости и забрюшинного пространства, в которых

в экстренном порядке была произведена лапаротомия в течение 40±5,2 минут от момента поступления пациента в стационар. В 3 (1,5%) случаяхтакже была произведена операция торакотомия по поводу поврежденных органов грудной клетки в течение 48,3±5,6 минут. В 29 (14,5%) случаях был произведен торакоцентез, дренирование плевральной полости по Бюлау по поводу гемопневмоторакса. Восстановление сосудов нижних конечностей у 1 пациента. В 18 (9%) случаях на КТ обнаружены гематомы разной локализации головного мозга и проведены операции - декомпрессионная трепанация черепа, удаление острой гематомы. В 69 случаях при переломах костей верхней и нижней конечности, костей таза проводилась фиксациястержневыми АВФ, а на 2 этапе после стабилизации состояния пациентов на 3-7 сутки проводили оперативное лечение на опорно-двигательном аппарате - малоинвазивный остеосинтез переломов длинных костей (ЧКДО, БИОС, LISS).

**Выводы.** Таким образом, полученные нами данные, позволили сделать следующие выводы:

динамика травматизма в нашем мегаполисе имеет отчетливую тенденцию к росту, при этом значительно преобладает доля мужчин – 68,2%, и доля лиц молодого и трудоспособного возраста(2 из 3);

в этиологии травматизма значительную часть составляют дорожно-транспортные происшествия (71,7%);

время прибытия бригады СМП до места нахождения пациента составила 13,19±9,4 минут, что превышает нормативы закрепленные в приказе МЗ РК «Об утверждении Правил оказания скорой медицинской помощи в Республике Казахстан (с изменениями от 08.01.2018 г.)»; время транспортировки пациентов с политравмой в стационар составило39,32±19,2минут, что гораздо выше чем



показатели мегаполисов с более высокой плотностью населения в других странах; внедрение «мультидисциплинарной активной группы» и алгоритма диагностики позволяет оказать своевременную

специализированную медицинскую помощь и снизить летальность в группе больных с политравмой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Algimantas Pamerneckas, Andrius Macas, Dinas Vaitkaitis, Algimantas Vaitkaitis, Rima Gudėnienė «Golden hour – early postinjury period» // MEDICINA. – 2003. - Vol. 39, №9. – P. 136-141.
- 2 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Crit. Care Med. – 1992. - №20. – P. 864-874.
- 3 American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced trauma life support for doctors (ATLS). Student course manual. 8th ed. - Chicago IL: 2008. - 384 p.
- 4 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы.
- 5 Oestem H.-J. WVersorgung polytraumatisierter im internationalen vergleich // W Unfallchirurg. – 1999. - №2, vol. 102. - P. 80-91.
- 6 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 3 июля 2017 года № 450 «Об утверждении Правил оказания скорой медицинской помощи в Республике Казахстан (с изменениями от 08.01.2018 г.).
- 7 Darlene B. Murdock -Trauma: When There is No Time to Count // AORN Journal. – 2008. - №2. - P. 322-328.
- 8 Markus Körner, MD Michael M. Kroetz, MD. Christoph Degenhart, MD- Current Role of Emergency US in Patients with Major Trauma // RadioGraphics. – 2008. - №28. – P. 225-244.
- 9 World Health Statistics 2017: Monitoring health for the SDGs.
- 10 Петров Г.И. Организация медицинского обеспечения безопасности дорожного движения // Третья Всероссийская практическая конференция по вопросам безопасности дорожного движения. - М.: 2000. – С. 57-61.

**А.Н. Баймаханов, Т.К. Кожакметов, А.Е. Ошибаева, А.М. Смагулов, А.Д. Раимханов,  
Д.Т. Жуматаев, Б.К. Мукашев, Б.Т. Аскеев**

**АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ ӨНЕРКӘСІПТІК БӨЛІГІНДЕГІ ПОЛИТРАВМАЛЫ НАУҚАСТАРҒА КӨРСЕТІЛЕТІН  
МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТИҢ КЕЙБІР КӨРСЕТКІШТЕРІНІҢ АНАЛИЗИ**

**Түйін:** Бұл мақалада политравмамен түскен науқастарға көрсетілген медициналық көмек нәтижелеріне ретроспективті талдау жасалған. Мегаполис жағдайында травматизмнің өскендігі, әсіресе жол-көлік апатынан болатын жарақат санының өскендігі анықталған. Госпитальды этапқа дейінгі кезеңге баға берілген, жедел медициналық көмек бригадасының оқиға болған жерге келген уақытынан бастап, тасымалдау уақыты, сондай ақ стационарда «мультидисциплинарлы белсенді топпен» көрсетілген көмек көлеміне талдау жасалған.

**Түйінді сөздер:** политравма, мегаполис, жол көлік оқиғасы, алтын уақыт

**A.N. Baimakhanov, T.K. Kozhakhmetov, A.E. Ohibayeva, A.M. Smagulov, A.D. Raimkhanov,  
D.T. Zhumatayev, B.K. Mukashev, B.T. Askeev**

**ANALYSIS OF SOME INDICATORS OF MEDICAL CARE FOR PATIENTS WITH POLITICAL INJURY  
IN THE INDUSTRIAL PART OF G. ALMATY**

**Resume:** In this case conducted results of retrospective analysis of medical care with polytrauma. We identify increased of traumatism in the city due to amount of traffic accident. Gave the condition of pre-hospital stage, like as time of arrive of emergency to place of accident, transportation, by qualified care of «multidiscipline active group» in stationary.

**Keywords:** polytrauma, megapolis, traffic accident, the “golden hour”



**Ж.Ж. Кулбалиева, Г.Е. Каратаева, Ж.Т. Оразбаева,  
М.С. Избасарова, Н.М. Жаналиева**  
Южно-Казахстанская медицинская академия  
Кафедра нормальной и патологической физиологии

### ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ КРОВИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СВИНЦА В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ХЛОРАМФЕНИКОЛА И БИОФЕНИКОЛЯ

*В данной статье представлены результаты изучения изменений окислительного метаболизма липидов крови при длительном воздействии свинца в условиях применения хлорамфеникола и биофениколя. Установлено, что хлорамфеникол повышает окислительный метаболизм липидов крови, а биофениколь, наоборот, снижает его.*

**Ключевые слова:** свинец, окислительный метаболизм липидов, хлорамфеникол, биофениколь

В связи с интенсивным загрязнением воздушного бассейна современного города соединениями свинца за счет выбросов промышленных предприятий и отработанных газов автотранспорта [1] изучение влияния на организм свинца является на сегодняшний день актуальной проблемой.

Исследованиями последних лет доказано, что в основе многочисленных механизмов воздействия токсикантов, в том числе и свинца, на организм лежит их влияние на процессы окислительного метаболизма липидов [2]. Данные процессы являются отражением функционального состояния липидной фазы биомембран. Их повреждение служит первым звеном в цепи нарушений, вызванных действием того или иного агента, которое в дальнейшем заканчивается развитием патологического процесса [3].

Актуальным является также поиск путей коррекции свинцовой интоксикации в организме. В связи с этим нами был использован препарат корня солодки под названием биофениколь [4], состоящий из хлорамфеникола и глицирризиновой кислоты, которая, как известно, обладает выраженными антиоксидантными и антирадикальными свойствами [5], что и обусловило выбор препарата.

**Цель исследования.** Изучить изменения окислительного метаболизма липидов крови экспериментальных животных при длительном воздействии свинца в условиях применения хлорамфеникола и биофениколя.

**Материалы и методы исследования.** Объектом исследования явились 90 белых беспородных крыс-самцов массой 150-160 г. Модель свинцовой интоксикации воспроизводили по методике Н.Н.Тихонова [6] – путем введения в течение 10, 20 и 50 дней интрагастрально 5%-го раствора ацетата свинца в дозе 50 мг/кг массы тела животных.

Все опытные крысы были разделены на 3 группы: 1-я – получавшая лишь ацетат свинца, 2-я – на фоне введения ацетата свинца получавшая хлорамфеникол, 3-я – на фоне введения ацетата свинца получавшая биофениколь. Группа, получавшая биофениколь, в свою очередь, была разделена на 3 подгруппы: 1-я – получавшая биофениколь в течение 10 дней, 2-я – получавшая биофениколь в течение 20 дней и 3-я – получавшая биофениколь в течение 50 дней.

Хлорамфеникол вводился ежедневно интрагастрально в дозе 100 мг/кг массы. Биофениколь вводился ежедневно интрагастрально в дозе 120 мг/кг массы. 15 контрольным крысам ежедневно вводился 0,9%-ный раствор хлорида натрия. Регистрация анализируемых показателей производилась на 11-е, 21-е и 51-е сутки наблюдения.

Окислительный метаболизм липидов крови при свинцовой интоксикации оценивали по содержанию в эритроцитах крови диеновых конъюгатов (ДК), гидроперекисей липидов (ГПЛ), малонового диальдегида (МДА) и реакции окисляемости липидов (РОЛ) мембран эритроцитов с помощью общепринятых методик.

Определение содержания ДК в эритроцитах крови проводилось

согласно методике в модификации В.В. Гаврилова и М.И. Мишкорудной [7] по ультрафиолетовому спектру первичных продуктов окисления ненасыщенных липидов с максимумом поглощения при 233 нм. Содержание ДК выражали в единицах оптической плотности на мг/липидов (ЕОП/мг лип.).

Уровень ГПЛ в эритроцитах крови определяли железородонитным методом [8]. В основе метода лежит способность ГПЛ переводить двухвалентное железо ( $Fe^{2+}$ ) в трёхвалентное ( $Fe^{3+}$ ), которое образует цветной комплекс с родонидом аммония. Содержание гидроперекисей выражали в ЕОП на мг/лип.

Содержание МДА в эритроцитах крови определяли по модифицированной методике Л.И. Андреевой и соавт. [9]. Прирост МДА за время инкубации отражает скорость перекисного окисления тканевых липидов. При высокой температуре в кислой среде МДА реагирует с 2-тиобарбитуратовой кислотой, образуя окрашенный триметилловый комплекс с максимумом поглощения при 532 нм. Содержание МДА выражали в мкмоль/мг лип.

Реакция окисляемости липидов (РОЛ) мембран эритроцитов определялась по методике В.Ю. Куликова и соавт. [10]. Результаты выражали в  $\Delta E_{233}$  нм за 30 минут инкубации на 150 млн. эритроцитов.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные во время эксперимента данные представлены в таблице 1. Как видно из таблицы 1, при введении 5% раствора ацетата свинца в дозе 50 мг/кг массы в течение 10, 20 и 50 дней содержание ДК в эритроцитах крови увеличилось на 72,5%, 133% и 204%, концентрация ГПЛ в эритроцитах крови – на 83,7%, 167,4% и 383,7% и уровень МДА в эритроцитах крови – на 84%, 153,9% и 430,7% соответственно по сравнению с контрольной группой.

При интрагастральном введении хлорамфеникола в течение 10 дней в дозе 100 мг/кг массы на фоне длительного воздействия свинца концентрация ДК в эритроцитах крови возросла на 174% и 58,8%, содержание ГПЛ в эритроцитах крови повысилось на 202,4% и 60,7%, уровень МДА увеличился на 112,5% и 15,5%, РОЛ увеличилась на 245,4% и 90% соответственно по сравнению с контрольной и «свинцовой» группами.

При введении хлорамфеникола в течение 20 дней в дозе 100 мг/кг массы на фоне длительного воздействия свинца концентрация ДК в эритроцитах крови возросла на 294,5% и 69,3%, содержание ГПЛ в эритроцитах крови повысилось на 492,8% и 116,5%, уровень МДА увеличился на 296,6% и 56,2%, РОЛ увеличилась на 518,2% и 142,8% соответственно по сравнению с контрольной и «свинцовой» группами.

При введении хлорамфеникола в течение 50 дней в дозе 100 мг/кг массы на фоне длительного воздействия свинца концентрация ДК в эритроцитах крови возросла на 631% и 74,7%, содержание ГПЛ в эритроцитах крови повысилось на 700% и 61,5%, уровень МДА увеличился на 748,8% и 59,9%, РОЛ увеличилась на 754,5% и 59,3% соответственно по сравнению с контрольной и «свинцовой» группами.



Таблица 1 – Динамика показателей окислительного метаболизма липидов крови при длительном воздействии свинца под влиянием хлорамфеникола и биофеникола

Показатели ПОЛ	Контроль		Сутки исследования		
			11-е сутки	21-е сутки	51-е сутки
ДК (ЕОП/мг лип.)	20,0±1,38	1	34,5±2,2 <sup>∇</sup>	46,6± 5,1 <sup>∇</sup>	60,8 ± 0,05 <sup>∇</sup>
		2	54,8±3,4*	78,9±3,9*	106,2±5,9*
		3	27,2±1,6*	42,5±2,1*	60,3±3,6*
		4	-	21,6±1,3*	31,6±1,5*
		5	-	-	23,9±1,4*
ГПЛ (ЕОП/мг лип.)	0,42±0,02	1	0,79±0,03 <sup>∇</sup>	1,15± 0,09 <sup>∇</sup>	2,08±0,46 <sup>∇</sup>
		2	1,27±0,06*	2,49±0,15*	3,36±0,16*
		3	0,49±0,02*	0,96±0,06*	1,38±0,08*
		4	-	0,48±0,02*	0,65±0,04*
		5	-	-	0,49±0,03*
МДА (мкмоль/л)	7,01±0,32	1	12,9±0,74 <sup>∇</sup>	17,8±1,9 <sup>∇</sup>	37,2±2,4 <sup>∇</sup>
		2	14,9±0,89*	27,8±1,6*	59,5±3,5*
		3	8,1±0,50*	13,1±0,79*	17,9±1,1*
		4	-	7,9±0,48*	10,7±0,64*
		5	-	-	7,8±0,54*
РОЛ (ЕОП на 150 млн.кл.)	0,11±0,01	1	0,20±0,02 <sup>∇</sup>	0,28±0,01 <sup>∇</sup>	0,59±0,04 <sup>∇</sup>
		2	0,38±0,03*	0,68±0,05*	0,94±0,06*
		3	0,12±0,01*	0,20±0,03*	0,31±0,02*
		4	-	0,12±0,007*	0,18±0,01*
		5	-	-	0,13±0,01*
<p><i>Примечание –</i>  1 ХСИ;  2 ХСИ + хлорамфеникол;  3 ХСИ+биофениколь, 10 дней введения;  4 ХСИ+биофениколь, 20 дней введения;  5 ХСИ+биофениколь, 50 дней введения;  <math>\Delta p &lt; 0,05</math> – достоверность по отношению к контрольной группе;  * <math>p &lt; 0,05</math> – достоверность по отношению к нелеченной группе.</p>					

При введении биофеникола в течение 10 дней в дозе 120 мг/кг массы на фоне длительного воздействия свинца концентрация ДК в эритроцитах крови снизилась на 21,1% и на 50,4% соответственно по сравнению с нелеченой группой и группой, получившей хлорамфеникол, но оставалась еще увеличенной на 36% по сравнению с контрольной группой. Содержание ГПЛ в эритроцитах крови уменьшилось на 38%, и на 61,4% соответственно по сравнению с нелеченой группой и группой, получившей хлорамфеникол, но оставалось еще увеличенным на 16,7% по сравнению с контрольной группой. Концентрация МДА в эритроцитах крови уменьшилась на 37,2% и 45,6% соответственно по сравнению с нелеченой группой и группой, получившей хлорамфеникол, но оставалась еще увеличенной на 15,5% по сравнению с контрольной группой. РОЛ снизилась на 40% и 68,4% соответственно по сравнению с нелеченой группой и группой, получившей хлорамфеникол, но оставалась еще увеличенной на 9,1% по сравнению с контрольной группой.

При введении биофеникола в течение 20 дней в дозе 120 мг/кг массы на фоне длительного воздействия свинца концентрация ДК в эритроцитах крови снизилась на 53,6% и на 72,6% соответственно по сравнению с нелеченой группой и группой, получившей хлорамфеникол, но оставалась еще увеличенной на 8% по сравнению с контрольной группой. Содержание ГПЛ в эритроцитах крови уменьшилось на 58,3%, и на 80,7% соответственно по сравнению с нелеченой группой и группой, получившей хлорамфеникол, но оставалось еще увеличенным на 14,3% по сравнению с контрольной группой. Концентрация МДА в эритроцитах крови уменьшилась на 55,6% и 71,6% соответственно по сравнению с нелеченой группой и

группой, получившей хлорамфеникол, но оставалась еще увеличенной на 12,7% по сравнению с контрольной группой. РОЛ снизилась на 57,1% и 82,3% соответственно по сравнению с нелеченой группой и группой, получившей хлорамфеникол, но оставалась еще увеличенной на 9,1% по сравнению с контрольной группой.

При введении биофеникола в течение 50 дней в дозе 120 мг/кг массы на фоне длительного воздействия свинца концентрация ДК в эритроцитах крови снизилась на 60,7% и на 77,5% соответственно по сравнению с нелеченой группой и группой, получившей хлорамфеникол, но оставалась еще увеличенной на 19,5% по сравнению с контрольной группой. Содержание ГПЛ в эритроцитах крови уменьшилось на 76,4%, и на 85,4% соответственно по сравнению с нелеченой группой и группой, получившей хлорамфеникол, но оставалось еще увеличенным на 16,7% по сравнению с контрольной группой. Концентрация МДА в эритроцитах крови уменьшилась на 79% и 86,9% соответственно по сравнению с нелеченой группой и группой, получившей хлорамфеникол, но оставалась еще увеличенной на 18,2% по сравнению с контрольной группой.

**Выводы.** Таким образом, проведенные исследования показали, что применение на фоне длительного воздействия свинца хлорамфеникола повышает окислительный метаболизм липидов крови, а применение биофеникола, наоборот, снижает его. Это, вероятнее всего, связано с антиоксидантным и антирадикальным действием входящей в состав биофеникола глицирризиновой кислоты.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Рахманин Ю.А., Леванчук А.В. Гигиеническая оценка атмосферного воздуха в районах с различной степенью развития дорожно-автомобильного комплекса // Гигиена и санитария. – 2016. – №95(12). – С. 1117-1121.
- 2 Колесникова Л.И., Даренская М.А., Колесников С.И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога // Бюллетень сибирской медицины. – 2017. – №16(4). – С. 16-29.
- 3 Чеснокова Н.П. и др. О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условиях патологии // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – №5. – С. 122-130.
- 4 Ордабаева С.К. Разработка состава и технологии таблеток «Биофениколь» // Фармация Казахстана. – 2006. – №10. – С. 30-33.
- 5 Орманов Н.Ж. и др. Биологическая активность и фармакологические свойства препаратов из корня солодки // Вестник КазНУ. Серия биологическая. – 2013. – №2 (58). – С. 147-151.
- 6 Тихонов Н.И., Атчабаров Б.А., Ежкова Т.С., Шеремет Г.С. Состояние процессов перекисного окисления липидов при экспериментальном свинцовом отравлении // Вопросы гигиены труда, профпатологии и токсикологии в цветной металлургии. – Алматы: 1991. – С. 83-92.
- 7 Гаврилов В.В., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лабораторное дело. – 1983. – №3. – С. 33-36.
- 8 Мирончук В.В. Способ определения содержания гидроперекисей липидов в биологических тканях // Бюллетень Белорусского НИИ кардиологии. – 1984. – С. 11-12.
- 9 Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. – 1988. – №11. – С. 41-43.
- 10 Куликов В.Ю., Казначеев В.П., Колесникова Л.И., Молчанова Л.В. Пероксидация липидов эритроцитов человека при различных патологических состояниях // Вопросы медицинской химии. – 1976. – №5, выпуск XXII. – С. 617-620.

**Ж.Ж. Кулбалиева, Г.Е. Каратаева, Ж.Т. Оразбаева, М.С. Избасарова, Н.М. Жаналиева**

*Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы*

*Қалыпты және патологиялық физиология кафедрасы*

**ҚОРҒАСЫНЫҢ ҰЗАҚ МЕРЗІМДІ ӘСЕРІНЕН ХЛОРАМФЕНИКОЛ МЕН БИОФЕНИКОЛЬДІ ҚОЛДАНҒАН  
КЕЗІНДЕГІ ҚАН ЛИПИДТЕРІНІҢ ТОТЫҒУ МЕТАБОЛИЗМІ**

**Түйін:** Бұл мақалада қорғасынын ұзақ мерзімді әсерінен хлорамфеникол мен биофеникольді қолданған кезіндегі қан липидтерінің тотығу метаболизмінің өзгерістерін зерттеудің нәтижелері келтірілген. Хлорамфеникол қан липидтерінің тотығу метаболизмін жоғарлататыны, керісінше, биофеникольдің оны төмендететіні анықталды.

**Түйінді сөздер:** қорғасын, липидтерінің тотығу метаболизмі, хлорамфеникол, биофениколь.

**Zh.Zh. Kulbaliyeva, G.E. Karataeva, Zh.T. Orazbaeva, M.S. Izbassarova, N.M. Zhanaliyeva**

*South Kazakhstan Medical Academy*

*Department of Normal and Pathological Physiology*

**OXIDATIVE METABOLISM OF BLOOD LIPIDS WITH PROLONGED EXPOSURE OF LEAD IN THE  
CONDITIONS OF USE OF CHLORAMPHENIKOL AND BIOPHENIKOL**

**Resume:** This article presents the results of studying the changes of oxidative metabolism of blood lipids in long-term lead exposure in the conditions of use of chloramphenicol and biophenikol. Found, that chloramphenikol increases oxidative metabolism of blood lipids, and biophenikol, contrary, decreases it.

**Keywords:** lead, oxidative metabolism of lipids, chloramphenikol, biophenikol



К.М. Мәденбай<sup>1</sup>, А.А. Анарбаева<sup>1</sup>, Д.М. Шалапов<sup>1</sup>, А.Ж. Жадыкова<sup>2</sup>,  
А.Б. Смагулова<sup>2</sup>, А.Н. Аринова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави, Туркестан

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

*Страдание эмоциональной сферы является серьезной проблемой в сфере здравоохранения, которая требует пристального внимания и улучшения методов управления им. Это происходит в случаях когда медицинские работники не способны предоставить заботу своим пациентам или принимать те меры, которые по их мнению являются этически приемлемыми.*

*Цель исследования. Изучение эмоционального выгорания среди врачей, работающих в клинике МКТУ для оценки степени связи между эмоциональным выгоранием и социально-демографическими факторами.*

*Материалы и методы исследования. Выборку составили 44 человек из врачей клинко-диагностического центра МКТУ (возраст 41,02±3,06). В исследовании приняли участие врачи из терапевтического и хирургического профилей. Для оценки степени эмоционального выгорания использовали тест анонимного графика положительного и отрицательного воздействия.*

*Результаты: из 44 участников 27 (61,4%) были врачами терапевтического профиля и 17 (38,6%) хирургического профиля. Установлена низкая степень позитивного аффекта у 29,5% участников, умеренная степень у 25%, средняя и высокая степени позитивного аффекта обнаружены у 22,7% в каждой из последних двух групп. Степень негативного аффекта была распределена следующим образом: у 34,1% - низкая степень, 31,8% - умеренная степень, 18,2% - средняя степень, 15,9% - высокая степень. Было статистически значимая разница между мужчинами и женщины по позитивному аффекту. Возраст был признан заметным фактором: моральные страдания были значительно выше у тех, кто моложе 37 лет по сравнению с теми, кто старше 37 лет ( $p = 0,015$ ). Вид деятельности также был важным фактором: среди врачей хирургического профиля средний уровень позитивного аффекта и высокий уровень негативного аффекта показал более высокие значения.*

*Вывод: это исследование показало, что эмоциональное состояние, которое является серьезной проблемой для сотрудников здравоохранения, в частности, врачей, чей труд связан с операционными манипуляциями, было прогностической переменной для оценки их эмоционального состояния. Поэтому следует регулярно проводить скрининг состояния не только здоровья, но и психического состояния сотрудников практического здравоохранения и принимать эфффективные меры по их предупреждению и предотвращению.*

**Ключевые слова:** эмоциональное выгорание, позитивный аффект, негативный аффект, врачи

В ситуациях, когда приходится выбирать одну из двух сторон с точки зрения морали и этики врачи и другие медицинские работники полагаются на свою совесть, которая определяет что для них правильно и диктует соответствующие действия, которые необходимо предпринять. Эти нравы формируются при участии таких факторов, как семейные традиции и воспитание, культура, религия, социальные соглашения и правила, образование. Они в течение жизни усваиваются через взаимодействие человека с обществом и знакомство с другими общинами и культурой [1].

Факторами, которые препятствуют врачам их морально-этическому развитию и достижению своей цели в процессе своей деятельности являются институциональные ограничения или противоречивые этические принципы. К ним относятся неадекватные ресурсы, чрезмерная нагрузка, нехватка времени, большой поток пациентов, мероприятия, связанные с заботой о пациенте, конфликтующие потребности семьи пациента, профессиональные конфликты [2-6].

В таких условиях врачи не в состоянии обеспечить уход, который, по их мнению, является правильным или принять то, что они считают этически приемлемым для своих пациентов. Они чувствуют недостаток автономии и бессилие, которые в конечном итоге развивают психологическую реакцию, называемую моральным дистрессом, который в свою очередь влияет на общий фон настроения.

Термин «моральные страдания» был придуман американским специалистом по этике Эндрю Джейметон в 1984 году и описывает ситуацию, когда кто-то знает, что нужно делать, но институциональные ограничения делают их выполнение практически невозможным [7]. В дальнейшем Jameton включил в это определение два основных уровня психологической реакции, а именно начальный дистресс и реактивный дистресс. Начальный дистресс переживается, когда врач изначально чувствует разочарование и беспокойство из-за конфликтной ситуации

или институциональный барьер, тогда как второй уровень реализуется когда врач не может решить задачи связанные с первоначальным уровнем.

В свете работ Wilkinson JM. [8] дал определение моральным страданиям как «психологическое неравновесие и негативное чувство», испытанный в таких ситуациях. Расширенное и всестороннее определение было предложено Натаниэлем как «боль или боль, влияющие на разум, тело или отношения в ответ на ситуацию, в которой человек признает моральную ответственность и выносит моральное суждение о правильном действии [9].

Моральный дистресс - серьезная проблема в сфере здравоохранения

и требует срочного внимания и управления из-за угрозы моральной целостности и благополучия медицинских работников, качеству предоставляемых услуг и благополучию пациентов и их семей [2].

**Цель исследования.** Изучение связи между социально-демографическими, профессиональными характеристиками и эмоциональным настроением у медицинских работников.

**Материалы и методы.** Целевой группой исследования были 44 штатные врачи клинко-диагностического центра при МКТУ. Врачами КДЦ при МКТУ связались по электронной почте, чтобы сообщить им о текущем исследовании, включая его цель и порядок а также получить информированное согласие на участие в данном исследовании. Те, кто был заинтересован, заполнили опросник PANAS, оценивающий шкалы позитивного и негативного аффекта. Анкетирование проводилось на русском и казахском языках, которое также включала вопросы, касающиеся социально-демографических данных.

#### **Результаты**

В данном исследовании приняли участие 44 врачей разных специальностей. Большинство выборки составили женщины (65,9%), мужчины составили 34,1% (таблица 1). Участники были разделены на возрастные категории: первую группу составили лица в возрасте до 32 лет и вторую группу лица от 32 и выше.



Таблица 1 - Характеристика выборки

Пол	Показатели	n (%)
	Мужчины	
Возраст	Женщины	29 (65.9%)
	<32	20 (45.4%)
Отделение	≥32	24 (54.5%)
	Терапевтический профиль	27 (61.4%)
	Хирургический профиль	17 (38.6%)

Также был изучен связь между социально-демографическими характеристиками и показателями позитивного и негативного аффекта.

Из 44 участников 27 (61,4%) были врачами терапевтического профиля и 17 (38,6%) хирургического профиля (таблица 2). Установлена низкая степень позитивного аффекта у 29,5% участников, умеренная степень у 25%, средняя и высокая степеней позитивного аффекта обнаружены у 22,7% в каждой из последних двух групп. Степень негативного аффекта была распределена следующим образом: у 34,1%-низкая степень, 31,8%-

умеренная степень, 18,2%-средняя степень, 15,9%-высокая степень. Было статистически значимая разница между мужчинами и женщины по позитивному аффекту. Возраст был признан заметным фактором: моральные страдания были значительно выше у тех, кто моложе 32 лет по сравнению с теми, кто старше 32 лет ( $p = 0,015$ ). Вид деятельности также был важным фактором: среди врачей хирургического профиля средний уровень позитивного аффекта и высокий уровень негативного аффекта показал более высокие значения.

Таблица 2 - Уровни позитивного и негативного аффекта в зависимости от социально-демографических факторов

	Показатели	Баллы позитивного аффекта по PANAS	Степень позитивного аффекта по PANAS				Баллы негативного аффекта по PANAS	Степень негативного аффекта по PANAS			
			11-20	21-30	31-40	41-50		11-20	21-30	31-40	41-50
Пол	Мужчины	M (SD) 28,9(5,2)	3 (20%)	3 (20%)	4(26,6%)	5(33,3%)	26,2(3,2)	6 (40%)	5 (33,3%)	2 (13,3%)	2 (13,3%)
	Женщины	20,5(3,6)	10(34,5%)	8(27,6%)	6(20,7%)	5(17,2%)	25,3(3,5)	9 (31%)	9 (31%)	6 (20,7%)	5 (17,2%)
		p=0.03	$\chi=8.6$ p=0.016	$\chi=6.3$ p=0.025	$\chi=5.9$ p=0.03	$\chi=12.1$ p=0.002	p=0.563	$\chi=5.6$ p=0.042	$\chi=0.986$ p=0.675	$\chi=4.2$ p=0.026	$\chi=0.652$ p=0.397
Возраст	<32	26,7(2,9)	6 (30%)	7 (35%)	5 (25%)	2 (10%)	27,5(2,1)	5(25%)	5(25%)	6(30%)	4(20%)
	≥32	35,6±4,2	7 (29,2%)	7(29,2%)	7(29,2%)	3(12,5%)	32,3(3,4)	7(29,2%)	7(29,2%)	5(20,8%)	5(20,8%)
		p=0.003	$\chi=0.593$ p=0.981	$\chi=2.6$ p=0.048	$\chi=2.4$ p=0.043	$\chi=0.853$ p=0.361	p=0.041	$\chi=3.23$ p=0.039	$\chi=3.65$ p=0.042	$\chi=3.9$ p=0.047	$\chi=0.891$ p=0.563
Отделение	Терапевтический профиль	25,4(3,5)	6 (22.2%)	9(33.3%)	6(22.2%)	6(22.2%)	25,2±4,3	12(44.4%)	9(33.3%)	3(11.1%)	3(11.1%)
	Хирургический профиль	23,3(2,6)	3(17.6%)	5(29.4%)	6(35.3%)	3(17.6%)	27,8(3,6)	3(17.6%)	3(17.6%)	4(23.5%)	7(41.2%)
		p=0.756	$\chi=1.4$ p=0.047	$\chi=1.2$ p=0.049	$\chi=5.6$ p=0.001	$\chi=2.3$ p=0.008	p=0.984	$\chi=9.6$ p=0.003	$\chi=7.3$ p=0.009	$\chi=5.3$ p=0.023	$\chi=10.5$ p=0.035

### Выводы.

Моральные страдания угрожают психологическому благополучию представителей здравоохранения. В этом исследовании интенсивность позитивного и негативного аффекта была связана с возрастом, с характером трудовой деятельности, гендерной принадлежностью.

Для многих медицинских работников то, чем они занимаются это больше, чем работа, потому что пациенты поручают им не только их благополучие, но их жизнь. Учитывая такой уровень ответственности, моральное и эмоциональное истощение затрагивает таких работников в большей степени, чем тех, кто работает в других профессиях. Например, такие действия, как

выполнение болезненной процедуры на пациенте в качестве отработки навыков, участие в обширных спасательных действиях, которые могут только продлить наступление смерти пациента, выполнение медицинских поручений, которые кажутся излишними, или предоставляют неоптимальный уход, что заставляют медицинских работников чувствовать себя беспомощными и вызывать их эмпатию и как следствие горе. В свете данных результатов изучение психического и соматического здоровья медицинских работников требует всестороннего изучения не только у врачей, но и разных медицинских работников разных уровней и структур здравоохранения.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫ

- Dickerson P. Moral Distress: Its Impact on Nursing. - Dayton: Cox Ohio Publications, 2010. - 657 p.
- Almutairi AF, Rondney P. Critical cultural competence for culturally diverse workforces: toward equitable and peaceful health care // ANS Advances in nursing Science. - 2013. - Vol. 36(3). - P. 200-212.
- Zuzelo PR. Exploring the moral distress of registered nurses // Nursing Ethics. - 2007. - Vol. 14(3). - P. 344-359.
- Bandura A. Moral disengagement in the perpetration of inhumanities // Personality and Social Psychology Review. - 1999. Vol. 3(3). - P.193-209.
- Klvemark S, Hglund AT, Hansson MG, Westerholm P, Arnetz B. Living with conflicts-ethical dilemmas and moral distress in the health care system // Social Science and Medicine. - 2004. - Vol. 58(6). - P. 1075-1084.
- Abuatiq A, Burkard J, Clark MJ. Literature review: patients' and health care providers' perceptions of stressors in critical care units // Dimensions of Critical Care Nursing. - 2013. - Vol. 32(1). - P. 22-27.
- Jameton A. Nursing Practice: The Ethical Issues. Englewood Cliffs. - NJ: Prentice Hall, 1984. - 364 p.
- Wilkinson JM. Moral distress in nursing practice: experience and effect // Nursing Forum. - 1987. - Vol. 23(1). - P. 16-29.
- Nathaniel A. Moral Distress Among Nurses. - Washington: Bioethics Research Library, 2002. - 254 p.



К.М. Мәденбай, А.А. Анарбаева, Д.М. Шалапов, А.Ж. Жадыкова, А.Б. Смагулова, А.Н. Аринова

### МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖҰМЫСШЫЛАРДЫҢ ЭМОЦИОНАЛДЫҚ ЖАНУ ТАРАЛУЫ

**Түйін:** Эмоциональдық жағдайдың бұзылуы жіті назарды және оны шешу әдістерін жетілдіруді талап ететін денсаулық сақтау саласының түйіткілді мәселе болып отыр. Бұл жағдай медициналық жұмыскерлер өз науқастарына көмек бере алмайтын кездерде немесе этикалық тұрғыда дұрыс болып саналатын шараларды қолдана алмайтын кездерде орыналады.

Зерттеудің мақсаты. Әлеуметтік-демографиялық факторлар мен эмоциональдық қажу арасындағы байланысты бағалау үшін ХҚТУ клиникасында жұмыс жасайтын дәрігерлердің эмоциональдық қажуын зерттеу.

Материалдар мен әдістер. Таңдаманы ХҚТУ клиникалық диагностикалық орталығының 44 дәрігері құрады (жасы  $41,02 \pm 3,06$ ). Зерттеуге терапиялық және хирургиялық бөлімшелердің дәрігерлері қатысты. Эмоциональдық қажу деңгейін анықтау үшін оң және теріс әсер ету анонимдік тестін қолданды.

Нәтижелері: 44 қатысушының 27 (61,4%) терапиялық бөлімшелердің 17 (38,6%) хирургиялық бөлімшелердің дәрігерлері болды. 29,5% қатысушыда оң аффекттің өте төмен деңгейі, 25% төмен деңгейі, 22,7% орташа және жоғары деңгейі анықталды. Теріс аффект деңгейлері келесідей көріністе болды: 34,1%-өте төмен деңгей, 31,8%- төмен деңгей, 18,2%-орташа, 15,9%-жоғары деңгейі. Оң аффект бойынша әйелдер мен ерлер арасында статистикалық айырмашылық анықталды. Жас факторы маңызды мәнге ие болды: моральдық зардап 37 жастан төмен қатысушыларда 37 жастан жоғары қатысушыларға қарағанда жиірек анықталды ( $p = 0,015$ ). Қызмет түрі де ең маңызды фактор болды: хирургиялық бөлімшелердегі дәрігерлердің арасында позитивті аффекттің орташа деңгейі және негативті аффекттің жоғары деңгейі жиі анықталды.

Қорытынды: бұл зерттеу эмоциональдық жағдай денсаулық сақтау саласының қызметкерлері, оның ішінде жұмысы операциялық манипуляциялармен байланысты дәрігерлер үшін эмоциональдық жағдайын бағалауда маңызды болып табылады. Сондықтан денсаулық сақтау саласының қызметкерлерін үнемі тек денсаулығын ғана скрининг жасамай, сонымен қатар психикалық денсаулығына да мән беріп, олардың алдын алу мен емін бойынша шаралар жасау қажет.

**Түйінді сөздер:** эмоциональдық қажу, оң аффект, теріс аффект, дәрігерлер.

K.M. Madenbay, A.A. Anarbayeva, D.M. Shalapov, A.Zh. Zhadykova, A.B. Smagulova, A.N. Arinova

### THE PREVALENCE OF BURNOUT AMONG HEALTH CARE WORKERS

**Resume:** The suffering of the emotional sphere is a serious problem in the field of health, which requires close attention and improvement of its management methods. This occurs in cases where health workers are not able to provide care to their patients or to take those measures that they believe are ethically acceptable.

Purpose of the study. To study of emotional burnout among doctors working in the clinic of the IKTU by assessing the degree of connection between emotional burnout and socio-demographic factors.

Materials and research methods. The sample consisted of 44 people from the doctors of the clinical diagnostic center of the IKTU (age  $41.02 \pm 3.06$ ). The study involved doctors from therapeutic and surgical profiles. To assess the degree of emotional burnout, we used an anonymous positive and negative effects test.

Results: Of the 44 participants, 27 (61.4%) were doctors of the therapeutic profile and 17 (38.6%) of the surgical profile. A low degree of positive affect was found in 29.5% of the participants, a moderate degree in 25%, and an average and high degree of positive affect were found in 22.7% in each of the last two groups. The degree of negative affect was distributed as follows: 34.1% - a low degree, 31.8% - a moderate degree, 18.2% - an average degree, 15.9% - a high degree. There was a statistically significant difference between men and women by positive affect. Age was recognized as a prominent factor: moral suffering was significantly higher for those who are younger than 37 years old compared with those who are older than 37 years old ( $p = 0.015$ ). The type of activity was also an important factor: among surgical physicians, the average level of positive affect and a high level of negative affect showed higher values.

Conclusion: this study showed that the emotional state, which is a serious problem for health care workers, in particular, doctors, whose work is associated with operational interventions, was a prognostic variable for assessing their emotional state. Therefore, it is necessary to conduct regular screening of the state of not only health, but also the mental state of health care workers and take effective measures to prevent and prevent them.

**Keywords:** emotional burnout, positive affect, negative affect, doctors





УДК 34.15.25

И. Шаяхметова<sup>1</sup>, С.Д. Усубалиева<sup>2</sup>, Э.С. Борибай<sup>2</sup>, Ж.Ы. Молдагазыева<sup>2</sup><sup>1</sup>Алматинский технологический университет, г.Алматы, Казахстан<sup>2</sup>Университет НАРХОЗ, г. Алматы, Республика Казахстан

### АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ПОСЕЛКА КАЛАЧИ «СОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ» АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ И ГОРОДА АКСАЙ ЗКО

В статье рассматриваются вопросы о современном состоянии заболеваемости населения п. Калачи «сонной болезнью» Акмолинской области и г. Аксай (Западно-Казахстанской области), проживающих на экологически неблагоприятных территориях, подверженных радиационному и нефтегазовому загрязнению. Проведен анализ статистических данных медико-биологических показателей по п. Калачи и бывш. п. Березовка (г. Аксай ЗКО). В статье отмечено, что техногенное загрязнение окружающей среды оказывает неблагоприятное влияние на состояние здоровья населения п. Калачи Акмолинской области и г. Аксай (ЗКО).

**Ключевые слова:** экология, «сонная болезнь», энцефалопатия неясной этиологии, стресс, эпидемия, уран, радиоэкологическая обстановка, онкопатология, нефтегазовое загрязнение

**Введение.** Антропогенное загрязнение окружающей среды оказывает выраженное воздействие на здоровье населения и с каждым годом приобретает все большую актуальность. В Казахстане сложилась сложная и неблагоприятная, а в некоторых районах даже острая экологическая обстановка. Здоровье все явственнее становится обобщенным показателем качества среды обитания и ее влияния на жизнедеятельность людей. В последние десятилетия наблюдается увеличение распространенности болезней, которые обусловлены загрязнением окружающей среды [1]. К таким экозависимым заболеваниям относят болезнь «синдром Калачи»

**Целью исследования** является проанализировать заболеваемость населения п. Калачи Акмолинской области г. Аксай ЗКО за 2013-2018 гг. и проследить взаимосвязь заболеваемости населения с загрязнением радиоактивными и тяжелыми металлами природных компонентов в исследуемом регионе.

**Материалы и методы.** Объектами исследования являются больные сонной болезнью жители п. Калачи Акмолинской области и жители г. Аксай ЗКО как наиболее неблагополучные в экологическом отношении административные объекты. Проведен анализ статистических данных медико-биологических показателей по п. Калачи. Проводили анамнез некоторых жителей п. Калачи заболевших «сонной болезнью». Определения проводили на базе районной поликлиники г. Есиль. В исследованиях были использованы методы анализа почвы с применением атомно-адсорбционного анализатора (ГОСТ Р 50682-94) и методы анализа определения наличия тяжелых металлов в воде (ГОСТ Р 57162-2016).

**Результаты и обсуждение.** В Казахстане, жители поселка Калачи Акмолинской области подверглись «сонной» болезни. Первый официальный случай произошел в марте-апреле 2013 года. Десять местных жителей в возрасте от 14 до 70 лет оказались в больнице с одинаковыми симптомами – слабость, сонливость, головокружение, нарушение

координации движения и частичная потеря памяти. Затем эта болезнь повторилась у некоторых жильцов п. Калачи по нескольку раз в течении 2013-2016гг. Симптомы дополнились выраженной слабостью, сонливостью до ступора, заторможенностью, дезориентацией в окружающей среде. В медицинских учреждениях района и области пациентов лечили средствами, направленными на улучшение питания головного мозга и мозгового кровоснабжения. Предварительный диагноз – «энцефалопатия неизвестной этиологии» [2,3].

Для выяснения причин были проведены ряд исследований и специалисты исключили инфекционный и бактериальный факторы, а также выявили, что радиационный фон в поселке в пределах нормы, содержания солей и тяжелых металлов не превышает ПДК [4]. Анализы проб воздуха, почвы и воды и медико-биологические исследования не выявили каких-либо отклонений от нормы. Возможной причиной возникновения «сонной» болезни у жителей села Калачи по версии Минздрава РК (2015) может служить высокая концентрация испарений из подвальных помещений, накапливающихся в отопительный сезон. Однако точные причины болезни и научный диагноз до сих пор не выявлены.

Сходные симптомы заболевания наблюдались в западном Казахстане вблизи нефтяного города Аксай Западно-Казахстанской области вблизи нефтегазового месторождения. Жители п. Калачи связывают свою болезнь с заброшенными урановыми шахтами, которые прекратили свою работу более 30 лет назад (рис.1). Однако больные из поселка Калачи работали в селе, в то время как жители соседнего поселка Красногорск не болели сонной болезнью, несмотря на то, что работали на урановых рудниках. Интересно, что эпидемия сна начиналась, когда температура на улице резко повышалась. В случае казахстанской «сонной» болезни были исследованы лишь некоторых из болезней и глубокого скрининга не проводилось.



Рисунок 1 - Заброшенные урановые рудники вблизи п. Калачи, 2018г.



Поселок Калачи Есильского района Акмолинской области находится в 600 м от бывшего поселка городского типа Красногорск. Поселок относился к рудопромышленному управлению бывшего Союза. С 70-х до 90-х годов XX века близ поселка Калачи добывались урановые руды. Добыча урана прекращена в 1992 года. Урановые шахты в процессе ликвидации были затоплены водой [3].

На начало 2013 года в период возникновения первой волны эпидемии «сонной болезни» в п. Калачи проживало всего 555 человек. В настоящее время после эпидемии сонной болезни в поселке проживает 326 человек. В основном взрослые люди. А в Красногорске проживает (2018г.) всего 10 семей (22 человека).

Таблица 1 – Общий статистический показатель населения, чел. (2011 г., 2018г.)

Жители	п. Красногорск		п. Калачи	
	2011 г.	2018 г.(за 9 мес.)	2011 г.	2018 г.(за 9 мес.)
Всего	210	22	555	326
Взрослые	192	17	451	289
Дети	13	2	90	26
Подростки	5	3	14	11
Мужчины	152	8	211	157
Женщины	58	14	240	132

С 24 марта 2013 года по настоящее время зафиксировано более 170 случаев заболевания сонной болезнью среди жителей в возрасте от 14 до 70 лет. Симптомы: слабость, сонливость, головокружение, нарушение координации движений и частичная потеря памяти. Они спали до 2-х и более суток. В качестве лечения проводится сонно-симптоматическое лечение, направленное на улучшение питания головного мозга и мозгового кровообращения [1]. Диагноз: энцефалопатия неясной этиологии. Ниже приводятся случаи болезни, по годам и по количеству заболевших. Первый случай заболевания – 24 марта 2013 года; последний случай заболевания – 12 апреля 2015 года; количество переболевших – 133 человека, вместе с повторами отмечено 170 случаев. Количество повторных случаев – 29 человек.

Необходимо отметить, что болезнь имела тенденцию к повтору. Следует отметить, что частота повтора болезни встречалась по-разному у населения п. Калачи. Так, по 4 раза переболел один человек, по 3 раза – 6 человек. Не избежали этой болезни и дети, так переболело 22 ребенка до 6 лет – 10, до 18 лет – 12. Из них 13 мальчиков и 9 девочек. Все получили соответствующее лечение: в АОДБ – 4, в г. Астана – 7 детей.

В данное время в п. Калачи проживает 320 человек, из них переболевших 61 человек. Большая часть населения п. Калачи была переселена в г. Есиль и другие места. В ходе естественного оттока населения в п. Калачи, количество проживающих снизилось с 700 (2010г.) до 355 человек [7,8]. Было интересно узнать, как в целом выглядело состояние здоровья населения п. Калачи и по Есильскому району. Данные исследования состояния здоровья и показатели средней продолжительности жизни вышеназванного поселка и района представлены в таблице 2.

Из данных видно, что общая смертность в п. Калачи была выше в 2011 г. по сравнению с 2010 при снижении

количества населения с 700 до 637 человек. Уровень общей смертности в 2012 г достаточно высок и равен показателям 2010 года. Надо отметить, что смертность в 2013 и 2017 гг снизилась до 8,9 и 7,2 % при снижении количества населения до 565 и 355 человек соответственно. Что касается смертности от онкопатологии, данные показывают высокую смертность в 2010 году и снижение в 2011 и 2012 и вновь повышение случаев на 7% в 2013г. по сравнению с 2010г. Таким образом, смертность от онкопатологии была высокой в 2010 и еще выше в 2013г (28,5 и 35,3 соответственно) и в 2011 и 2012гг равнялась 15,6 и 16 случаям. В 2017 году не было зарегистрировано ни одного случая.

Интересные данные получены по заболеваемости зарегистрированных впервые в жизни. Так, в 2013 впервые было зарегистрировано 49557,5 случаев (на 13414,5 больше чем в 2010 году), при снижении населения на 135 человек. Это свидетельствует о снижении иммунитета населения поселка за период 2010-2013 годы.

Можно отметить, что продолжительность жизни населения п. Калачи не претерпела особых изменений. В 2010г и 2011г она равнялась 73,5 и 73,1 соответственно. Самая низкая продолжительность жизни отмечена в 2012 (67,5лет) и в 2013 (70,5лет). Однако следует учесть, что возрастной состав населения в п. Калачи изменился: в поселке в основном остались пожилые люди, что сказалось на повышении продолжительности жизни в 2017г до 73,7лет. Сравнительный демографический показатель прироста населения в п. Калачи в 2013 году был отрицательным и равнялся - 5,4 и только в 2017 году наблюдался небольшой прирост равный +1,8. Из данных таблицы 2 можно видеть, что изменения в состоянии здоровья населения п. Калачи сказались и на показателях по заболеваемости населения Есильского района.

Таблица 2 – Сравнительный анализ заболеваемости населения по п. Калачи и Есильскому району

Наименование	п. Калачи					Есильский район				
	2010	2011	2012	2013	2017	2010	2011	2012	2013	2017
Количество населения	700	637	623	565	355	28897	26915	26765	26572	26307
Смертность общая, случай	13,4	15,7	13,5	8,9	7,2	13,7	15,3	15,2	11,5	5,9
Смертность от онкопатологии, случай	28,5	15,6	16	35,3	0	10,7	15,2	17,1	13,5	4,8
Заболеваемость зарегистрированная впервые в жизни, случай	36143,0	43956,0	40128,4	49557,5	15135,3	48313,0	56362,6	54362,0	52601,0	22898,0
Показатель средней продолжительности жизни, лет	73,5	73,1	67,5	70,5	73,7	61,8	60,7	62,7	64,2	62,7



Так, население района уменьшилось почти на 2000 человек в среднем и в последующие годы сохранилось почти на одном уровне. Одной из главных причин возможно является переезд части населения из п. Калачи и п. Красногорска в г. Есиль. Что касается общей смертности, то тенденция в п. Калачи сохраняется за исключением 2012 г., когда смертность была выше в целом в районе.

Смертность от онкопатологии в районе повысилась по сравнению с 2010г (10.7 случаев) в 2011, 2012 и 2013гг до 15,2, 17,2 и 13,5 случаев соответственно. В районе заболеваемость, зарегистрированная впервые в жизни сохраняет ту же тенденцию роста с 2011 по 2013гг как в п. Калачи. Средняя продолжительность жизни населения

района была между 60.7 и 64.2 года в течении 5 исследуемых лет.

Определение тяжелых металлов в почве и воде на атомно-адсорбционном анализаторе. Для физико-химического анализа были взяты пробы из почвы и воды. В трех точках: вблизи урановых шахт (150-200м), на территории сельского акимата п. Калачи и вблизи пшеничного поля 1,5 км от п. Калачи. Образцы воды были взяты из притока Иртыша расположенного между п. Калачи и Красногорском. Контрольная (питьевая) вода из под крана была взята в г. Есиль. Анализ содержания тяжелых металлов приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Содержание тяжелых металлов в почве

Тяжелые металлы	Норма по НД	Вблизи уранов. Шахты	Сельская школа	Зерновое поле
Pb	32,0	26,12	24,0	16,11
Fe	50-250	38,3	42,0	83,15
Cd	8,0	0,07	0,07	0,13
Cu	3,0	0,89	0,90	1,76

Примечание: ГОСТ Р 50682-94

Во всех исследованных образцах содержание тяжелых металлов в почве не превышает уровень ПДК

Таблица 4 – Содержание тяжелых металлов в воде, мг/л

Тяжелые металлы	Норма по НД	Питьевая вода п. Есиль	приток Иртыша возле п. Калачи	НД на методы испытаний
Pb	0,03	1,66	1,76	ГОСТ Р 57162-2016
Fe	0,3	Не обнаружено	Не обнаружено	
Cd	0,001	0,003	0,003	
Cu	1,0	Не обнаружено	Не обнаружено	

Примечание: Образцы для анализа были взяты 05.06.2018

Следует отметить, что содержание тяжелых металлов в воде превышает уровень ПДК, так ионы Pb (в 5,6 раз) и ионы Cd (в 2-3 раза). Содержание ТМ в почве во всех трех образцах не превышает уровень ПДК.

Радиационно-экологическая обстановка региона и медико-биологические показатели по «сонной болезни» жителей г. Аксай. Город Аксай расположен на севере ЗКО, в степной зоне у берегов р. Утва (левый приток Урала). Территориально г. Аксай находится в центральной части Бурлинского района и является районным центром. Возможные воздействия на радиационное состояние в городе может оказывать объект «Лира», находящийся на территории КПО [5,6].

В 2018 году в рамках проекта были проведены работы по оценке радиационного состояния на территории КПО. Комплекс исследований включал: радиометрические съемки по территории; радиометрические измерения в помещениях; определение активности радона в воздухе помещений мгновенным методом; измерения альфа и бета-активности в воде. По результатам пешеходной гамма-съемки, значения МЭД в населенном пункте не превышал 0,15 мкЗв/ч. В результате определения содержания радона в воздухе помещений интегральным методом выявлены незначительные превышения норматива, с максимальным значением в жилом помещении (258 Бк/м3). Ни в одной из проб питьевой воды не было выявлено превышения допустимой нормы по альфа и бета-активности.

Из радиационно-опасных объектов техногенного происхождения потенциальную опасность могут представлять участки радиационного загрязнения на промыслах разрабатываемых нефтегазовых месторождениях (радиоэкологическая опасная зона 1), образующихся при сбросах (или аварийных выбросах) радий содержащих пластовых вод нефтегазовых месторождений на поверхность, или при складировании скважинного и технологического оборудования. Радиационно-опасных объектов, связанных с отходами уран-ториевого производства, на территории области не установлено. Радиационная обстановка на территории Западно-

Казахстанской области характеризуется как стабильная, гамма-фон в районах области составил 0,03-0,19 мкр/час. Основные 13 предприятий области в своей работе используют 116 источников ионизирующего излучения (ИИИ), с суммарной активностью – 73,940 ГБк. В области радиоактивных загрязнений и бесхозных источников ионизирующих излучений не имеется. Урановые месторождения отсутствуют. По результатам радиационного мониторинга в 2018 году превышений радиационного фона и радиационных аномалий на исследуемой территории не обнаружено. Исследование питьевой воды из колодцев населённых пунктов также не выявило радиационного загрязнения, которое было ниже предела обнаружения используемого метода.

#### Выводы.

Выявлено, что содержание тяжелых металлов в воде взятой близ п. Калачи превысило уровень ПДК, так ионы Pb (в 5,6 раз), а ионы Cd (в 2-3 раза). Содержание ТМ в почве в образцах взятых близ старых шахт, в поселке и на поле не превышало уровень ПДК.

По результатам медико-биологических показателей по п. Калачи и г. Аксай (ЗКО) выявлено, что в регионе зафиксированы случаи (2014г.) массового отравления неизвестным газом 20 учеников и нескольких взрослых в школе п. Березовка Бурлинского района, расположенного вблизи границ крупнейшего в Казахстане нефтегазоконденсатного месторождения. По официальным данным, изменений в анализах биохимических показателей отравившихся пациентов не было обнаружено. Двум школьницам из числа отравившихся был поставлен диагноз «токсическая энцефалопатия, а затем «эпилепсия». Несмотря на жалобы других детей на головные боли и обморочные состояния, диагноз энцефалопатия им не был поставлен. В последующем повторных отравлений не наблюдали и в настоящее время население п. Березовка в основном проживает в поселке Аралтау. Таким образом, возможной причиной отравления могли быть выбросы с высоким содержанием сероводорода из разрабатываемых нефтегазовых месторождений.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Э.С. Борибай, С.Д. Усубалиева, И.Ш. Шаяхметова, Ж.Ы. Молдагазыева К вопросу о заболеваемости населения Шетского района Карагандинской области // Вестник КазНМУ. – 2019. - №1. - С. 367-371.
- 2 В.В. Романенко, С.Н. Лукашенко, М.А. Умаров, С.Б. Субботин Комплексные исследования на территории села Калачи и прилегающих территорий // Материалы XII Международной научно – практической конференции « Экология. Радиация. Здоровье» посвященная академику Б. Атчабарову и 25-летию закрытия Семипалатинского испытательного ядерного полигона. – Алматы: 2016. – С. 166-169.
- 3 Апсаликов К.Н. Радон на территории села Калачи Акмолинской области // Химия и биология. - 2015. - №12(19). – С. 86-92.
- 4 Каюков П.Г., Бенсман В.А., Федоров Е.В. и др. Изучение взаимосвязи концентрации почвенного радона с его содержанием в воздухе помещений и разработка критериев оценки территорий по степени радоновой опасности. – Алматы: ТОО «ЭКОСЕРВИС-С», 2011. – 157 с.
- 5 ТОО «ЭКОСЕРВИС-С» Оценка влияния Карачаганакского проекта на здоровье населения // КПО. – Уральск: 2017. – С.22-26.
- 6 Aliya Tulegenova, Man Cheung Chung, Elmira Boribay, Intyk Shayakhmetova, Zhanar Moldagaziyeva, Saltanat Usubaliev. Sleeping sickness in Kalachi village. «The IIER international Conference» 24-25 August, Hong Kong, 2018 URL: <http://theiier.org/Conference2018/HongKong/3/ICPLT/>
- 7 Aliya Tolegenova, Man Cheung Chung, Elmira Boribay, Intik Shayahmetova, Zhanar Moldagaziyeva, Saltanat Usubaliev. Psychological research of sleeping sickness in kalachi village. 9<sup>th</sup> ICEEPSY 2018 International Conference on Psychology & Educational Psychology. 02-05 October 2018, Athens/Greece URL: [www.FutureAcademy.org.UK/conference/ICEEPSY](http://www.FutureAcademy.org.UK/conference/ICEEPSY).

**И. Шаяхметова<sup>1</sup>, С.Д. Усубалиева<sup>2</sup>, Э.С. Борибай<sup>2</sup>, Ж.Ы. Молдагазыева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, Алматы Технологиялық Университеті

<sup>2</sup>Қазақстан Республикасы, Алматы қаласы, НАРХОЗ Университеті

**АҚМОЛА ОБЛЫСЫ КАЛАЧИ ЕЛДІ МЕКЕНІ МЕН БАТЫС ҚАЗАҚСТАН ОБЛЫСЫ АҚСАЙ ҚАЛАСЫ  
ТҰРҒЫНДАРЫНЫҢ «ҰЙҚЫ АУРУЫНА» ШАЛДЫҒУЫН ТАЛДАУ**

**Түйін:** Мақалада радиация, мұнай және газбен ластануға ұшыраған экологиялық жағынан қолайсыз аумақтарда тұратын Ақмола облысы Калачи елді мекені тұрғындары мен Ақсай қаласы (Батыс Қазақстан облысы) кейбір тұрғындарының «ұйқы ауруына» шалдығу жағдайы талқыланды. Калачи елді мекені және Березовка (БҚО) тұрғындарының медико-биологиялық көрсеткіштері бойынша статистикалық талдаулар жасалынды. Мақалада қоршаған ортаның техногендік ластануы Калачи, Ақмола облысы және Ақсай қаласы (БҚО) тұрғындарының денсаулығына теріс ықпалы анықталды.

**Түйінді сөздер:** экология, «сонная болезнь», энцефалопатия неясной этиологии, стресс, эпидемия, уран, радиэкологическая обстановка, онкопатология, нефтегазовое загрязнение.

**I.Sh. Shayahmetova<sup>1</sup>, S.J. Ussubaliyeva<sup>2</sup>, E.S. Boribay<sup>2</sup>, J. I. Moldagaziyeva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Almaty Technological University, Almaty city, Kazakhstan

<sup>2</sup>University NARXOZ, Almaty city, Kazakhstan

**ANALYSIS OF POPULATION MORBIDITY OF P. KALACHI "SLEEPING SICKNESS" OF AKMOLA REGION  
AND AKSAI CITY OF WEST KAZAKHSTAN REGION**

**Resume:** In the article the questions about the current state of morbidity in the population p. the Rolls "sleeping sickness" in Akmola region and the city of Aksai (West Kazakhstan oblast), residing in ecologically unfavorable territories exposed to radiation and oil pollution. The analysis of statistical data of medical and biological indicators for p. Kalachi and former. p. Berезovka (Aksai WKO). The article notes that technogenic pollution of the environment has an adverse impact on the health of the population of kalachi, Akmola region and Aksai (WKO).

**Keywords:** ecology, "sleeping sickness", encephalopathy of unclear etiology, stress, epidemic, uranium, radiocological situation, cancer pathology, oil and gas pollution



UDC 591.8: 504

<sup>1</sup>O.B. Umirbekova, <sup>1</sup>Z.B. Yessimsiitova, <sup>2</sup>P. Tleubekkyzy, <sup>3</sup>A.S. Kozhamzharova,  
<sup>1</sup>M.B. Assan, <sup>1</sup>M.T. Tileshova, <sup>1</sup>B. Satybaldina

<sup>1</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty

<sup>2</sup>Astana Medical University

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

### MORPHOFUNCTIONAL STUDY OF THE RAT INTESTINE IN EXPERIMENT

Currently in medical practice, an important place belongs to herbal medicines, because they have a wide range of biological effects, which allows them to be used for the prevention and treatment of many diseases. Diseases of the gastrointestinal tract occupy a leading place in the overall morbidity structure of humans and animals, the balance between various types of intestinal microorganisms is disturbed, and general metabolic disorders and neurohumoral disorders have been developed. In this regard, the morphological study of the pharmacological action of the medicinal plant of buckthorn fruit on the organs of the digestive tract is relevant. Studies have shown that the use of buckthorn fruit causes in rats the improvement of metabolic processes. The effect of buckthorn fruits on the organism of white rats showed that there are the small intestine reversible compensatory, adaptive reactions, a small plethora of capillaries of the villi and vessels of its own shell, and a defensive reaction in the form of a goblet cell hyper secretion.

Histological study of intestinal preparations of the thin section of white rats of the second group revealed an increase in destructive changes, there have been observed an inflammatory reaction in the mucous membrane of the villi, which often led to the complete destruction of the villi of the intestinal epithelium with a large number of necrotic cells, also the protective barrier function of the intestine was impaired.

**Keywords:** buckthorn fragile, fruits, intestines, obesity

**Introduction.** In medical practice, for the prevention and treatment of various diseases anti-inflammatory, antimicrobial and regenerating herbal medicines are widely used. Despite the progress made in the field of the synthesis of medicinal substances, medicinal plants remain an important source for obtaining medical drugs [1-7]. More than 40% of Phyto preparations were used in modern medicine an obtained from vegetable raw materials for the treatment of all diseases, including such socially important as cardiovascular, oncological, infectious diseases, diseases of the gastrointestinal tract and others. In this regard, special attention attracted to herbal medicines, which have the advantage of being able to be involved in metabolic processes, low toxicity, and the possibility of long term use without the appearance of toxic effects. In addition, herbal medicines are more affordable for the general population. According to the literature, it is known that the cost of a course of treatment with herbal medicines is 25 times lower than in the case of treatment with synthetic analogues [8-12]. The introduction of new indicators, the study at the morphological level, the use of modern methods for the quantitative determination of active substances are required to assess the quality of raw materials. Therefore, the study of dosage forms, alternative to water extraction is an important task. The development of herbal medicines for the treatment of socially significant diseases, in particular the gastrointestinal tract diseases, is also vital.

In our work, we have chosen a medicinal plant of natural origin, buckthorn, containing biologically active substances.

**Material and research methods.** Studies were conducted on 30 white outbred female rats of three months of age with an initial body weight of 170-200g. During the experiment, all ages were in the same standard vivarium conditions. Animals were

decapitated at a strictly fixed time is between 09 and 10 am. The object of the histological main populations of cells of thin and thick intestines of intact and experienced rats. All animals divided into three groups: The first group is the control animals fed the usual feed mixture (basic diet), the second group is animals that received high calorie fat diet, and the Third group is animals that received high calorie fat diet and buckthorn fruits. Water experimental animals received ad libitum. The animals slaughtered on the 30th day of the experiment. Generally accepted methods for preparing slices were used for the histological study [13].

**The results of the study.** Histological examination of the control group of rats showed that the intestine has a structure that corresponds to the norm. The walls of the small intestine consisted of the mucous membrane, submucosa, muscle and serous membranes. The surface of the mucous membrane has an uneven appearance; thanks to a well developed system of folds, lint and crypts. In the depth of the mucous membrane, there were numerous cavities of the mucous membrane which are intestinal crypts also covered with a single layer epithelium in which cambial and stem cells were located (Figure 1). The relief of the mucous membrane of the large intestine characterized by the presence of folds and crypts, of which there is much more than in the small intestine, and the absence of villi. Crypts are more often, their clearance is wider. In single epithelium layer are many goblet cells. The goblet cells of the large intestine of control rats have a well developed nucleus, which is located on the basal or apical edge of the cell, depending on the secretory state of the cell. The muscular coat expressed rather moderately and consists of a small number of smooth muscle fibers parallel to each other (Figure 2).

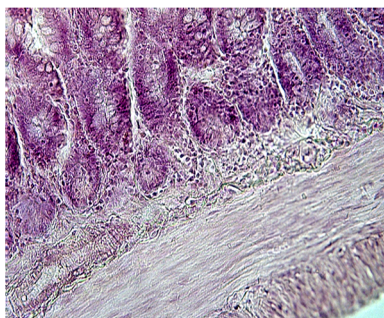


Figure 1 - The thin intestine is normal

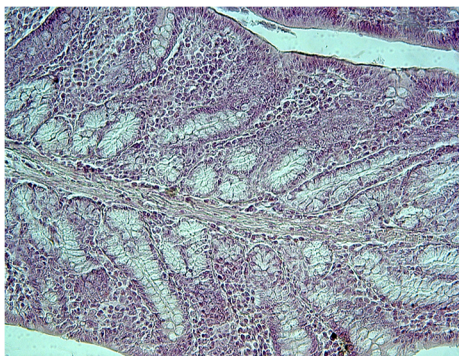


Figure 2 - Thick intestine normal

The results of the study of histological preparations of the second group of rats in the small intestine showed that the epithelial villi had an elongated shape, desquamation of epithelial cells pronounced, erosion appeared in some areas, manifested by rejection of the epithelium of the villi with exposed lamella, and necrosis of villi epithelial cells are observed. An inflammatory reaction observed in the mucosal base of the villi. In some places, this led to the complete destruction of the villi. The strong

destruction of the intestinal epithelium with a large number of necrotic cells noted in our studies disrupted the protective barrier function of the intestine (Figure 3). In the large intestine, destructive changes are noticeable. In the epithelium integrity was broken, and a small desquamation of the epithelial layer is observed. There is a hyperemia of blood vessels and swelling of the mucous membrane of the colon (Figure 4).

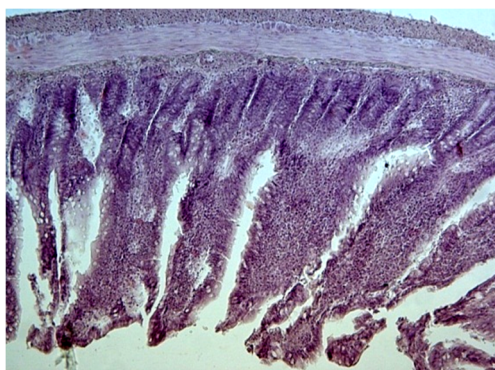


Figure 3 - Inflammatory infiltration. Necrosis of villi of the small intestine



Figure 4 - Goblet cells, swelling of the large intestine

Thus, a histological study of the intestines of rats that received a high calorie fat diet for 30 days showed marked changes in the destructive nature of the small intestine, obesity, and necrosis of the villi, edema, and minor morphological changes of the compensatory is adaptive nature in the large intestine.

Buckthorn fruits caused minor changes in the intestines. The study of the small intestine of the third group showed partial destructive changes that were of compensatory and adaptive nature and were completely reversible. During the histological study of this group of the large intestine of white rats, partial changes have been detected; compensatory adaptive phenomena were revealed in the form of vascular hyperemia and mucosal edema.

**Conclusion.** Treatment and prevention of diseases of the gastrointestinal tract using the action of buckthorn alder is primarily due to biologically active substances, antraglycosides and chrysophanic acid, which reliably and in a short time reduces the destructive changes in the digestive tract. Under the influence

of buckthorn fruit, the absorption of fluid by the mucous membrane of the large intestine slowed down manifested in increased peristaltic movements. Studies show the use of buckthorn fruit enhances the paths of biological activity in order to improve the general condition of the animals, improve metabolic processes, the active action of pharmacological aspects. The effects of buckthorn fruits on the organism of white rats cause a plethora of capillaries of the villi and vessels of its own shell in the small intestine, as well as a protective reaction in the form of hyper secretion of goblet cells. Histological study of intestinal preparations of the thin section of white rats of the second group revealed an increase in destructive changes, an inflammatory reaction was observed in the mucous membrane of the villi, which often led to the complete destruction of the villi of the intestinal epithelium with a large number of necrotic cells, and the protective barrier function of the intestine was impaired.



## REFERENCES

- 1 Atlas "Pharmacognosy" / I.A. Samylina, V.A. Ermakova, N.V. Bobkova, O.G. Anosova. - M.: Geotar Media, 2009. - Т. 3. - P. 258-261.
- 2 Biological encyclopedic dictionary. - M.: 1986. - 197 p.
- 3 Vasilyev A.E., Voronin N.S., Yelenevsky A.T., Serebryakova T.I. Botany: Anatomy and plant morphology: a textbook. - M.: 1978. - 279 p.
- 4 Lotov L.I. Morphology and anatomy of higher plants. - M.: 2000. - 297 p.
- 5 Mirkin B.M., Naumova L.G., Muldashev A.A. Higher plants. - M.: 2001. - 356 p.
- 6 Sergievskaya E.V. Systematics of higher plants. - SPb.: 2002. - 328 p.
- 7 Tikhonov V.N. Medicinal plants, raw materials and herbal remedies textbook. Part II. - Tomsk: 2004. - P. 18-20.
- 8 I.A. Samylina, V.A. Severtsev Medicinal plants of the State Pharmacopoeia. Pharmacognosy. - M.: ANMI, 2003. - 534 p.
- 9 Kurkin, V.A. Development of new approaches to the standardization of the fruits of the laxative of the laxative // Pharmacy. - 2012. - Т. 60, №6. - P. 39-45.
- 10 Dilanyan E.R. Synthesis and antitumor activity of new bistioosemicarbazones of methylglyoxal, glucosone and their copper complexes // Khim-farm. Journal. - 2000. - Т.34, №8. - P. 16-17.
- 11 Yu.N. Kiryukhin, R.G. Zaslavsky, L.I. Dranik Vegetable azulene prospective raw materials for soft dosage forms // Tez. report All-Union. NTK. - Kharkov: 1990. - P. 105106.
- 12 Slivkin A.I. Physico-chemical and biological methods for assessing the quality of medicines. - Voronezh: Publishing house of Voronezh State University, 1999. - 366 p.
- 13 Grinev M.V. Acute intestinal obstruction as a problem of emergency surgery // Bulletin of Surgery. - 1992. - №5. - P. 130-138.
- 14 Volkova O.V., Eletsy Yu.K. Basics of histology with histological technique. - M.: Medicine, 1982. - 27 p.

**<sup>1</sup>О.Б. Умирбекова, <sup>1</sup>З.Б. Есимситова, <sup>2</sup>Р. Тлеубеккызы, <sup>3</sup>А.С. Кожамжарова, <sup>1</sup>М.Б. Асан, <sup>1</sup>М.Т. Тилешова, <sup>1</sup>В. Сатыбалдина**

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті

<sup>2</sup>Астана Медицина Университеті

<sup>3</sup>С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

#### ЕГЕУҚҰЙРЫҚ ІШЕГІН МОРФОФУНКЦИОНАЛДЫ ТӘЖІРИБЕЛІК ЗЕРТТЕУ

**Түйін:** қазіргі уақытта медициналық практикада өсімдік текті дәрілік заттар маңызды орын алады, себебі оларды көптеген аурулардың алдын алу және емдеу мақсатында оларды түтіктерде пайдалануға мүмкіндік береді. Асқазан-ішек жолдарының аурулары адамдармен жануарлар ауруларының жалпы құрылымында жетекші орын алады, ішек микроорганизмдерінің әртүрлі типтері арасындағы тепе-теңдік бұзылады, зат алмасудың жалпы бұзылуы мен нейрогуморальды бұзылулар дамиды. Осыған байланысты дәрілік өсімдік ұрығының ас қорыту жолдары мүшелеріне фармакологиялық әсерін морфологиялық зерттеу өзекті болып табылады.

Зерттеулер көрсеткендей, қырыққабат жемістерін пайдалану егеуқұйрықтардың зат алмасу процестерінің жақсаруына әкеледі. Шырғанақ жемістерінің ақ егеуқұйрықтардың ағзасына әсері майда ішектер, қайтымды компенсаторлық, адаптивті реакциялар, ТҮК капиллярларымен тамыр қабығының аздаған капиллярлары, сондай-ақ бокал тәрізді жасуша түріндегі қорғаныс реакциясы гиперсекреция бар екенін көрсетті. Екінші топтағы ақ егеуқұйрықтардың жіңішке ішек кесіндісінің препараттарын гистологиялық зерттеген кезде деструктивті өзгерістердің артуы анықталды, көбінесе некроздық жасушалардың көп санымен ішек эпителийінің ворсинінің толық бұзылуына әкеп соқтыратын ворсиннің шырышты қабығында қабыну реакциялары байқалады, сондай-ақ ішектің қорғаныш бөгеттік қызметі бұзылғаны байқалады.

**Түйінді сөздер:** сынғыш шырғанақ, жемістер, ішек, семіздік.

**<sup>1</sup>О.Б. Умирбекова, <sup>1</sup>З.Б. Есимситова, <sup>2</sup>Р. Тлеубеккызы, <sup>3</sup>А.С. Кожамжарова, <sup>1</sup>М.Б. Асан, <sup>1</sup>М.Т. Тилешова, <sup>1</sup>В. Сатыбалдина**

<sup>1</sup>Казахский национальный университет им. аль-Фараби

<sup>2</sup>Медицинский Университет Астана

<sup>3</sup>Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова

#### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КИШЕЧНИКА КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Аннотация:** В настоящее время в медицинской практике важное место принадлежит растительным лекарственным средствам, поскольку они обладают широким спектром биологических эффектов, что позволяет использовать их в трубках для профилактики и лечения многих заболеваний. Заболевания желудочно-кишечного тракта занимают ведущее место в общей структуре заболеваемости людей и животных, нарушается баланс между различными типами кишечных микроорганизмов, развиваются общие нарушения обмена веществ и нейрогуморальные расстройства. В связи с этим морфологическое исследование фармакологического действия лекарственного растения плода крушины на органы пищеварительного тракта является актуальным.

Исследования показали, что употребление плодов крушины вызывает у крыс улучшение обменных процессов. Влияние плодов облепихи на организм белых крыс показало, что имеются тонкие кишки, обратимые компенсаторные, адаптивные реакции, небольшое множество капилляров ворсинок и сосудов собственной оболочки, а также защитная реакция в виде бокаловидной клетки гиперсекреция. При гистологическом исследовании кишечных препаратов тонкого среза белых крыс второй группы выявлено увеличение деструктивных изменений, наблюдаются воспалительные реакции на слизистой оболочке ворсин, которые часто приводят к полному разрушению ворсин Эпителий кишечника с большим количеством некротических клеток, также была нарушена защитная барьерная функция кишечника.

**Ключевые слова:** облепиха ломкая, плоды, кишечник, ожирение.



**G.S. Ibadullayeva, Y.S. Dzhadranov, M.Zh. Yergazina, V.K. Krasnoshtanov,  
A.K. Boshkayeva, A.K. Samigullina, A. Iztleuova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Drug Technology and Engineering Disciplines,  
Department of Histology  
Department of Chemical and Pharmaceutical Disciplines*

### **MORPHOLOGIC CHANGES IN THE LIVER OF LABORATORY RATS UNDER COMBINED INFLUENCE OF SPONTANEOUS MAMMARY TUMOR AND SHORT-LIVED RADIOACTIVE ISOTOPES**

*At present time the use of nuclear energy for the peaceful purpose, including its use in medicine, increases. Hence more and more people have to contact with ionizing radiation. Such condition causes the necessity of detailed study of penetrating radiation influence upon the organism of man and animals.*

**Keywords:** rat, hepatocyte, isotope, tumor

**Actuality.** At present time the use of nuclear energy for the peaceful purpose, including its use in medicine, increases. Hence more and more people have to contact with ionizing radiation. Such condition causes the necessity of detailed study of penetrating radiation influence upon the organism of man and animals.

Available scientific literature comprises abundant data concerning the influence of ionizing radiation upon organism [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29]. However the morphologic changes in case of radiolesion (particularly in the digestive system) are not investigated sufficiently.

**Methods.** The investigated livers were obtained from adult laboratory rats. There were three groups of the rats: two of the groups were control and one group was experimental. The first control group included five intact animals at the age of three months. The second control group included five intact animals at the age of one year. Experimental group included seven rats (at the age of more than one year) that had advanced mammary tumors, those animals were intravenously injected with solution of radioactive isotopes ( $^{18}\text{F}$ ). All the investigated animals were killed on the seventh day after the beginning of the experiment. After death of the rats the abdominal cavity was opened, the livers were extracted and fixed in formalin solution. Paraffin sections were stained with hematoxylin-eosin. Histologic specimens were examined under a light microscope.

**Discussion.** Microscopically the liver of the intact rats at the age of three months (the first control group) is characterized by lobulous structure. Hepatocytes of the hepatic lobules in the most cases are polyhedral in shape. Boundaries of the cells are not clearly defined, and the cytoplasm is granular. Diameter of the hepatocytes is  $13,53 \pm 0,35$  micrometers. The hepatic cells are arranged in irregular cords that branch and anastomose with one another, the cords travel from periphery of the lobule to central vein. Nuclei of the hepatocytes are rounded in shape, they contain distinct karyolemma, nucleoli, and chromatin. Average diameter of the nuclei is  $7,37 \pm 0,29$  micrometers. Among the hepatic cells there are those having two nuclei (their diameter attains 23,4 micrometers) and three nuclei (their diameter attains 25,74 micrometers).

The cords of liver cells are separated by sinusoids that contain formed elements of blood. Inner surface of the sinusoidal capillaries is lined by endotheliocytes containing elongated hyperchromic nuclei. Average diameter of the sinusoids is  $7,41 \pm 0,39$  micrometers. The sinusoidal capillaries drain into central vein the inner surface of which is lined by endotheliocytes containing elongated densely stained nuclei.

Interlobular connective tissue in the three-month-old rats is scanty hence the boundaries between lobules are not distinct. Not numerous connective tissue bundles consist of thin fibres and cellular elements surrounding interlobular blood vessels and bile ducts.

Interlobular veins are rather large. They contain a wide lumen and a thin wall. Their inner surface is lined by flattened endothelial cells that have elongated densely stained nuclei.

Interlobular arteries are smaller than interlobular veins. The arteries contain narrow lumen and thick wall. The bulk of the arterial wall is made up of media.

Interlobular bile ducts are lined by cuboidal and low columnar epithelial cells the basal membrane of which is scarcely distinguishable. Boundaries of the epithelial cells are discernible. Nuclei of the cells are rounded or oval in shape, they are poorly stained but their karyolemma is clearly defined.

In general the structural features of the one-year-old rats (the second control group) are similar to those of three-month-old animals. Average diameter of the hepatocytes is almost the same and it accounts for  $13,4 \pm 0,31$  micrometers. But in the most cases the boundaries of the cells are more conspicuous.

There isn't prominent difference in the diameter of the hepatocytic nuclei either. In the one-year-old rats the average diameter of the nuclei is  $7,18 \pm 0,18$  micrometers. But not infrequently one can find hepatic cells the nuclei of which don't have distinct contours.

The average diameter of sinusoids is also almost the same, in the one-year-old animals it makes up  $7,49 \pm 0,34$  micrometers. But in this group of rats the sinusoidal capillaries contain less formed elements of blood. Contours of the sinusoids are more conspicuous due to the fact that the boundaries of the surrounding hepatocytes are more clearly defined.

Interlobular connective tissue bundles are found more seldom than those in the rats of the previous group.

The liver of the rats of experimental group (group №3) is characterized by considerable distention and engorgement of blood vessels.

Hepatic cells of the animals of experimental group are destructive. Process of the collapse begins from cytoplasm: many of the collapsing hepatic cells contain well preserved nuclei that have distinct karyolemma and discernible nucleoli. Numerous vacuolated hepatocytes are also found. There are small cavities that have formed in place of entirely destroyed hepatic cells.

Some zones of the liver represent anhistous mass within which the wrinkled densely stained hepatocytic nuclei and formed elements of blood are irregularly scattered.

We also studied the mammary tumor structural features of the rats of experimental group. Surface of the tumor is lined by a single layer of cells containing elongated densely stained nuclei. The bulk of the tumor tissue is composed of compactly arranged fibres and cellular elements. In the peripheral zones of the neoplasm the structural components lie along its surface; in the deeper zones of the tumor the structural components are irregularly arranged.

Neoplastic cells are devoid of clearly defined boundaries. Within the peripheral zones of the tumor the nuclei of cells are densely stained, their shape is rounded or elongated. Within the deeper zones of the neoplasm the nuclei of cells are poorly stained, their shape is rounded or elongated; in the most cases their karyolemma is clearly defined and they contain discernible nucleoli and chromatin.

Some zones of the tumor represent anhistous mass that is devoid of nuclei.

There are some cells containing numerous large basophilic granules in their cytoplasm. Those cells are scattered throughout





the tumor tissue. Boundaries of the cells are distinct, their diameter accounts for  $13,03 \pm 0,42$  micrometers. The cells contain rounded nuclei the diameter of which is  $5,85 \pm 0,11$  micrometers. The tumor is penetrated by not numerous thin-walled vessels that contain formed elements of blood. The wall of the vessels is lined by flattened endothelial cells that have elongated densely stained nuclei.

Within the tumor one can find singly arranged islands of glandular tissue that are penetrated by not numerous thin-

walled blood vessels. Epithelial cells of the glands show prominent signs of destruction. Among the epithelial cells there are vacuolated and anucleate. Within the tumor there are cavities that are formed in places of entirely collapsed epithelial cells. Many of the collapsing epithelial cells contain well preserved rounded and oval nuclei that are characterized by distinct karyolemma and discernible nucleoli and chromatin. In the process of the destruction the nuclei become wrinkled and densely stained.

## REFERENCES

- 1 Абдуллаев В.М. Патоморфологические и некоторые гистохимические изменения в глазу при действии ионизирующей радиации: Автореф. дис. ... д-р.мед.наук – Баку, 1965. - 48 с.
- 2 Антипов И.В. Действие быстрых нейтронов на функциональное и морфологическое состояние щитовидной железы крыс // Биофизика и радиобиология. – Киев: 1972. - В.3. - С. 90-93.
- 3 Боровков А.И. Эстральный цикл и морфология яичников у облучённых мышей гибридов ( $C_5Bl/6 \times CBA$ ) // Радиационная эндокринология. – Обнинск: 2006. - С. 11-12.
- 4 Брегадзе М.А., Лагидзе Т.П. Морфологические изменения семенников морских свинок при тотальном и локальном облучениях. // Сообщения академии наук Грузинской ССР. - 1972. - Т.68, №3. - С. 753-756.
- 5 Галашвили К.Д., Гачечиладзе Ц.В., Джорбенадзе А.Х., Кавтарадзе Л.Г. Влияние повышенного уровня радиации на морфо-функциональное состояние надпочечника // Сборник научных трудов научно-исследовательского института санитарии и гигиены. – Тбилиси: 1977. - Т.13. - С. 86-90.
- 6 Данилова Р.И., Святкина Н.А., Максумова М.У. Морфологические и гистохимические изменения в семенниках белых крыс под влиянием повышенного содержания естественно-радиоактивных элементов в воде в условиях хронического эксперимента. // Материалы научно-практических конференций республиканского общества патологоанатомов Узбекистана. – Ташкент: 1969. - С.174-175.
- 7 Джумашева Р.Т. Морфометрия лёгких у животных при ингаляционном воздействии урановой пыли // Гигиена, эпидемиология и иммунология. - 2009. - №2. - С.34-36.
- 8 Коган Ю.Л. Морфологические и гистохимические изменения тканей в яичниках белых крыс при воздействии ионизирующей радиации: Автореф. дис. ... канд.мед.наук – Караганда, 1967. - 25 с.
- 9 Коран Ю.Л. Морфологические изменения яичников экспериментальных животных при рентгеновском облучении // Вопросы анатомии и гистологии (Учёный записки анатомов, гистологов и эмбриологов республик Средней Азии и Казахстана). – Душанбе: 1967. - В.2, №3. - С. 55-58.
- 10 Кодраленко В.Ф., Васильева Л.А. Морфологические изменения микроциркуляторного русла щитовидной железы под влиянием облучения. // Микроциркуляция в патологии (Труды Московского научно-исследовательского клинического института). - 1975. - С. 92-94.
- 11 Кучерявый Г.Н. Морфологические и гистохимические изменения печени при опосредованном действии ионизирующего излучения: Автореф. дис. ... канд.мед.наук – Краснодар, 1974. - 19 с.
- 12 Лаврентьев Л.Н. О реакции ряда паренхиматозных органов крыс при хроническом пероральном воздействии радиоактивными веществами по данным морфологических исследований // Вопросы радиационной иммуноморфологии и цитоморфологии. - Л.: 1968. - С.147-151.
- 13 Лаврентьев Л.Н., Токин И.Б. Патоморфологические изменения и восстановительные процессы в толстом кишечнике крыс при хроническом облучении радиоактивными веществами // Вопросы радиационной иммунологии. - Л.: 1968. - С.203-207.
- 14 Литвинов Н.Н. Морфологические изменения костной ткани у крыс при острой интоксикации радиоактивным стронцием // Архив патологии. - 1956. - №4. - С. 81-88.
- 15 Литвинов Н.Н. Опухоли костной ткани, возникающие под влиянием радиоактивных веществ // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1956. - №8. - С.62-65.
- 16 Литвинов Н.Н. Динамика развития костных сарком, возникающих под влиянием радиоактивного вещества // Вопросы онкологии. - 1956. - №3. - С.285-294.
- 17 Литвинов Н.Н. Морфологические изменения костной ткани при поражении радиоактивным иттрием // Медицинская радиология. - 1958. - №1. - С. 41-49.
- 18 Литвинов Н.Н. Ранние изменения скелета у собак при поражении радиоактивным стронцием и иттрием // Архив патологии. - 1959. - №5. - С.12-19.
- 19 Литвинов Н.Н. Остеогенные саркомы собак, поражённых радиоактивным стронцием // Вопросы онкологии. - 1959. - №6. - С. 675-681.
- 20 Литвинов Н.Н. Изменения костной системы при поражении радиоактивными веществами: Автореф. дис. ... д-р.мед.наук - М., 1961. - 29 с.
- 21 Одиноква В.А., Кондратенко В.Ф., Васильева Л.А. Морфологические изменения щитовидной железы крыс в отдалённые сроки после внешнего и внутреннего облучения // Архив патологии. - 1974. - Т.36, В.11. - С.49-54.
- 22 Омиров Р.Ю., Турдыев Л.У. Гистоморфология щитовидной железы при общем облучении организма в эксперименте // Сборник научных трудов Самаркандского медицинского института. - 1968. - Т.38. - С. 210-212.
- 23 Рюмина Е.Н. О влиянии малых доз внутреннего облучения на морфологический состав крови при раздельном и совместном действии с некоторыми факторами нерадиоактивной природы: Автореф. дис. ... канд.мед.наук - М., 1961. - 21 с.
- 24 Святкина Н.А., Данилова Р.И., Платонова Л.И., Новикова А.И., Гукасов В.М., Альченко В.А., Терентьев А.А. Морфологические изменения в органах экспериментальных животных под влиянием повышенного содержания естественно- радиоактивных элементов в водосточниках // Материалы научно-практических конференций республиканского общества патологоанатомов Узбекистана. – Ташкент: 1969. - С. 167-169.
- 25 Святкина Н.А., Данилова Р.И., Степанов В.А., Платонова Л.И. Морфологические изменения в желудочно-кишечном тракте под влиянием повышенного содержания естественно-радиоактивных элементов в водосточниках // Материалы научно-практических конференций республиканского общества патологоанатомов Узбекистана. – Ташкент: 1969. - С. 9-11.
- 26 Сутулов Ю.Л. К вопросу о ранних повреждениях структурных компонентов аорты при воздействии ионизирующей радиации. // Вопросы экспериментальной гистологии (Научные труды Рязанского медицинского института). - 1966. - Т.27. - С. 84-95.
- 27 Ташходжаев П.И., Шишова Е.К. Гистофизиология щитовидной железы при действии проникающей радиации // Материалы первого республиканского симпозиума по цитогистохимии. - 1966. - С.17-19.



- 28 Филиппова Л.Г., Нифатов А.П., Булдаков Л.А. Морфологические изменения у крыс после комбинированного поступления урана-238 с плутонием-239 или америцием-241 // Радиобиология. - 1980. - Т.20., В.6. - С. 886-891.
- 29 Шайхов Р.Т., Хамидов Д.Х., Хамраева Ф.А. Гистофизиология гипофиза облучённого животного // Материалы первого республиканского симпозиума по цитогистохимии. - 1966. - С. 19-21.

**Ғ.С. Ибадуллаева, Е.С. Джадранов, М.Ж. Ергазина, В.К. Красноштанов, А.К. Бошкаева, А.К. Самигуллина, А. Изтлеуова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
Дәрілер технологиясы және инженерлік пәндер кафедрасы  
гистология кафедрасы  
химиялық және фармацевтикалық пәндер кафедрасы*

#### **СҮТ БЕЗІНІҢ СПОНТАНДЫСІГІ МЕН ҚЫСҚА МЕРЗІМДІ РАДИОАКТИВТІ ИЗОТОПТАРДЫҢ БІРІККЕН ӘСЕРІНЕН ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ БАУЫРЫНДА БАЙҚАЛАТЫН МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР**

**Түйін:** Авторлар қысқа мерзімді радиоактивті изотоптарды венаға енгізгеннен кейінгі сүт безінің қомақты ісігі дамыған егеуқұйрықтардың бауырын зерттеп, ондағы құрылымдық өзгерістерді анықтады. Зерттеу нәтижесінде мүшеде гиперемиямен бірге гепатоциттердің жаппай бұзылысы байқалды.

**Түйінді сөздер:** егеуқұйрық, гепатоцит, изотопты, ісік

**Ғ.С. Ибадуллаева, Е.С. Джадранов, М.Ж. Ергазина, В.К. Красноштанов, А.К. Бошкаева, А.К. Самигуллина, А. Изтлеуова**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
кафедра технологии лекарств и инженерных дисциплин  
кафедра гистологии,  
кафедра химических и фармацевтических дисциплин*

#### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВЛИЯНИИ СПОНТАННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КОРОТКОЖИВУЩИХ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ**

**Резюме:** Авторами изучались структурные изменения печени лабораторных крыс с крупными опухолями молочной железы после внутривенного введения короткоживущих радиоактивных изотопов. Были обнаружены явления гиперемии органа, а также массовое разрушение гепатоцитов.

**Ключевые слова:** крыса, гепатоцит, изотоп, опухоль

УДК 612-092.9:591.436.2-091

**Е.С. Джадранов, Ғ.С. Ибадуллаева, Ф.Д. Алсеитова, М.Ж. Ергазина, В.К. Красноштанов, М.А. Хайдарова, Б. Кумарбеков, А. Каденов, Г. Анарбаева, А. Мырзагали, А.Тұрар**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
кафедра гистологии  
кафедра технологии лекарств и инженерных дисциплин  
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии*

#### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВЛИЯНИИ СПОНТАННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КОРОТКОЖИВУЩИХ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ**

*В настоящее время всё больше и больше возрастает применение атомной энергии в мирных целях, в том числе и в медицине. Следовательно, возрастает и число лиц, соприкасающихся с ионизирующей радиацией. Всё это диктует необходимость всестороннего изучения влияния проникающего излучения на организм человека и животных.*

**Ключевые слова:** крыса, гепатоцит, изотоп, опухоль

**Актуальность.** В настоящее время всё больше и больше возрастает применение атомной энергии в мирных целях, в том числе и в медицине. Следовательно, возрастает и число лиц, соприкасающихся с ионизирующей радиацией. Всё это диктует необходимость всестороннего изучения влияния проникающего излучения на организм человека и животных.

В доступной литературе имеется большое количество данных о влиянии ионизирующей радиации на организм [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29]. Однако многие вопросы морфологии лучевого поражения освещены недостаточно. Особенно это касается органов пищеварения.

**Материал и методы.** Материалом для данного исследования послужила печень белых беспородных лабораторных крыс. Исследуемые животные распределялись по трём группам: две контрольные и одна опытная. Первую контрольную группу составляли пять интактных крыс 3-месячного возраста. Вторую контрольную группу составляли пять интактных крыс в возрасте одного года. Опытную группу составляли семь крыс в возрасте более года, у которых были обнаружены крупные спонтанные опухоли молочной железы, данным животным внутривенно вводился раствор фтордезоксиглюкозы (<sup>18</sup>F). Забой животных производился на седьмые сутки после начала эксперимента. После убоя животных и вскрытия брюшной полости печень



извлекалась и фиксировалась в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы каудальных участков органа окрашивались гематоксилин-эозином. Гистологические препараты изучались под оптическим микроскопом.

**Обсуждение.** Микроскопически печень 3-месячных крыс (первая контрольная группа) 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 отчетливо видимые ядрышки и глыбки хроматина. Диаметр ядер –  $7,37 \pm 0,29$  мкм. Среди печеночных 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.

Общая структура печени 1-летних крыс (вторая контрольная группа) аналогична таковой у 3-месячных животных. Диаметр гепатоцитов существенно не отличается от диаметра гепатоцитов у предыдущей возрастной группы и составляет  $13,4 \pm 0,31$  мкм, однако в большинстве случаев границы клеток выражены более отчетливо.

Отсутствует выраженная разница в диаметре ядер гепатоцитов. Данный показатель у 1-летних животных составляет  $7,18 \pm 0,18$  мкм. Но нередко обнаруживаются печеночные клетки, ядра которых не имеют отчетливых контуров.

Также существенно не отличается средний диаметр синусоидов ( $7,49 \pm 0,34$  мкм), которые у однолетних крыс

характеризуется заметно меньшей кровенаполненностью. Контуров синусоидов становятся более отчетливыми благодаря большей выраженности границ окружающих их гепатоцитов.

Междольковые соединительнотканые прослойки обнаруживаются реже, чем в печени предыдущей возрастной группы.

В печени животных опытной группы наблюдается значительное расширение и кровенаполнение сосудов.

Клетки печени животных опытной группы деструктивны. Данный процесс начинается с цитоплазмы: многие разрушающиеся гепатоциты содержат хорошо сохранившиеся ядра с отчетливой кариолеммой и различимыми ядрышками. Обнаруживаются многочисленные вакуолизированные гепатоциты. Нередко встречаются мелкие полости, оставшиеся на месте полностью разрушенных печеночных клеток.

Некоторые участки печени представляют из себя бесструктурную массу, в которой беспорядочно разбросаны сморщенные густо окрашенные ядра гепатоцитов и форменные элементы крови.

Нами изучалась также и структура опухоли молочной железы. Поверхность опухоли выстлана одним слоем клеток, содержащих овально-вытянутые густо окрашенные ядра. Основная масса ткани опухоли состоит из плотно расположенных волокон и клеточных элементов. В периферических участках новообразования структурные компоненты ориентированы вдоль её поверхности, а в более глубоких участках они располагаются беспорядочно.

Клеточные элементы не имеют четких границ. В периферических участках опухоли ядра клеток густо окрашены, а их форма вытянутая или палочковидная. В более глубоких участках новообразования ядра клеток окрашены бледно, их форма главным образом округлая или овальная, реже палочковидная; в большинстве случаев они имеют отчетливую кариолемму и содержат хорошо различимые ядрышки и глыбки хроматина.

Некоторые участки опухоли представляют из себя бесструктурную массу полностью лишенную ядер.

В ткани опухоли беспорядочно разбросаны многочисленные оральные клетки, содержащие обильную крупную базофильную зернистость. Такие клетки (диаметром  $13,03 \pm 0,42$  мкм) имеют отчетливые границы. Они содержат округлые ядра, диаметр которых  $5,85 \pm 0,11$  мкм.

Опухоль пронизана немногочисленными тонкостенными сосудами, содержащими форменные элементы крови. Стенка сосудов выстлана однослойным плоским эндотелием с тонкими густо окрашенными ядрами.

Внутри опухоли располагаются отдельные островки сохранившейся железистой ткани, пронизанной немногочисленными тонкостенными кровеносными сосудами. Эпителиоциты желез обнаруживают выраженные признаки деструкции: среди них встречаются вакуолизированные и безъядерные. Имеются полости, оставшиеся на месте полностью разрушенных эпителиальных клеток.

Многие разрушающиеся эпителиоциты содержат хорошо сохранившиеся округлые и овальные ядра с отчетливой кариолеммой и хорошо различимыми ядрышками и глыбками хроматина. При далеко зашедших деструктивных процессах ядра сморщены и густо окрашены.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абдуллаев В.М. Патоморфологические и некоторые гистохимические изменения в глазу при действии ионизирующей радиации: Автореф. дис. ... д-р.мед.наук – Баку, 1965. - 48 с.
- 2 Антипов И.В. Действие быстрых нейронов на функциональное и морфологическое состояние щитовидной железы крыс // Биофизика и радиобиология. – Киев: 1972. - В.3. - С. 90-93.
- 3 Боровков А.И. Эстральный цикл и морфология яичников у облучённых мышей гибридов (C<sub>5</sub>BlxСВА) // Радиационная эндокринология. – Обнинск: 2006. - С. 11-12.
- 4 Брегадзе М.А., Лагидзе Т.П. Морфологические изменения семенников морских свинок при тотальном и локальном облучениях. // Сообщения академии наук Грузинской ССР. - 1972. - Т.68., №3. - С. 753-756.
- 5 Галашвили К.Д., Гачечиладзе Ц.В., Джорбенадзе А.Х., Кавтарадзе Л.Г. Влияние повышенного уровня радиации на морфо-функциональное состояние надпочечника // Сборник научных трудов научно-исследовательского института санитарии и гигиены. – Тбилиси: 1977. - Т.13. - С. 86-90.
- 6 Данилова Р.И., Святкина Н.А., Максумова М.У. Морфологические и гистохимические изменения в семенниках белых крыс под влиянием повышенного содержания естественно-радиоактивных элементов в воде в условиях хронического эксперимента. // Материалы научно-практических конференций республиканского общества патологоанатомов Узбекистана. – Ташкент: 1969. - С.174-175.
- 7 Джумашева Р.Т. Морфометрия лёгких у животных при ингаляционном воздействии урановой пыли // Гигиена, эпидемиология и иммунология. - 2009. - №2. - С.34-36.
- 8 Коган Ю.Л. Морфологические и гистохимические изменения тканей в яичниках белых крыс при воздействии ионизирующей радиации: Автореф. дис. ... канд.мед.наук – Караганда, 1967. - 25 с.
- 9 Коран Ю.Л. Морфологические изменения яичников экспериментальных животных при рентгеновском облучении // Вопросы анатомии и гистологии (Учёный записки анатомов, гистологов и эмбриологов республик Средней Азии и Казахстана). – Душанбе: 1967. - В.2., №3. - С. 55-58.
- 10 Кодраленко В.Ф., Васильева Л.А. Морфологические изменения микроциркуляторного русла щитовидной железы под влиянием облучения. // Микроциркуляция в патологии (Труды Московского научно-исследовательского клинического института). - 1975. - С. 92-94.
- 11 Кучерявый Г.Н. Морфологические и гистохимические изменения печени при опосредованном действии ионизирующего излучения: Автореф. дис. ... канд.мед.наук – Краснодар, 1974. - 19 с.
- 12 Лаврентьев Л.Н. О реакции ряда паренхиматозных органов крыс при хроническом пероральном воздействии радиоактивными веществами по данным морфологических исследований // Вопросы радиационной иммуноморфологии и цитоморфологии. - Л.: 1968. - С.147-151.
- 13 Лаврентьев Л.Н., Токин И.Б. Патоморфологические изменения и восстановительные процессы в толстом кишечнике крыс при хроническом облучении радиоактивными веществами // Вопросы радиационной иммунологии. - Л.: 1968. - С.203-207.
- 14 Литвинов Н.Н. Морфологические изменения костной ткани у крыс при острой интоксикации радиоактивным стронцием // Архив патологии. - 1956. - №4. - С. 81-88.
- 15 Литвинов Н.Н. Опухоли костной ткани, возникающие под влиянием радиоактивных веществ // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 1956. - №8. - С.62-65.
- 16 Литвинов Н.Н. Динамика развития костных сарком, возникающих под влиянием радиоактивного вещества // Вопросы онкологии. - 1956. - №3. - С.285-294.
- 17 Литвинов Н.Н. Морфологические изменения костной ткани при поражении радиоактивным иттрием // Медицинская радиология. - 1958. - №1. - С. 41-49.
- 18 Литвинов Н.Н. Ранние изменения скелета у собак при поражении радиоактивным стронцием и иттрием // Архив патологии. - 1959. - №5. - С.12-19.
- 19 Литвинов Н.Н. Остеогенные саркомы собак, поражённых радиоактивным стронцием // Вопросы онкологии. - 1959. - №6. - С. 675-681.
- 20 Литвинов Н.Н. Изменения костной системы при поражении радиоактивными веществами: Автореф. дис. ... д-р.мед.наук - М., 1961. - 29 с.
- 21 Одиноква В.А., Кондратенко В.Ф., Васильева Л.А. Морфологические изменения щитовидной железы крыс в отдалённые сроки после внешнего и внутреннего облучения // Архив патологии. - 1974. - Т.36., В.11. - С.49-54.
- 22 Омиров Р.Ю., Турдыев Л.У. Гистоморфология щитовидной железы при общем облучении организма в эксперименте // Сборник научных трудов Самаркандского медицинского института. - 1968. - Т.38. - С. 210-212.
- 23 Рюмина Е.Н. О влиянии малых доз внутреннего облучения на морфологический состав крови при раздельном и совместном действии с некоторыми факторами нерадиоактивной природы: Автореф. дис. ... канд.мед.наук - М., 1961. - 21 с.
- 24 Святкина Н.А., Данилова Р.И., Платонова Л.И., Новикова А.И., Гукасов В.М., Альченко В.А., Терентьев А.А. Морфологические изменения в органах экспериментальных животных под влиянием повышенного содержания естественно- радиоактивных элементов в водосточниках // Материалы научно-практических конференций республиканского общества патологоанатомов Узбекистана. – Ташкент: 1969. - С. 167-169.
- 25 Святкина Н.А., Данилова Р.И., Степанов В.А., Платонова Л.И. Морфологические изменения в желудочно-кишечном тракте под влиянием повышенного содержания естественно-радиоактивных элементов в водосточниках // Материалы научно-практических конференций республиканского общества патологоанатомов Узбекистана. – Ташкент: 1969. - С. 9-11.
- 26 Сутулов Ю.Л. К вопросу о ранних повреждениях структурных компонентов аорты при воздействии ионизирующей радиации. // Вопросы экспериментальной гистологии (Научные труды Рязанского медицинского института). - 1966. - Т.27. - С. 84-95.
- 27 Ташходжаев П.И., Шишова Е.К. Гистофизиология щитовидной железы при действии проникающей радиации // Материалы первого республиканского симпозиума по цитогистохимии. - 1966. - С.17-19.
- 28 Филиппова Л.Г., Нифатов А.П., Булдаков Л.А. Морфологические изменения у крыс после комбинированного поступления урана-238 с плутонием-239 или америцием-241 // Радиобиология. - 1980. - Т.20., В.6. - С. 886-891.
- 29 Шайхов Р.Т., Хамидов Д.Х., Хамраева Ф.А. Гистофизиология гипофиза облучённого животного // Материалы первого республиканского симпозиума по цитогистохимии. - 1966. - С. 19-21.



Е.С. Джадранов, Ф.С. Ибадуллаева, Ф.Д. Алсейтова, М.Ж. Ергазина, В.К. Красноштанов,  
М.А. Хайдарова, Б. Кумарбеков, А. Каденов, Г. Анарбаева, А. Мырзагали, А.Тұрар  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Гистология кафедрасы  
дәрілер технологиясы және инженерлік пәндер кафедрасы  
Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

#### СҮТ БЕЗІНІҢ СПОНТАНДЫСІГІ МЕН ҚЫСҚА МЕРЗІМДІ РАДИОАКТИВТІ ИЗОТОПТАРДЫҢ БІРІККЕН ӘСЕРІНЕН ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ БАУЫРЫНДА БАЙҚАЛАТЫН МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР

**Түйін:** Авторлар қысқа мерзімді радиоактивті изотоптарды венаға енгізгеннен кейінгі сүт безінің қомақты ісігі дамыған егеуқұйрықтардың бауырын зерттеп, ондағы құрылымдық өзгерістерді анықтады. Зерттеу нәтижесінде мүшеде гиперемиямен бірге гепатоциттердің жаппай бұзылысы байқалды.

**Түйінді сөздер:** егеуқұйрықтар, гепатоцит, изотопты, ісік

Y.S. Dzhadranov, G.S. Ibadullayeva, F.D. Alseytova, M.Zh. Yergazina, V.K. Krasnoshtanov, M.A. Khaidarova,  
B. Kumarbekov, A.Kadenov, G. Anarbayeva, A.Myrzagali, A.Turap

Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Histology,  
Department of Drug Technology and Engineering Disciplines  
Kazakh Scientific Institute of Oncology

#### MORPHOLOGIC CHANGES IN THE LIVER OF LABORATORY RATS UNDER COMBINED INFLUENCE OF SPONTANEOUS MAMMARY TUMOR AND SHORT-LIVED RADIOACTIVE ISOTOPES

**Resume:** The authors investigated liver of laboratory rats (that had advanced mammary tumors) after administration of the short-lived radioactive isotopes. The hyperemia and destruction of numerous hepatocytes were determined.

**Keywords:** rat, hepatocyte, isotope, tumor

УДК 591.8:[599.323.4+591.149.1]

Y.S. Dzhadranov, G.S. Ibadullayeva, F.D. Alseytova, M.Zh. Yergazina, V.K. Krasnoshtanov,  
A.T. Tumarbay, L.M. Rysbekova, A.A. Ydrysova

Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Histology  
Department of Drug Technology and Engineering Disciplines,  
Kazakh Scientific Institute of Oncology

#### STRUCTURAL CHANGES IN THE RAT'S KIDNEYS IN CASE OF TUMOR DEVELOPMENT AND AFTER INTRAVENOUS INJECTION OF THE SHORT-LIVED RADIOACTIVE ISOTOPES

At present time the problem of interaction between tumor and organism attracts considerable attention of the researches. Without deep understanding of the complicated mechanism of interrelation between cancerogenic agents and organism, and then between organism and malignant cells it is impossible to understand correctly the reasons and conditions of tumor development, and to work out effective methods of the oncologic disease control.

**Keyword:** rat, kidney, tumor

**Actuality.** At present time the problem of interaction between tumor and organism attracts considerable attention of the researches. Without deep understanding of the complicated mechanism of interrelation between cancerogenic agents and organism, and then between organism and malignant cells it is impossible to understand correctly the reasons and conditions of tumor development, and to work out effective methods of the oncologic disease control. The tumor, from the beginning of its development, is a part of the organism and is connected with it [9].

Information that one can find in the available scientific literature was obtained in the process of clinical research, and it is concerned mainly with functional changes in kidneys in case of development of differently located tumors [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19].

Taking into consideration the above mentioned we tried to study structural changes in the rat's kidneys in case of development of

different experimental and spontaneous tumors, and after intravenous injection of short-lived radioactive isotopes.

**Methods.** The investigated kidneys were obtained from adult laboratory rats. There were six groups of the rats. The group №1 (control) included five intact animals. The group №2 included five animals that were subcutaneously injected with the strain of tumor cells of the experimental lymphosarcoma. The group № 3 included five animals that were intraperitoneally injected with the strain of tumor cells of the experimental ovarian tumor. The group №4 included five animals that were intraperitoneally injected with the strain of tumor cells of experimental sarcoma. The group № 5 included three animals that had spontaneous mammary tumors. The group №6 included seven animals with advanced spontaneous mammary tumors, the rats of this group were intravenously injected with short-lived radioactive isotope (<sup>18</sup>F).



Rats with experimental tumors were killed after full neoplasm development. Animals of the groups №1 and №3 were killed on the twelfth day after the beginning of the experiment. Rats of the groups №2 and №4 were killed on the twentieth day. Animals of the group №5 were killed after their spontaneous tumors were determined. Rats of the group №6 were killed on the seventh day after injection of the isotopes. After death of the investigated rats the abdominal cavity was opened and the kidneys were extracted and fixed in formalin solution. Paraffin sections were stained with hematoxylin-eosin. Histologic specimens were examined under a light microscope.

**Discussion.** Kidneys of intact control rats (group №1) is covered by a thin capsule that is  $4,52 \pm 0,2$  micrometers in thickness. The capsule is made up of numerous cellular elements containing densely stained oval and elongated nuclei and of thin connective tissue fibres. All the structural components of the capsule are arranged in compact way, they lie parallel to the surface of the organ.

In the renal parenchyma one can determine two distinct layers: cortex and medulla. The glomerules are scattered within the renal cortex, their average diameter makes up  $76,2 \pm 2,9$  micrometers. The glomerules are composed of tortuous capillaries that have distinguishable lumens. Parietal layer of the glomerular capsule is lined by squamous epithelium containing elongated nuclei.

The bulk of the renal cortex is made up of convoluted tubules that are lined by simple epithelium  $7,6 \pm 0,19$  micrometers in height. Cytoplasm of the epithelial cells is granular; cell boundaries and basal membrane are not prominent. Rounded and oval nuclei of the epithelial cells are characterized by conspicuous karyolemma and chromatin. The nuclei are  $4,95 \pm 0,16$  micrometers in diameter. The convoluted tubules contain lumen the average width of which is  $18,17 \pm 0,8$  micrometers. Between the convoluted tubules there are thin-walled blood vessels containing formed elements of blood.

The renal medulla is made up of medullary rays (straight tubules) that are lined by squamous epithelium  $3,35 \pm 0,13$  micrometers in height. The boundaries of the epithelial cells are not prominent, their cytoplasm is granular. Nuclei of the cells are oval in shape and they are oriented along the tubules. The nuclei have conspicuous karyolemma, nucleoli and chromatin. Average diameter of the nuclei is  $4,17 \pm 0,12$  micrometers. The medullary tubules contain lumen that is  $13,34 \pm 0,5$  micrometers in width.

In the kidneys of the rats of the group №2 one can find wrinkled renal glomerules. Average diameter of the glomerules is  $64,57 \pm 2,17$  micrometers. In many cases the epithelium of the cortical tubules is characterized by strongly pronounced signs of degeneration. In some zones the epithelium is preserved and it is  $8,38 \pm 0,16$  micrometers in height. The epithelium of the tubules is often devoid of nuclei. There are also layers of preserved epithelium that have lost their connection with basal membrane. In some of the epithelial cells the apical parts are destroyed, many of the cells are vacuolated.

In many of the tubules situated within peripheral cortical zones the epithelial lining is absent. There are also not numerous cavities that have formed in places of entirely destroyed renal tubules. Blood vessels of the cortex are engorged with blood.

In the renal medulla the degenerative changes are more feebly marked than in the cortex. But some of the medullary tubules are devoid of epithelium, and some of the tubules are lined by either

anucleate epithelial cells or vacuolated cells. In some zones the epithelial cells have lost their connection with basal membrane. In some cases the lumen of the tubules is filled with fragments of epithelial cells among which well preserved nuclei are irregularly scattered.

Within the renal medulla there are some small cavities that are filled with homogeneous colloid-like vacuolated substance. Medullary blood vessels are hyperemic.

In the kidneys of the rats of group №3 the capsule is thickened ( $12,79 \pm 0,52$  micrometers). It is made up of numerous cellular elements containing oval and elongated nuclei, and of thin connective tissue fibres that lie along the surface of the organ.

In some cases the renal glomerules are characterized by widened capillaries that are engorged with blood. In other cases the glomerules are wrinkled and the parietal layer of the glomerular capsule is destroyed.

In the epithelium of the convoluted tubules degenerative changes are determined to different degrees. There are epithelial cells that are devoid of nuclei. In some zones the epithelium represents anhistous mass that has lost connection with basal membrane; within that mass some well preserved nuclei are irregularly scattered. In some cases the epithelium is so increased in size that it closes up the lumen of the tubule entirely. Thin connective tissue bundles between the convoluted tubules are visible more distinctly than in the kidney of the rats of control group.

In the renal medulla the degerative changes are more feebly marked than in the cortex. Lumen of straight tubules is increased in size, average width of the lumen is  $16,61 \pm 0,78$  micrometers. The epithelium is increased in height ( $5,93 \pm 0,27$  micrometers). Nuclei of the epithelial cells are rounded and oval in shape and their diameter is larger than that in the rats of control group ( $5,46 \pm 0,15$  micrometers). In some zones the epithelium of the straight tubules is cast-off.

Kidneys of the rats of the group №4 are characterized by extensive destructive changes. Entirely preserved renal glomerules are not found. Most of the glomerules represent wrinkled anhistous mass. There are also empty scleroid glomerules.

Not numerous preserved renal tubules are lined by epithelial cells the boundaries of which are not distinct. Nuclei of the epithelial cells are rounded and oval in shape, they have prominent karyolemma and nucleoli. Destruction of the renal tubules is accompanied by thickening of basal membrane and disappearance of the nuclei of epithelial cells. Lumen of the tubules was gradually closed up by the collapsing epithelial cells. There are numerous necrotic zones that represent anhistous masses within which nuclei are irregularly scattered.

In the kidneys of the rats of the group №5 many of renal glomerules are wrinkled or collapsed.

In the renal medulla the epithelium of tubules is often cast-off. One can often find zones of homogeneous anhistous vacuolated mass. There are also zones that are made up of destructive tubules, those zones are infiltrated by formed elements of blood. Kidneys of the rats of the group №6 are characterized by hyperemia. Renal glomerules are not so numerous than those in the kidneys of control rats. Within the most peripheral zones of the cortex the convoluted tubules are widened. In the deep parts of the cortex there are cavities that have formed in place of entirely destroyed renal tissue.



## REFERENCES

- 1 Базарова Р.И. Функции почек в различные сезоны года у больных раком пищевода // Эпидемиология рака пищевода. – Ашхабад: 1976. - С. 91-94.
- 2 Волков Г.П. Функциональное состояние почек у больных начальными стадиями аденомы предстательной железы // Урология. – Киев: 1972. - №6. - С. 36-39.
- 3 Воловельский И.З. К вопросу о функциональном состоянии почек у больных опухолями мочевого пузыря // Функциональные исследования в клинической онкологии. - М.: 1968. - С. 243-244.
- 4 Добрянская Л.М., Талейник С.Л. О нарушении функции почек при глиомах головного мозга // Глиомы головного мозга. – Киев: 1968. - С. 39-40.
- 5 Ермакова В.Г. Изменение некоторых парциальных функций почек при опухолях яичников // Акушерство и гинекология.- 1972. - №8. - С. 66-67.
- 6 Зисман И.Ф., Равдина Н.Г. К вопросу о функции почек у онкологических больных до и после операции // Труды Кишинёвского медицинского института. - 1964. - Т.24. - С. 69-79.
- 7 Корин Д.Л., Трушников Е.В. Состояние мочеточников и почек при раке шейки матки // Научные труды Челябинской областной клинической больницы. - 1964. - №2. - С. 232.- 235.
- 8 Краснопольский Л.В. Функциональное состояние почек у больных аденомой предстательной железы: Автореф. дис. ... канд.мед.наук – Харьков, 1970. - 23 с.
- 9 Крылов А.А., Ковалёв В.Ф., Жуков И.Н. Об изменениях функционального состояния почек при лимфогранулематозе // Урология и нефрология. - 1970. - №6. - С. 52-53.
- 10 Кудратуллаева Б.К. Изменения функции почек в динамике развития рака // Эпидемиология рака. – Ашхабад: 1976. - С. 85-88.
- 11 Пашинский В.Г. Функция почек при злокачественных новообразованиях // Клиническая медицина. - 1971. - Т.49., №5. - С. 16-20.
- 12 Попов А.И. Функциональное состояние почек у больных аденомой предстательной железы с сопутствующим атеросклерозом // Клиническая медицина. - 1975. - Т. 53. - №3. - С. 59-61.
- 13 Поляков Ф.Ф. О функциональном состоянии почек у больных с различной локализацией и распространённостью рака мочевого пузыря // Урология. – Киев: 1975. - №9. - С. 99-101.
- 14 Поляков Ф.Ф. Состояние функций почек у больных раком мочевого пузыря // Врачебное дело. - 1977. - №2. - С. 77-81.
- 15 Робертман И.А. Парциальные функции почек при аденоме предстательной железы в связи с оперативным лечением: Автореф. дис. ... канд.мед.наук – Харьков, 1969. - 20 с.
- 16 Романенко А.Г. Изменения функционального состояния почек при раке мочевого пузыря // Вопросы клинической и экспериментальной онкологии. – Фрунзе: 1970. - С. 133-138.
- 17 Якобидзе М.А. Функция почек и водно-солевой обмен у больных раком шейки матки // Вопросы онкологии. - 1976. - Т. 22., №10. - С. 86-87.

**Е.С. Джадранов, Ф.С. Ибадуллаева, Ф.Д. Алсеитова, М.Ж. Ергазина, В.К. Красноштанов,  
А.Т. Тумарбай, Л.М. Рысбекова, А.А. Ыдрысова**  
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
кафедра гистологии  
кафедра технологии лекарств и инженерных дисциплин  
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии*

#### СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ОПУХОЛЕЙ, А ТАКЖЕ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ КОРОТКОЖИВУЩИХ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ

**Резюме:** Авторами изучались структурные изменения в почках лабораторных крыс при развитии различных спонтанных и экспериментальных опухолей, а также при внутривенном введении короткоживущих радиоактивных изотопов. Во всех случаях были установлены выраженные деструктивные изменения в почечной ткани.

**Ключевые слова:** крыса, почка, опухоль

**Е.С. Джадранов, Ф.С. Ибадуллаева, Ф.Д. Алсеитова, М.Ж. Ергазина, В.К. Красноштанов,  
А.Т. Тумарбай, Л.М. Рысбекова, А.А. Ыдрысова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
Гистология кафедрасы  
дәрілер технологиясы және инженерлік пәндер кафедрасы  
Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты*

#### ІСІК ДАМЫҒАНДА ЖӘНЕ ҚЫСҚА МЕРЗІМДІ РАДИОАКТИВТІ ИЗОТОПТАРДЫ ВЕНАҒА ЕНГІЗГЕНДЕ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ БҮЙРЕГІНДЕ БАЙҚАЛАТЫН ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР

**Түйін:** Авторлар спонтанды және тәжірибелік ісіктердің дамуы кезінде, сондай-ақ қысқа мерзімді радиоактивті изотоптарды венаға енгізгеннен кейін егеуқұйрықтардың бүйрегінің құрылымдық өзгерістерін зерттеді. Барлық жағдайда да бүйрек тіндерінде айқын деструктивті өзгерістер анықталған.

**Түйінді сөздер:** егеуқұйрық, бүйрек, ісік



Е.С. Джадранов, Г.С. Ибадуллаева, Ф.Д. Алсентова, Р.С. Омарова,  
М.Ж. Ергазина, В.К. Красноштанов, К.Б. Жарымбетов,  
Ж.К. Рапиабек, М.О. Амангелді

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
кафедра гистологии*

*кафедра технологии лекарств и инженерных дисциплин*

*кафедра организации, управления и экономики фармации и клинической фармации  
Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии*

## **СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ОПУХОЛЕЙ, А ТАКЖЕ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ КОРОТКОЖИВУЩИХ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ**

*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, 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.*

**Ключевые слова:** крыса, почка, опухоль

**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.

Сведения, имеющиеся в доступной литературе, приводят результаты клинических исследований и касаются главным образом функциональных изменений в почках при развитии новообразований различной локализации [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19].

Учитывая выше изложенное, мы попытались изучить структурные изменения в почках крыс при развитии различных экспериментальных и спонтанных опухолей, а также после внутривенного введения короткоживущих радиоактивных изотопов.

**Материал и методы.** Материалом для данного исследования послужили почки беспородных лабораторных крыс репродуктивного возраста. Было исследовано шесть групп. Группа №1 (контрольная) включала пять интактных животных. Группа №2 включала пять крыс, которым подкожно перевивался штамм клеток экспериментальной опухоли лимфосаркома Плисса. Группа №3 включала пять крыс, которым внутрибрюшинно перевивался штамм клеток экспериментальной опухоли АФОЯ. Группа №4 включала пять крыс, которым внутрибрюшинно перевивался штамм клеток экспериментальной опухоли Саркома 45. Группа №5 включала трёх крыс, у которых были обнаружены спонтанные опухоли молочной железы. Группа №6 включала семь крыс, у которых были обнаружены крупные спонтанные опухоли молочной железы, данным животным внутривенно вводился раствор фтордезоксиглюкозы (<sup>18</sup>F).

Забой крыс с перевивными экспериментальными новообразованиями производился на момент полного развития опухолей. Животные групп №1 и №3 усыплялись с помощью медицинского эфира на двенадцатый день после начала эксперимента. Животные групп №2 и №4 усыплялись на двадцатый день. Животные группы №5 усыплялись по мере обнаружения у них спонтанных опухолей. Животные группы №6 усыплялись на седьмые сутки после введения изотопа. После убоя животных и вскрытия брюшной полости почки извлекались и фиксировались в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы средних участков органов

окрашивались гематоксилин-эозином. Гистологические препараты изучались под оптическим микроскопом.

**Обсуждение.** Снаружи почка крыс контрольной группы (№1) покрыта тонкой капсулой (толщина которой  $4,52 \pm 0,2$  мкм), состоящей из многочисленных клеточных элементов с густо окрашенными палочковидными и овально-вытянутыми ядрами, а также из тонких соединительнотканых волокон. Все структурные элементы почечной капсулы расположены очень плотно и ориентированы вдоль поверхности органа.

В паренхиме почки различимы корковое и мозговое вещество. В корковом веществе разбросаны сосудистые клубочки (диаметром  $76,2 \pm 2,9$  мкм), образованные капиллярными петлями, просветы которых на препарате хорошо просматриваются. Наружный листок капсулы клубочка выстлан плоским эпителием с палочковидными ядрами.

Основную массу коркового вещества составляют извитые канальцы, выстланные однослойным эпителием, высота которого составляет  $7,6 \pm 0,19$  мкм. Цитоплазма эпителиоцитов зернистая, границы клеток и базальная мембрана не выражены. Их округлые и овальные ядра имеют чётко очерченную кариолемму и различимый хроматинный рисунок. Диаметр ядер –  $4,95 \pm 0,16$  мкм. Извитые канальцы имеют просвет, шириной  $18,17 \pm 0,8$  мкм. Между извитыми канальцами встречаются тонкостенные кровеносные сосуды с форменными элементами крови.

Мозговое вещество почки образовано прямыми канальцами, выстланными уплощённым эпителием, высотой  $3,35 \pm 0,13$  мкм. Границы эпителиоцитов неразличимы, цитоплазма зернистая. Их овальные ядра ориентированы вдоль хода канальцев, они имеют чётко очерченную кариолемму, а также хорошо видимые ядрышки и глыбки хроматина. Диаметр ядер –  $4,17 \pm 0,12$  мкм. Прямые канальцы имеют просвет, шириной  $13,34 \pm 0,5$  мкм.

В почках крыс группы №2 обнаруживаются сморщенные клубочки. Средний диаметр клубочков составляет  $64,57 \pm 2,17$  мкм. Эпителий канальцев коркового вещества во многих случаях обнаруживает выраженные признаки дегенерации. В тех участках, где он сохранён, его высота составляет  $8,38 \pm 0,16$  мкм. Часто эпителий канальцев лишен ядер. Иногда можно встретить целый слой сохранившихся эпителиоцитов, потерявших связь с базальной мембраной. В некоторых случаях эпителиальных клетках разрушена только апикальная часть. Нередко обнаруживаются вакуолизированные эпителиоциты.

Во многих канальцах, расположенных у наружной поверхности почки, эпителиальная выстилка отсутствует. Имеют место немногочисленные полости, оставшиеся на месте разрушенных почечных канальцев. Кровеносные сосуды коркового вещества кровенаполнены. В мозговом веществе почки дегенеративные изменения выражены в





значительно меньшей степени. Однако здесь обнаруживаются каналцы лишённые эпителиальной выстилки, а также каналцы, выстланные безъядерным или вакуолизированным эпителием. Встречаются участки эпителия, потерявшего связь с базальной мембраной. Просвет некоторых каналцев заполнен обрывками эпителиоцитов с беспорядочно разбросанными сохранившимися ядрами. Также имеют место небольшие полости, заполненные гомогенной коллоидоподобной массой с вакуолями. Кровеносные сосуды мозгового вещества почки кровенаполнены.

В почках крыс группы №3 капсула заметно утолщена ( $12,79 \pm 0,52$  мкм). Она состоит из многочисленных клеточных элементов с овально-вытянутыми ядрами и тонких соединительнотканых волокон, ориентированных вдоль поверхности органа.

Сосудистые клубочки в одних случаях характеризуются расширенностью и кровенаполненностью капиллярных петель. В других же случаях клубочки сморщены, что сопровождается разрушением эпителия наружного листка капсулы.

В эпителии извитых каналцев большинства исследованных участков выявляется та или иная степень дегенерации. В одних случаях эпителиальные клетки лишены ядер. В других же случаях они представляют из себя бесформенную массу, потерявшую связь с базальной мембраной; в этой массе беспорядочно разбросаны сохранившиеся ядра. Иногда эпителий увеличен на столько, что полностью перекрывает просвет каналца. Тонкие соединительнотканые прослойки между извитыми каналцами просматриваются более отчётливо, чем у интактных крыс.

В мозговом веществе органа дегенеративные изменения выражены значительно слабее. Просветы прямых каналцев увеличены по сравнению с интактными животными ( $16,61 \pm 0,78$  мкм). Увеличена также и высота эпителия ( $5,93 \pm 0,27$  мкм). Ядра эпителиоцитов имеют округлую и

овальную форму и превосходят по диаметру таковые у интактных крыс ( $5,46 \pm 0,15$  мкм). Иногда встречаются участки прямых каналцев, в которых эпителий слущен.

Микроскопически почки крыс группы №4 характеризуются обширными деструктивными изменениями. Полностью сохранившихся почечных клубочков нами обнаружено не было, большая часть из них представляла из себя сморщенную бесструктурную массу. Нередко обнаруживались запустевшие склеротизированные клубочки.

Немногочисленные сохранившиеся почечные каналцы были выстланы эпителиальными клетками, границы которых слабо различимы. Ядра клеток округлой и овальной формы с отчётливыми границами и хорошо видимыми ядрышками. Разрушение почечных каналцев сопровождалось утолщением базальной мембраны. При этом ядра эпителиоцитов исчезали. Просвет каналцев постепенно перекрывался разрушающимися эпителиальными клетками.

Обнаруживались многочисленные некрозы, представляющие бесструктурные участки с беспорядочно разбросанными в них ядрами.

У животных группы №5 в корковом веществе почек часто обнаруживаются сморщенные и разрушенные клубочки.

В мозговом веществе органа эпителий почечных каналцев нередко слущен. Здесь встречаются также скопления гомогенной бесструктурной массы с вакуолями. Имеются участки (состоящие из деструктивных каналцев) которые инфильтрированы форменными элементами крови.

Почки крыс группы №6 характеризуются значительным кровенаполнением сосудов. Почечные клубочки обнаруживаются значительно реже, чем в почках контрольных животных. В самых периферических участках коркового вещества извитые каналцы расширены. В более глубоких участках коркового вещества нередко встречаются полости, оставшиеся на месте полностью разрушенной ткани почки.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Базарова Р.И. Функции почек в различные сезоны года у больных раком пищевода // Эпидемиология рака пищевода. - Ашхабад: 1976. - С. 91-94.
- 2 Волков Г.П. Функциональное состояние почек у больных начальными стадиями аденомы предстательной железы // Урология. - Киев: 1972. - №6. - С. 36-39.
- 3 Воловельский И.З. К вопросу о функциональном состоянии почек у больных опухолями мочевого пузыря // Функциональные исследования в клинической онкологии. - М.: 1968. - С. 243-244.
- 4 Добрянская Л.М., Талейский С.Л. О нарушении функции почек при глиомах головного мозга // Глиомы головного мозга. - Киев: 1968. - С. 39-40.
- 5 Ермакова В.Г. Изменение некоторых парциальных функций почек при опухолях яичников // Акушерство и гинекология. - 1972. - №8. - С. 66-67.
- 6 Зисман И.Ф., Равдина Н.Г. К вопросу о функции почек у онкологических больных до и после операции // Труды Кишинёвского медицинского института. - 1964. - Т.24. - С. 69-79.
- 7 Корин Д.Л., Трушников Е.В. Состояние мочеточников и почек при раке шейки матки // Научные труды Челябинской областной клинической больницы. - 1964. - №2. - С. 232- 235.
- 8 Краснопольский Л.В. Функциональное состояние почек у больных аденомой предстательной железы: Автореф. дис. ... канд.мед.наук - Харьков, 1970. - 23 с.
- 9 Крылов А.А., Ковалёв В.Ф., Жуков И.Н. Об изменениях функционального состояния почек при лимфогранулематозе // Урология и нефрология. - 1970. - №6. - С. 52-53.
- 10 Кудратуллаева Б.К. Изменения функции почек в динамике развития рака // Эпидемиология рака. - Ашхабад: 1976. - С. 85-88.
- 11 Пашинский В.Г. Функция почек при злокачественных новообразованиях // Клиническая медицина. - 1971. - Т.49, №5. - С. 16-20.
- 12 Попов А.И. Функциональное состояние почек у больных аденомой предстательной железы с сопутствующим атеросклерозом // Клиническая медицина. - 1975. - Т. 53. - №3. - С. 59-61.
- 13 Поляков Ф.Ф. О функциональном состоянии почек у больных с различной локализацией и распространённостью рака мочевого пузыря // Урология. - Киев: 1975. - №9. - С. 99-101.
- 14 Поляков Ф.Ф. Состояние функций почек у больных раком мочевого пузыря // Врачебное дело. - 1977. - №2. - С. 77-81.
- 15 Роберман И.А. Парциальные функции почек при аденоме предстательной железы в связи с оперативным лечением: Автореф. дис. ... канд.мед.наук - Харьков, 1969. - 20 с.
- 16 Романенко А.Г. Изменения функционального состояния почек при раке мочевого пузыря // Вопросы клинической и экспериментальной онкологии. - Фрунзе: 1970. - С. 133-138.
- 17 Якобидзе М.А. Функция почек и водно-солевой обмен у больных раком шейки матки // Вопросы онкологии. - 1976. - Т. 22., №10. - С. 86-87.



**Е.С. Джадранов, Ғ.С. Ибадуллаева, Ф.Д. Алсейтова, Р.С. Омарова, М.Ж. Ергазина, В.К. Красноштанов, К.Б. Жарымбетов, Ж.К. Рапилбек, М.О. Амангелді**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*  
*Гистология кафедрасы*  
*дәрілер технологиясы және инженерлік пәндер кафедрасы*  
*фармацияның ұйымдастырылуы, басқарылуы және экономикасы және клиникалық фармация кафедрасы*  
*Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты*

**ІСІК ДАМЫҒАНДА ЖӘНЕ ҚЫСҚА МЕРЗІМДІ РАДИОАКТИВТІ ИЗОТОПТАРДЫ ВЕНАҒА ЕНГІЗГЕНДЕ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ БҮЙРЕГІНДЕ БАЙҚАЛАТЫН ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ӨЗГЕРІСТЕР**

**Түйін:** Авторлар спонтанды және тәжірибелік ісіктердің дамуы кезінде, сондай-ақ қысқа мерзімді радиоактивті изотоптарды венаға енгізгеннен кейін егеуқұйрықтардың бүйрегінің құрылымдық өзгерістерін зерттеді. Барлық жағдайда да бүйрек тіндерінде айқын деструктивті өзгерістер анықталған.

**Түйінді сөздер:** егеуқұйрықтар, бүйрек, ісік

**Y.S. Dzhadranov, G.S. Ibadullayeva, F.D. Alseytova, R.S. Omarova, M.Zh. Yergazina, V.K. Krasnoshtanov, K.B. Zharymbetov, Zh.K. Rapilbek, M.O. Amangeldi**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*  
*Department of Histology*  
*Department of Drug Technology and Engineering Disciplines*  
*Department of Organization, Management and Economics of Pharmacy and Clinical Pharmacy*  
*Kazakh Scientific Institute of Oncolog*

**STRUCTURAL CHANGES IN RAT'S KIDNEYS IN CASE OF THE TUMOR DEVELOPMENT AND UNDER THE INFLUENCE OF THE INTRAVENOUS ADMINISTRATION OF THE SHORT-LIVED RADIOACTIVE ISOTOPES**

**Resume:** The authors investigated structural changes in rat's kidneys under the influence of the development of different spontaneous and experimental tumors and after intravenous administration of the short-lived radioactive isotopes. In all cases the conspicuous destruction of renal tissue was determined.

**Keywords:** rat, kidney, tumor

**УДК 574/577: 615 32**

**Z.G. Aytasheva, B.A. Zhumabaeva, E.D. Dzhangalina, L.P. Lebedeva**  
*al-Farabi Kazakh National University*  
*Department of Molecular Biology and Genetics*

**MORPHOGENETIC AND BIOCHEMICAL STUDY ON UNIVERSITY COMMON BEAN COLLECTION**

*This research has been conducted to reveal the outcomes of rotation of crops in mountain and steppe districts near Almaty. The main morphogenetic characteristics have been investigated for the collection of representatives of common bean, *Phaseolus vulgaris* L. by using samples from various countries such as Kazakhstan, USA, China, Czech Republic, Poland, Turkey and Russia under different climate and soil conditions. A series of useful genetic stocks for the main economically valuable traits were detected. Several introduced varieties of common bean have showed high seed germination, maturation and significant resistance to water deficit, whereas some Kazakhstani varieties have been exceeded certain foreign specimens and varieties by weight of seeds and other parameters. It has been proven that "Luna" belonging to Czech collection would ripe the first (80 days from planting to complete technical maturity). Other varieties could approach the same conditions 10-12 days later. Using local specimen "Aktatti", the effect of new bio organic mineral fertilizer produced by the Faculty of Chemistry has been demonstrated on morphogenetic traits of common beans. Basic catalogue of common bean resources including approximately 40 parental varieties and specimens of *Phaseolus vulgaris* L. and their relatives originally from different geographic regions has been compiled. It is planned to complete it by six bushy and runner representatives of French collection. The data have been completed by quantitative and qualitative amino acid evaluations. Kazakhstani and foreign cultivars and specimens respectively have been grouped by the data on amino acid composition of seeds which was analyzed by the method of liquid chromatography. Essential amino acids have approached approximately 30% of total amino acids pool in Kazakhstani specimens. If tyrosinylation index (Phe/Tyr ratio) for local specimens achieved 0.90 – 0.95, similar index for external varieties was equal to 0.88-0.89. This difference may accentuate the role and the quality of membrane proteins in local lines strengthening a composite stability (resilience, temperature and metabolic) in comparison with international common bean specimens under present study.*

**Keywords:** common bean, variety, catalogue of stock resources, amino acid composition

**Introduction.** A third of all food production is lost via leaky supply chains or spoilage. Food loss is a key contributor to global food insecurity. Resource-intensive animal-based food also limits food availability.

Shepon et al., 2018[1] have shown that plant-based replacements for basic animal categories in the US (beef, pork, dairy, poultry,

and eggs) would produce from 2 to 20 times more nutritionally similar food per unit cropland. Replacing all animal-based items with plant-based replacement diets can add enough food to feed 350 million additional people, more than the expected benefits of eliminating all supply chain food loss.



The protein opportunity food loss is discussed by [1], from production to final consumption for the five major animal categories and their plant-based replacement diets. Each row shows the chain of protein from field to fork for each major animal category and its plant-based replacement diet. for the same land area used for all starting arrows. Opportunity food loss values at consumption are given as percentages in the middle, demonstrating different protein

contents between plant replacement diets (right) and the respective animal category (left) under identical land resource investments. For instance, the arbitrary land area needed to produce the feed for 4 g of beef protein will yield 100 g of protein of human-destined nutritionally equivalent plant diet, which is an opportunity food loss at the consumer level of 96% [1].

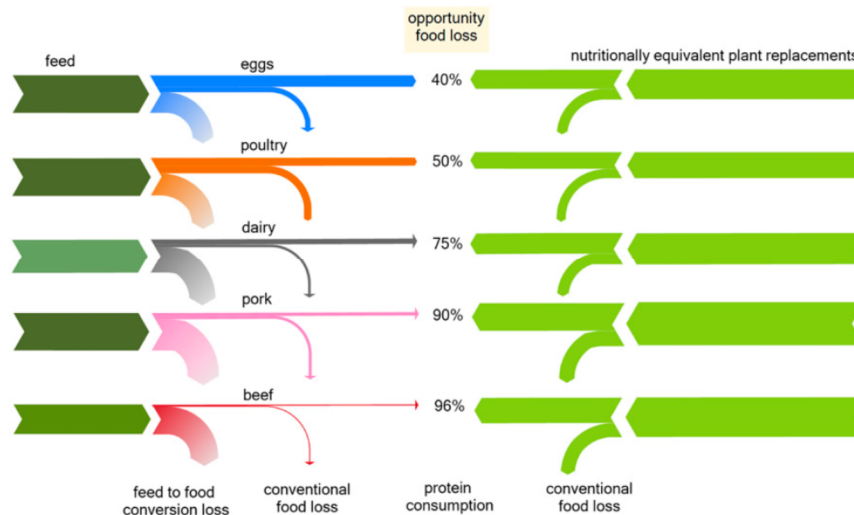


Figure 1

The process of cultivation of *Phaseolus vulgaris* L. populations or hybrids may be predicted from natural hybridization and natural selection of these forms which are adapted to changing climate conditions within the habitats. As a consequence crops would spread from these areas to new territories. Transformation of wild species keeps on extensively because of human activities, as the most valuable plants for feeding and life have been selected for the following cultivation [2].

During the process of evolution only plants with unique traits such as early germination and maturation, bush, type of growth, large or medium leaves and flowers, non-dehiscence and the absence of pergament layer in pods have been selected [3]. In comparison to other legumes, *Phaseolus vulgaris* L. is referred as more capricious to soil conditions due to its preference of light, fine grained clay-containing plastic soils or coarse grained, fertilized sand soils.

Cold and humid fine grained soils containing clay are not suitable to breed common bean. In addition, under high level of acidification, soil compaction and turf formation can also contribute to the negative effect of crops degradation [4]. Some heavy metals may significantly decrease production of common beans [5]. Due to acidic soils, the growth of nitrogen-fixing bacteria is suppressed. Usually it causes decreased amount of nitrogen in soil [6]. To improve yields of common bean, it is necessary to minimize acidic soils or add some calcium to them. Interestingly, there are a lot of varieties of common beans cultivated in Kosovo, in combination with *Zea mays* or as a monoculture [7]. It was determined that the stress had low impact on photosynthetic rates in common bean [8]. However, according to some authors, stress can influence on the process of photosynthesis in common beans.

Common bean, *Phaseolus vulgaris* L., should be mandatory included in the human diet due to high content of protein, vitamins, macro- and microelements. A, C, E, PP, B, and K vitamins are natural anti-oxidants, strengthening the immune system, coordinating the body organs as promoting metabolic exchange processes. By protein content common bean is comparable with meat as it contains 21 g protein per 100g of the product. Arginine as abundant amino acid in the common bean composition, is in charge of nitrogen-exchanging processes thereby enabling significant reduction of sugar level in diabetes patients. Mineral salts based on iron, magnesium, phosphorus, iodine, potassium, sulphur and calcium are known to enhance

body's struggle with bronchitis and gastrointestinal diseases. Common bean reveals diuretic effect and positive action on the urogenital system. Aminoacids lysine, tyrosine, and methionine were registered to facilitate quick protein acquisition thus alleviating bowel's activity. Common bean contains 300 kcal per 100 g of the seeds or frozen pods but is nevertheless regarded as essentially dietary product. It is regularly used in fasting diets. Owing to high protein concentration common bean is popular among vegetarians.

It is widely known that fresh common bean products conclude a range of toxins. Therefore, it is never recommended in kind of the raw, untreated courses. Toxins are deleted by the cooking, and then they are known to lose their danger. However, improper preparation of the common bean salad or dressing may cause the heaviest poisoning.

To summarize the list of the most studied medical effects caused by the common bean it is noteworthy to mention that it:

- is useful as antidiabetic food;
- improves the activity of the alimentary tract;
- positively regulates cardiovascular system;
- sanifies the skin;
- relieves the fatigue;
- mitigates symptoms of rheumatoid arthritis;
- treats a cold;
- prevents from Alzheimer's disease
- strengthens the bones;
- displays anti-aging effect;
- treats cataract.

Contraindications to the use of the common bean concern patients facing high acidity, gastritis, cholecystitis, pancreatitis, ulcer, colitis, and gout.

Regardless of numerous types, common bean is one of the most useful food products. Red, white, black and green common beans are considered to possess distinct peculiarities and hence individual contraindications. However, green fresh and frozen, cooked or tinned beans do preserve the majority of beneficial features towards obligatory implication as a healthy food. (see open online resources: <https://vsadu.ru/post/fasol-polza-vred-sostav-kalorijnost-vidy.html>; <https://chem-polezno.com/krupy/fasol> and others).

Influence of the legume lectins is predominantly studied on metabolic and symbiotic traits of rhizobacteria (strains 6346, 646, 21110, 604к of *Bradyrhizobium japonicum*). Such symbiosis



was determined under preliminary rhizobia incubation with purified lectins leading to increased peroxidase activity independent of potential symbiotic activity of the individual strain under investigation [9]. It was shown that lectins would cause the accumulation of new bacterial proteins to trigger nodule formation and nitrogen fixing capacity. Thus homologous lectins are able to induce multi-directional effect on genetically determined symbiotic potential of bacterial microsymbiont.

Lectins were recently purified from the common bean seeds by conventional ammonium sulfate precipitation with their subsequent dialysis and molecular characterization using SDS-PAGE [10]. Isolated lectins were shown to make up 31-34 kDa simultaneously demonstrating substantial hemagglutination activity across different human blood groups (A, B, AB and O). The agar-well diffusion technique has revealed the antimicrobial effect while measuring minimum inhibitory concentration (MIC). The data have indicated that lectins of all seeds under the trial would manifest a potent antibacterial activity to all the strains investigated (*Staphylococcus aureus* ATCC 6538, and *Streptococcus mutants* ATCC 25175, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 10145 and *Klebsiella pneumoniae*), except that one (*Escherichia coli* 0157: HZ ATCC 51659) that remained unaffected. All lectins under examination have disposed antifungal activity to *Candida albicans*. It was the first round of experiments implying pictures of scanning electron microscopy (SEM) to show the effect of saturated lectin fractions from common bean seed on *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. So the list of the medical common bean features mentioned above may be completed by evident antimicrobial and antifungal properties of extracted lectins.

Under specific conditions in mountain and steppe zone in the region of Almaty, morphogenetic traits of 37 representatives of Kazakhstani, American, Chinese, Czech, Polish, Russian, and Turkish collections have been assessed.

This experiment was conducted during two harvesting seasons in steppes and mountains. Both sites are located near the city of Almaty. 37 varieties and specimens were planted along with food and decorative pumpkins for the following purposes: i, to create and study Kazakhstani forms of common bean; ii, to create the collection to be explored by the university researchers and the students; iii, to develop the field and seed research capacities of Agrobiocenter at al-Farabi Kazakh National University; iv, to test composition of amino acids in different bean samples.

**Material and methods.** Current research was carried out during two seasons of field crop rotation in different regions such as mountain and steppe (plain) zones in the city of Almaty. 37 specimens of common bean and their relations were planted to accomplish the tasks described in the Introduction in details.

Part of stock specimens and varieties after preliminary propagation and introduction has been registered as the State Certificate on the subject of author rights No. 612 of 14 May, 2012 entitled "Distribution and exchange of bean specimens".

Varieties and specimens from the collection have been investigated according to protocols accepted by Awassa Agricultural Research Center and the Institute named after Vavilov[11]. Seeds twice were put in special plots of 10 x 2 meters, through the use of the method of row sowing with the distance approximately 40-60 cm between rows. "Aktatti" specimen was a standard one in specific regional conditions of Almaty. Our computer software entitled "Manager of planting" was used to design the experiment and plant all common beans.

Seeds of 17 cultivars and specimens of *Phaseolus vulgaris* L. were sown in the mountains. 20 cultivars and lines of common bean and its relatives (broad bean, *Vicia faba* L. and Turkish beans, *Phaseolus coccineus* L.) were planted in the steppe zone. Current work is concentrated on percentage of germination and length of pods and the content of amino acids in seeds. For this purpose the method of liquid chromatography was used. To increase germination we introduced 25-30g of domestic bioorganic fertilizer per plot 25-35 days after planting with moderate watering.

Six representatives of domestic and foreign collections have been selected to clarify composition of amino acids by high-performance liquid chromatography. Quantitative and

qualitative analysis of amino acids was performed on the basis of acidic hydrolysis of extraction from seed powder in the presence of 6N HCl at 105°C for 24 hours. The hydrolysate was then dried 3 times with rotary evaporator at 40°C. The pellet obtained was resuspended with portions of sulfosalicylic acid and centrifuged to remove aggregated precipitates. Supernatant was exposed to liquid chromatography on the Dowex-50 column at the elution rate equal to 150 l/sec. After neutralization of the column with deionized water, amino acid fractions were washed out with 6N NH<sub>4</sub>OH (elution rate 300 l/sec).

The elate was dried with rotary evaporator under pressure of 1 atmosphere and 50-60°C. Mixture of SnCl<sub>2</sub>, 2,2-dimethyl oxypropan and propanol saturated with HCl was added to dried preparation. Then it was incubated at high temperature (to 110°C) for 20 min to be dried repeatedly. To conduct acetylation, dried pellet was treated with the mixture of acetic anhydride, triethanolamine and acetone (1:2:5). The mixture was incubated at 60°C for 1.5-2 min and dried. The preparation was diluted with ethyl acetate saturated with NaCl solution. The upper phase containing ethyl acetate, after thorough agitation, was picked out. Gas chromatography of amino acids in the decanted phase was carried out by using "Carlo Erba 4200", Italy-USA. Amino acid elution was performed with a stainless-steel column (40 x 0.3 cm) filled with polar mixture of 0.31% Carbowax 20m, 0.28% Silar-5av and 0.06% Lexan on the Chromosorb WA-W-120-140m matrix. The standard regime of elution was maintained at the temperature of the flame ionisation detector 300°C, evaporator temperature of 250°C, initial column (furnace) temperature of 110°C and subsequent modes of column incubation: 6° per min in the range of 110-185° C and 32° per min in the range of 185-250°. Maximum temperature of the column was supported until necessary fractions completely exited [12]. Statistic treatment of the data obtained was performed by the method of analysis of variance [13,14].

**Results.** Common bean seeds have been planted in the mountain zone in two sites independently. The first site is located at the territory of the Institute of Botany and Phytointroduction of the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan; the second site lies in Almarasan Gorge along the River Bolshaya Almatinka (800-1200 m above the sea level). The steppe plots are presented at the territory of "Zhanga Talap" centre proprietary of al-Farabi Kazakh National University and Kazakh Institute of Soil and Crop Research (both nearly 600 m above the sea level).

9 varieties and specimens of *Phaseolus vulgaris* L., have been sown on plots of the Institute of Botany and Phytointroduction; 8 specimens have been planted in the Almarasan Gorge (mountain zone). 20 varieties and specimens of common bean and its relatives (broad bean, *Vicia faba* L. and Turkish beans, *Phaseolus coccineus* L.) have been planted in the "Zhanga Talap" Agrobiocenter (steppe zone). Studies of morphogenetic traits in the process of germination, showed that local Kazakhstani varieties and specimens surpass samples from Czech collection (see Figure 2). Among all Czech samples of common bean, cv. "Zuzka" at the 30th day after planting demonstrated the highest level of germination. Two other varieties "Katka" and "Luna" showed lower germination (23.3% and 16.6%, respectively). Also "Zuzka" has also been detected to interior other varieties and specimens by leaf size (11.2 x 8.0 cm), whereas these parameters for "Katka" and "Luna" were 6.5 x 4.5 and 9.3 x 6.4 cm, respectively. At the same time "Zuzka" has approached the stage of flower formation earlier than other plants. The emergence value for "Zuzka" was much greater than percentages for other Czech common beans used for the experiment. This data has theoretical and evolutionary significance because seed number and pods size, germination speed and lower length of stem in warm-seasonal legumes are construed as traits of domestication [15]. It has been revealed that common bean leaves possess oval or wide oval form under local conditions. In addition, some varieties and specimens revealed silver-polished stipules and different colour options for leaves, which is a genetic marker defining the variety. The colour is dependent on the vegetative stage of the plant, soil quality and amounts of fertilizers.

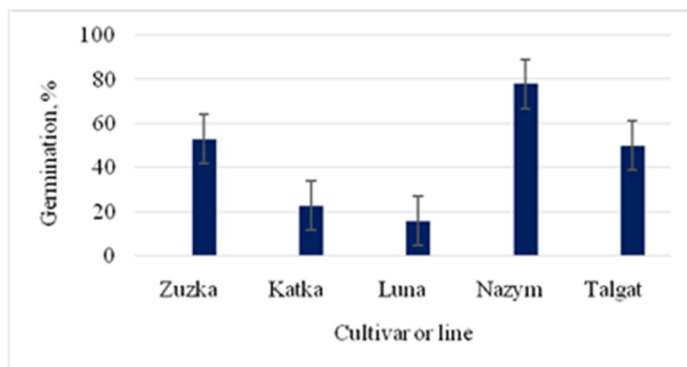


Figure 2 - Results of phenological observations: intermediate evaluation of germination of representatives of Kazakhstani and Czech collections of common bean (30-th day after sowing)

Introduction and adaptation of foreign varieties to Kazakhstani climate conditions are in progress. One of the factors influencing on the positive dynamics is genetic polymorphism and possibility to adapt foreign samples, especially the representatives from Czech collection. In the mountains not far from the city of Almaty

(site in the Almarasan Gorge) it has been established that three varieties such as "Zuzka", "Katka", and "Luna" (Figure 3) which were tried to be introduced in 2012, demonstrated high productivity with the exception of "Jitka", which did not germinate at all.



Figure 3 - Czech varieties and Kazakhstani specimens at the stage of technical maturity. a, "Zuzka"; b, "Katka"; c, "Luna"; d, "Nazym"; e, "Talgat"; f, "Aktatti"

Seed material obtained from "Zuzka", "Katka", and "Luna" would be used for further breeding, at the territory of "Zhanga Talap" in

the steppe zone. All Czech varieties have shown high resistance to pathogenic bean weevil (*Acanthoscelides obtectus* Sav.) at

room temperature. “Luna” became the earliest riping variety with a maturation period of 80 days from the onset of ontogenesis. Other specimens have approached the stage of technical maturity 10-12 days later.

As we can see in the Fig.2, the maximal size of mature pod was obtained only on the 92-th day after planting, and belongs to “Zuzka” (13.3 + 0.1 cm). The pod size of “Katka” and “Luna” was approximately 12.0 + 0.2 cm and 10.8 + 0.1 cm, respectively. The

domestic specimen “Aktatti” had similar pod length in the range of 11.0 + 0.1 cm, whereas other Kazakhstani representatives such as “Nazym” and “Talгат” had pod sizes of 12.4 + 0.1 and 9.0 + 0.2 cm, respectively during the final stage of technical maturity.

Pod length values of “Zuzka” and “Talгат” have reliably excelled the same parameter of other cultivars and lines under investigation (Figure 4).

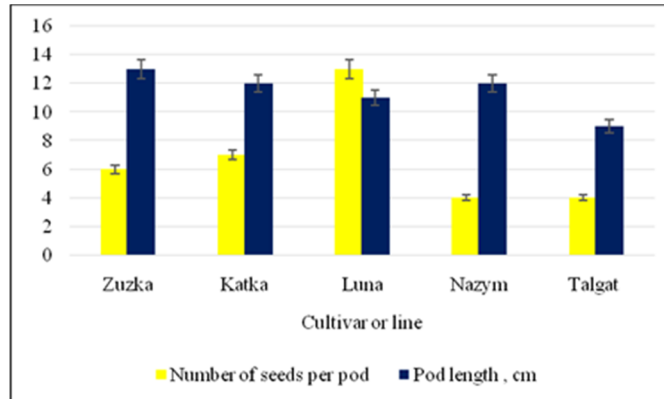


Figure 4 - Results of structural analysis of Kazakhstani and Czech varieties and specimens of common bean

**Discussion.** As seen from present study, preferentially suitable cultivars for the steppe zone are “Red Goya”, “Camelia”, “Bijchanka”, and “Ufimskaya”. While implication domestic “Aktatti” line positive impact of modern mineralized bioorganic fertilizer has been revealed on morphogenetic traits including productivity of *Ph. vulgaris* plants.

Current research is aimed at identification of superior lines obtained from a mountain location by phenotypic examination and comparing with exclusive Czech *P. vulgaris* cultivars. By the range of phenotypical characters (branch deviation, height,

hypocotyl width, ripeness, lodging, disposition of upper pod, pod number per plant, and productivity[15] clusterization of available cultivars was carried out. In the Figure 5 shown percentage of emergence, which was processed using computational cluster analysis, domestic form “Nazym” is noticed to be neighbouring to Czech cv. “Zuzka”, whereas local line “Talгат” is being close to “Zuzka”, too. However, “Talгат” is recorded to be quite distant from two other Czech accessions, namely cvs “Katka” and “Luna”.

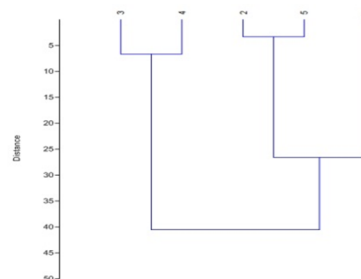


Figure 5 - Comparison of common bean cultivars and lines clustered by the germination rate exhibit differences of Kazakhstan and Czech collections of common bean (30-th day of sprouting) 1. Nazym, 2. Talгат, 3. Luna, 4. Katka, and 5. Zuzka.

Judging by the studies fulfilled, “Nazym” specimen may be attributed to a unique line due to morphogenetic characters. Data of Fig. 4 include local and Czech varieties and specimens, as the latter were successively introduced into the mountain zone. Noteworthy, Wang et al. proposed similar approach demonstrating by their studies genetic resemblance of the European and the North African genotypes which were closely associated with their geographical origins and ecological state (Wang et al., 2012). Another adequate research towards the enrichment and analysis of national bean collection was fulfilled by [16, 17]. Chinese investigators [19] attempted evaluating a collection of local samples for the genetic variability, genepool identity and relationships within and between the groups identified among the genotypes. The landraces in our research were clustered into two genepools. Earlier Polish researchers evaluated the genetic variability across commercial cultivars and domestic accessions of the dwarf and runner *P. vulgaris* types to reveal notable polymorphism among *P. vulgaris* and *P. coccineus* samples allowing to distinguish articulate sets of beans [20] One of advantageous outcomes of present investigation is the amount of polymorphism in stocks and “open gate” towards inducing

foreign varieties, and the Czech collection in this particular case. Foothill experiments conducted in the Almarasan allowed to pick out three varieties such as “Zuzka”, “Katka” and “Luna” possessing a highly desirable traits such as high yield and early maturity for further research. It was noticed that Czech genotypes have exhibited high responsiveness to *Acanthoscelides obtectus* Sav. (bean weevil) under normal conditions. One of Czech representatives (“Luna”) was defined to be the earliest to reach maturity on 80-th day after planting. On the contrary, “Zuzka” and “Katka” were found to reach the same stage of maturity 10-12 days later. Amino acid composition has indicated a range of essential amino acids in domestic bean lines comprising approximately 30% of total amino acid quantities. Due to most significance of lysine and thryptophan for plant growth, it has been demonstrated that the tyrosylation index (TI), or Phe/Tyr ration across local lines would be fixed around 0.90-0.95, whereas TI for external cultivars would make up 0.88-0.89. This difference may accentuate the role and the quality of membrane proteins in local lines strengthening a composite stability (resilience, temperature and metabolic) in



comparison with international common bean specimens under present study. By the quantities of few amino acids (glutamate, aspartate, alanine, and proline) local bean samples have been revealed to

outstrip external cultivars more than 2 times. The unique features of local bean specimen “Nazym” are confirmed by computational estimation of the amount of essential amino acids as seen from Figure 6.

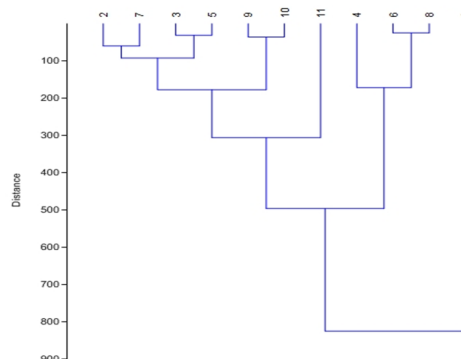


Figure 6 - Comparison of common bean varieties and specimens clustered by the differences in essential amino acid contents in reference of Kazakhstani and other international representatives 1. Nazym, 2. Talgat, 3. Luna, 4. Katka, 5. Zuzka, 6. Aktatti, 7. Bichanka, 8. Camelia, 9. Dzhungarskaya, 10. Red Goya, and 11. Ufimskaya

We investigated the influence of newly elaborated bio organic mineral fertilizer on morphogenetic traits of local “Aktatti” bean accession. The data have manifested that the yield under a new fertilizer can be increased by 19-25%, regardless of climatic conditions.

Noteworthy, ongoing general progress in biology and biotechnology of legumes may be explained by tremendous diversification of the tree sub-branches in this research area. To specify this issue the authors have attempted to classify major trends in present legume studies as indicated in Table 1.

Analysis of morphogenetic traits across the available samples has led to compilation of the catalogue for main original varieties of *P. vulgaris*. The list includes approximately 40 parental specimens and their relatives of different initial origin. Out of the Czech bean varieties examined in the mountain zone, cv. “Luna” was detected to reach maturity the earliest (80 days of harvesting), whereas resting varieties have been recorded at technical maturity 10-12 days later. By germination rates verified by automated cluster test, the genotype “Nazym” was confirmed to be close by maturation period to cv. “Zuzka” and

local specimen “Talgat”. “Nazym” has appeared to be quite promising for commercial production in the South-East of Kazakhstan. “Nazym” has also been ascribed to be advanced by essential amino acids, taking over the reference genotypes under current study.

Besides Czech and local *P. vulgaris* genotypes forementioned, six French commercial accessions of bushy and runner common beans have indicated high or average productivity in our conditions. Since cv. “Argus” is specific by its hybridization ability, it is obvious that the studies on bean domestication, crossing and molecular biology are essential. Further development of domestic bean collection along with the application of another eight directions of biology and biotechnology of legumes requires efforts both from researchers and authorities involved.

Noteworthy, ongoing general progress in biology and biotechnology of legumes may be explained by tremendous diversification of the tree sub-branches in this research area. To specify this issue the authors have attempted to classify major trends in present legume studies as indicated in Table 1.

Table 1 - List of research trends in common bean biology and biotechnology

N	Research direction	Citation(s)
1	Bean domestication history and studies on orphan (under-utilized) legumes	Berrocal-Ibarra et al. 2002[21]; Cullis and Kunert. 2016[22]; Kwak et al. 2012[23]; Lopez Herrera et al. 2001[24]; Nanni et al. 2011[25]; Peña-Valdivia et al. 2010[26].
2	Bean plant physiology and biochemistry; food legume productivity research; combined studies on dryland cereals and legumes	Daryanto et al. 2015[27]; Hyman et al. 2016[28].
3	Bean genetics and chromosome biology	Varão Vasconcelos et al. 2015[29].
4	Bean molecular biology; Bean RNA biology	Hiz MC et al. 2014[30] Kavas et al. 2014[31].
6	Bean virology; genomoviral studies	Silva Lamas et al. 2016 [32].
7	Bean symbiotic studies and bean pathology	Ballhorn et al. 2016 [33]. Marcenaro D and Valkonen JPT, 2016 [34].
8	Bean metabolic engineering and biofortification	Ramirez Rivera et al. 2016 [35].
9	Bean dietology; bean nutrigenetics	Gómez Ojeda et al. 2015 [36].
1	Bean volatiles research; bean signalomics	Zhang et al. 2012 [37].

**Conclusion.**

Analysis of morphogenetic traits across different accessions has allowed to compile the basic catalogue of original *P. vulgaris* cultivars and lines. It includes more than 40 parental specimens and their relatives of different origin.

Cv. “Luna” was detected to reach maturity the earliest (2.5 months), out of the Czech bean varieties examined in the mountain zone. Remaining genotypes have achieved maturation a fortnight later.

According to cluster distribution by germination rates, local line “Nazym” has been proven to be close by maturation period to cv.



“Zuzka” and local line “Talgat”. Local line “Nazym” has appeared to be quite promising to be grown commercially in South-East regions of Kazakhstan for ornamental and nutritional aims. This line is also referred to be advanced by the essential amino acids content, surpassing the reference cultivars and lines under present study.

Six French commercial accessions of bush and runner common beans have revealed high or average productivity in our

conditions. Since cv. “Argus” is specific by its hybridization ability, it is obvious that the studies on bean domestication, crossing and molecular biology are essential. Further development of domestic bean collection for the application of another eight directions of bean biology and biotechnology requires efforts both from researchers and authorities involved.

#### REFERENCES

- 1 Shepon A., Eshelb G., Noorc E., Milo R. The opportunity cost of animal based diets exceeds all food losses // Proc Natl Acad Sci. – 2018. - №115(15). – P. 3804-3809.
- 2 Bodnar G.V., Lavrinenko G.T. Grain legume crops. – M.: Kolos, 1977. – 256 p.
- 3 Zhukovsky P.N. Crops and their relations. – Leningrad: Kolos, 1971. – 791 p.
- 4 Popov V.P., Martynov O.L. Morphological and biological peculiarities of few cultivars for common bean in the South of Moscow Region // Proceedings of Russian Acad. Agric. Sci. – 2001. - №4. – P. 21-23.
- 5 Ratushnyak A.Y., Ratushnyak A.A., Andreeva M.G., Kayumov A.R., Bogachev M.I., Trushin M.V. Effect of lead and salicylic acid on some plant growth parameters in *Pisum sativum* L. // World Applied Sciences Journal. – 2012. - №19(8). – P. 1157-1159.
- 6 Zerfus V.M., Schitov A.G., Kozlova G.Ya. Factors determining the formation of symbiotic apparatus and its impact on grain legumes productivity in Western Siberia // Agrochemistry. – 1997. - №12. – P. 27-31.
- 7 Fetahu S., Aliu S., Rusinovic I., Kelmendi B., Maliqi N. Accumulation and distribution of dry matter in some common bean landrace seedlings at the phase of the cotyledons // Agriculture & Forestry. – 2013. - №59. – P. 133-142.
- 8 Shekari F., Javanmard A., Hassanpouraghdam M. Response of two red bean (*Phaseolus vulgaris* L.) cultivars to controlled water deficit stress during post —flowering growth stage // Agriculture & Forestry. – 2014. - №60(1). – P. 245-257.
- 9 Sytnikov D.M., Kruglova E.D., Mandrovskaya N.M. Soybean lectin effect on metabolism and symbiotic properties of *Bradyrhizobium japonicum* strains // Biotechnology. – 2011. - №4. – P. 642-650.
- 10 Hamed E.E., Ibrahim M.M.E., Mervat M. Antimicrobial Activities of Lectins Extracted from Some Cultivars of *Phaseolus vulgaris* Seeds // J. Microb Biochem Technol. – 2017. - №9(3). – P. 109-116.
- 11 Korsakov N.I. et al. Methodical Instructions on The Study of The Collection for Grain Legume Crops. All Union Institute of Plant Research. – Leningrad: 1975. – 59 p.
- 12 Adams R. Determination of amino acid profiles in biological samples by gas chromatography // J. Chromatography. – 1988. - №431(2). – P. 271-284.
- 13 Dospekhov B.A. Field experiment techniques (with fundamentals of statistic treatment of research data). – M.: Agropromizdat, 1985. – 351 p.
- 14 Bisgaard S (2008) Must a Process be in Statistical Control before Conducting Designed Experiments? // Quality Engineering, ASQ. – 2008. - №2. – P. 143–176.
- 15 Isemura T., Kaga A., Konishi S., Ando T., Tomooka N., Han O.K., Vaughan D.A. Genome dissection of traits related to domestication in azuki bean (*Vigna angularis*) and comparison with other warm —season legumes // Ann. Bot. – 2007. - №100(5). – P. 1053 -1071.
- 16 Beattie A.D., Michaels T.E., Pauls K.P. Predicting progeny performance in common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) using molecular marker-based cluster analysis // Genome. – 2003. - №2. – P. 259 -267.
- 17 Asfaw A., Blair M.W., Almekinders C. Genetic diversity and population structure of common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) landraces from the East African highlands // Theor. Appl. Genet. – 2009. - №1. – P. 1-12.
- 18 Kumar V., Sharma S., Sharma A.K., Kumar M., Sharma S., Malik S., Singh K.P., Sanger R.S., Bhat K.V. Genetic diversity in Indian common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) using random amplified polymorphic DNA markers // Physiol. Mol. Biol. Plants. – 2008. - №14(4). – P. 383-387.
- 19 Zhang X., Blair M.W., Wang S. Genetic diversity of Chinese common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) landraces assessed with simple sequence repeat markers // Theor. Appl. Genet. v. – 2008. - №117(4). – P. 629-640.
- 20 Nowosielski J., Podyma W., Nowosielska D. Molecular research on the genetic diversity of Polish varieties and landraces of *Phaseolus coccineus* L. and *Phaseolus vulgaris* L. using the RAPD and AFLP methods // Cell Mol. Biol. Lett. – 2002. - №7(2B). – P. 753-762.
- 21 Berrocal -Ibarra S., Ortiz -Cereceres J., Peca -Valdivia C.B. Yield components, harvest index and leaf area efficiency of a sample of a wild population and a domesticated variant of the common bean *Phaseolus vulgaris* // South African Journal of Botany. – 2002. - №68. – P. 205-211.
- 22 Cullis C. and Kunert K.J. Unlocking the potential of orphan legumes // Journal of Experimental Botany. – 2016. - №68(8). – P. 1-9.
- 23 Kwak M., Toro O., Deboucq D.G., Gepts P. Multiple origins of the determinate growth habit in domesticated common bean (*Phaseolus vulgaris*) // Annals of Botany. – 2012. - №110(8). – P. 1573-1580.
- 24 Lopez Herrera M., Aguirre Rivera J.R., Trejo C., Pena —Valdivia C.B. Differences in seed germination of wild and domesticated common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) in response to storage // South African Journal of Botany. – 2001. - №67. – P. 620-628.
- 25 Nanni L., Bitocchi E., Bellucci E., Rossi M., Rau D., Attene G., Gepts P., Papa R. Nucleotide diversity of a genomic sequence similar to SHATTERPROOF (PvSHP1) in domesticated and wild common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) // Theor. Appl. Genet. – 2011. - №123. – P. 1341-1357.
- 26 Peña -Valdivia C.B., Sánchez -Urdaneta A.B., Meza Rangel J., Juárez Muñoz J., García -Nava I.R., Celis R. Velázquez Anatomical root variations in response to water deficit: wild and domesticated common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) // Biol. Res. – 2010. - №43. – P. 417-427.
- 27 Daryanto S., Wang L., Jacinthe P. A. Global Synthesis of Drought Effects on Food Legume Production // PLOS ONE. – 2015. - №10. – P. 1371— 1374.
- 28 Hyman G., Barona E., Biradar C., Guevara E., Dixon J., Beebe S., Castano S.E., Alabi T., Gumma M.K., Sivasankar S., Rivera O., Espinosa H., Cardona J. Priority regions for research on dryland cereals and legumes // Version 2.F1000Res. – 2016. - №5. – P. 885-889.
- 29 Varão Vasconcelos E., Fellipe de Andrade Fonsêca A., Pedrosa —Harand A., Cilene de Andrade Bortoleti K., Benko -Iseppon A.M., Félix da Costa A., Brasileiro -Vidal A.C. Intra - and interchromosomal rearrangements between cowpea [*Vigna unguiculata* (L.) Walp.] and common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) revealed by BAC -FISH // Chromosome Res. – 2015. - №23. – P. 253-266.
- 30 Hiz M.C., Canher B., Niron H., Turet M. Transcriptome Analysis of Salt Tolerant Common Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) under Saline Conditions // PLOS ONE. – 2014. - №9(3). – P. 259-267.





- 31 Kavas M., Baloglu M.C., Atabay E.S., Ziplar U.T., Dasëgan H.Y., Uenver T. Genome - wide characterization and expression analysis of common bean bHLH transcription factors in response to excess salt concentration // Mol. Genet. Genomics. – 2016. - №291. – P. 129-143.
- 32 Silva Lamas N., Salgado Fontenele R., Lucas Melo F., Felix Costa A., Varsani A., Graca Ribeiro S. Complete Genome Sequence of a Genomovirus Associated with Common Bean Plant Leaves in Brazil // Genome Announcements. – 2016. - №4(6). – P. 124-133.
- 33 Ballhorn D.J., Schädler M., Elias J.D., Millar J.A., Kautz S. Friend or Foe —Light Availability Determines the Relationship between Mycorrhizal Fungi, Rhizobia and Lima Bean (*Phaseolus lunatus* L.) // journal.pone. – 2016. - №10. – P. 269-275.
- 34 Marcenaro D, Valkonen JPT Seedborne Pathogenic Fungi in Common Bean (*Phaseolus vulgaris* cv. INTA Rojo) in Nicaragua // PLoS ONE. – 2016. - №11(12). – P. 147-153.
- 35 Ramirez Rivera N.G., Garcia —Salinas C., Arago F.J.L., Diaz de la Garza R.I. Metabolic engineering of folate and its precursors in Mexican common bean (*Phaseolus vulgaris* L.) // Plant Biotechnology Journal. – 2016. - №14. – P. 2021-2032.
- 36 Gómez O., Wrobel K, Corrales Escobosa AR, Torres Elguera JC, Garay —Sevilla Ma E., Molybdenum and Copper in Four Varieties of Common Bean (*Phaseolus vulgaris*) New Data of Potential Utility in Designing Healthy Diet for Diabetic Patients // Biol. Trace Elem. Res. – 2015. - №163(1-2). – P. 244-254.
- 37 Zhang S., Wei J., Kang L. Transcriptional Analysis of Arabidopsis thaliana Response to Lima Bean Volatiles // PLoS ONE. – 2012. - №7(4). – P. 226-234.

З.Г. Айташева, Б.А. Жұмбаева, Э.Д. Джангалина, Л.П. Лебедева

#### УНИВЕРСИТЕТТІК КОЛЛЕКЦИЯЛЫҚ КӘДІМГІ ҮРМБҰРШАҚТАРЫН МОРФОГЕНЕТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ БИОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР

**Түйін:** Бұл жұмыс Алматы облысы тау бөктеріндегі және дала аймақтарында ауыспалы егіс ауыл шаруашылығы дақылдарының нәтижесін анықтауға бағытталған. Әр түрлі ҚХР, ПНР, РФ, АҚШ, Түркия және Чехия сияқты елдермен Қазақстан республикасын қоса алғандағы әртүрлі климаттық және топырақ жағдайларында өсірілген кәдімгі үрмбұршақ, *Phaseolus vulgaris* L., үлгілері коллекцияларына тән негізгі морфогенетикалық сипаттамалары бойынша зерттелген. Шаруашылыққа бағалы белгілері бойынша генетикалық көздері анықталған.

Кейбір үрмбұршақ үлгілері тұқымның өсу және жетілу жылдамдығы бойынша жоғары көрсеткіштерін және су тапшылығына айтарлықтай тұрақтылығын көрсетті, ал кейбір қазақстандық сортоформалары қалған аналогтарға қарағанда бұршақтар массасы және басқа да параметрлері бойынша жақсы көрсеткіштерімен байқалды. Чех коллекциясының «Луна» сортының пісіп жетелгенге дейінгі ұзақтығы, толық техникалық жетілу 80 күнді құрады. Ал қалған сорт үлгілері 10-12 күн өткенде ұқсас жетілу дәрежесіне жетті. Жергілікті «Ақтәтті» сортоформасында химия және химиялық технологиялар факультеті синтездеген жаңа биоорганикалық минералды тыңайтқыштар пайдалану кезіндегі әсері зерттелді. Түп нұсқасы әр түрлі географиялық аймақтардан әкелінген үрмбұршақтың *Phaseolus vulgaris* L. сортоформаларынан құрастырылған және кәдімгі үрмбұршақтың 40-қа жуық бастапқы сорт үлгілерін қамтитын түбірлік каталог жасалынды.

Француз үрмбұршағының бұтақты және иреленген алты сорт үлгісімен коллекция толықтырылды. Алынған деректер тұқымның амин қышқылдық құрамының сапалық және сандық бағалаумен толықтырылды. Қазақстандық және шетелдік сорт үлгілер топтамасы сұйық хроматография әдісімен оқылған аминқышқылдық құрамы бойынша топтастырылды. Амин қышқылдардың жалпы пулы бойынша алмастырылмайтын амин қышқылдары 30%-ға жуық болды. Егер тирозилинлену коэффициенті (қатынасы Фен/Тир) жергілікті сорт формаларында 0,90-0,95 жетсе, ал сол коэффициент шетелдік сорт үлгілерінде 0,88-0,89 тең болды. Бұл зерттеуде алынған айырмашылық шетелдік кәдімгі үрмбұршақтармен салыстырғанда жергілікті топтамалар үшін кешенді тұрақтылықты (механикалық, температуралық және метаболикалық), қалыптастырудағы мембраналық белоктардың рөлі мен маңызын көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** кәдімгі үрмбұршақ сорт, сорт үлгілердің түбірлік каталогы, амин қышқылдар құрамы

З.Г. Айташева, Б.А. Жұмбаева, Э.Д. Джангалина, Л.П. Лебедева

#### МОРФОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И БИОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КОЛЛЕКЦИИ ФАСОЛИ ОБЫКНОВЕННОЙ

**Резюме:** Данная работа направлена на определение результатов севооборота сельскохозяйственных культур в предгорной и степной зонах Алматинской области. Исследованы основные морфогенетические характеристики для коллекции фасоли обыкновенной, *Phaseolus vulgaris* L., представленной образцами из различных стран включая Казахстан, КНР, ПНР, РФ, США, Турцию и Чехию в различных климатических и почвенных условиях. Были выявлены генетические источники хозяйственно-ценных признаков. Некоторые образцы фасоли показали высокую скорость прорастания и созревания семян, значительную устойчивость к водному дефициту, в то время, как некоторые казахстанские сортоформы превосходили остальные аналоги по массе бобов и другим параметрам. Показано, что сорт «Луна» из чешской коллекции достигает спелости одним из первых с продолжительностью вегетации 80 дней до полной технической зрелости. Остальные сортообразцы достигали аналогичной степени зрелости 10-12 дней спустя. При использовании местной сортоформы «Актатти» был продемонстрирован эффект нового биоорганического минерального удобрения, синтезированного Факультетом химии и химических технологий, на морфогенетические характеристики фасоли. Был составлен корневой каталог фасоли обыкновенной, включающий порядка 40 исходных сортообразцов и сортоформ *Phaseolus vulgaris* L. и сородичей фасоли из различных географических регионов.

Рассчитывается пополнить данный сортимент шестью сортообразцами кустовой и вьющейся фасоли французской коллекции. Полученные данные были дополнены качественной и количественной оценкой аминокислотного состава семян. Казахские и иностранные сортообразцы и линии были сгруппированы по аминокислотному составу, изученному методом жидкостной хроматографии. Незаменимые аминокислоты достигли почти 30% общего пула аминокислот. Если коэффициент тирозилинирования (соотношение Фен/Тир) для местных сортоформ достигал 0,90-0,95, то тот же коэффициент для иностранных сортообразцов был равен 0,88-0,89. Полученное различие указывает на роль и значение мембранных белков для местных линий, в приобретении комплексной устойчивости (механической, температурной и метаболической) по сравнению с зарубежными фасолью обыкновенной, использованными в данном исследовании.

**Ключевые слова:** фасоль обыкновенная, сорт, корневой каталог сортообразцов, аминокислотный состав



<sup>1</sup>А.А. Нурканова, <sup>2</sup>Т.Х. Хабиева

<sup>1</sup>КГП «Областной центр крови» Управления здравоохранения акимата Костанайской области

<sup>2</sup>Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ТРОМБОЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ РАЗНЫХ МЕТОДОВ (НА ОПЫТЕ КОСТАНАЙСКОГО ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА КРОВИ)

*Переливание тромбоцитов стало важной частью современной трансфузионной медицины. Существуют несколько методов получения концентрата тромбоцитов.*

*В статье рассмотрены некоторые характеристики тромбоцитов, полученных разными способами в Костанайском областном центре крови. Результаты, полученные лабораторией контроля качества свидетельствуют о соответствии концентратов тромбоцитов, полученных разными методами по основным параметрам качества и способ получения тромбоцитов из ЛТС. может применяться вместо тромбоцитов, полученных методом афереза.*

**Ключевые слова:** тромбоциты из ЛТС, тромбоциты аферезные, пулрированные, содержание тромбоцитов в дозе, остаточные лейкоциты, совершенствование современной трансфузионной медицины

**Актуальность проблемы** на современном этапе трансфузия концентратов тромбоцитов имеет значение у пациентов с онкогематологическими заболеваниями, при заболеваниях кровяной системы. Данная методика проводится с целью профилактики геморрагического синдрома при тромбоцитопении, тромбоцитопатии, наступивших вследствие миелотоксического воздействия цитостатиков и лучевой терапии [1]. Применение химиотерапии и внедрение технологий трансплантации гемопоэтических стволовых клеток делают донорский концентрат тромбоцитов самым востребованным компонентом крови. Поэтому, совершенствование и оптимизация технологии заготовки, а также и тщательная обработка компонентов крови с целью обеспечения качественной гемотрансфузионной терапии играет важную роль.

Актуальной проблемой трансфузионной терапии является безопасность трансфузий а именно: наличие вирусов гепатитов В и С, ВИЧ ограничивают количество тестируемых патогенов; наличие риска бактериальной контаминации концентратов тромбоцитов; ограниченность чувствительности тест-систем и отсутствие скрининговых тест-систем для новых патогенов; большой риск развития трансфузионных реакций негемолитического характера, обусловленных связью аллогенных донорских лейкоцитов с белками плазмы.

Данные проблемы окончательно не решены, поэтому посттрансфузионные риски должны быть сведены до минимума.

**Цель** данной статьи, на материале лаборатории контроля качества Костанайского областного Центра крови провести сравнительную характеристику основных параметров тромбоцитных компонентов, используя различные методы.

**Материалы и методы:** На В Костанайском областном Центре крови используются три метода получения донорских тромбоцитов, каждый из которых имеет преимущества и недостатки. Первый метод – из обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) дозы консервированной крови; второй метод – получение тромбоцитов из пулрированного лейко-тромбо слоя (ЛТС); третий метод – аппаратный тромбоцитаферез на аппарате MCS(+). Тромбоциты, полученные из дозы крови (ОТП), как один из «старых методов», в настоящее время, в центре практически не используется. Это связано с наличием в таком тромбоцитном компоненте значительной примеси эритроцитов, а соответственным результатом этого, нет возможности инактивации патогенов. Способ получения тромбоцитов методом автоматического афереза обеспечивает высокое качество концентрата тромбоцитов (ТК), минимальное содержание лейкоцитов и эритроцитов. Допустимый срок хранения продукта составляет пять суток, поэтому есть возможность последующей инактивации патогенов. Данный метод получения тромбоцитов наиболее предпочтителен, однако,

является самым дорогостоящим. Ввиду достаточно высокой себестоимости тромбоцитов, полученных аферезным способом, в нашем центре в последнее время всё шире стали использовать метод получения тромбоцитов из пула 4-6 доз ЛТС. Актуальность исследуемой проблемы связано со стандартизацией методов заготовки крови в целом по стране. Для заготовки стандартной дозы крови мы используем счетверенные контейнеры с верхним и нижним выходом (top and bottom) с встроенным лейкофильтром. Использование таких контейнеров предназначено для удаления лейкоцитарного слоя (ЛТС), который в последующем используется для получения тромбоцитов. Технология фракционирования консервированной крови на компоненты с удалением лейкоцитарного слоя используется во многих развитых странах, не зависимо от того будет ли в последующем ЛТС использоваться для получения тромбоцитов или нет. Центрифугирование крови, обеспечивающее выход компонентов крови со стабильными характеристиками проводится в режиме 4000 g. Использование такого режима центрифугирования не влияет на качество эритроцитов, но в некоторой степени увеличивает время их фильтрации. Концентрация тромбоцитов в пуле, полученных данным методом составляет не менее  $200 \cdot 10^9$  -  $300 \cdot 10^9$ , что соответствует требованиям стандарта. В тромбоцитном концентрате, полученном аппаратным тромбоцитаферезом -  $300 \cdot 10^9$  -  $400 \cdot 10^9$ .

Применение данных методов позволяет получать качественную продукцию с достаточным содержанием тромбоцитов и с минимальной контаминацией лейкоцитами и эритроцитами. Количество осложнений, связанных с трансфузиями тромбоцитов как по данным литературы, так и нашим данным исследования, не уменьшается. Риск посттрансфузионных осложнений возрастает в зависимости от числа доноров, из крови которых получены тромбоциты. Одной из причин осложнений иммунологического характера могут быть остаточные лейкоциты. По результатам мультицентровых исследований после трансфузий тромбоцитов в 30-70% возникают НЛА иммуноконфликты и одним из важнейших способов уменьшения риска аллоиммунизации является снижение количества лейкоцитов. С присутствием лейкоцитов в компонентах крови связаны следующие трансфузионные реакции и осложнения: негемолитические трансфузионные реакции, НЛА клиническая рефрактерность тромбоцитов, передача вирусных заболеваний, "реакция трансплантат - против хозяина", подавление иммунитета. Оптимальным методом получения тромбоцитов является получение необходимой терапевтической дозы тромбоцитов от одного донора. В настоящее время это возможно при использовании аппаратной технологии получения тромбоцитов с обязательной лейкофильтрацией. Основные потребители тромбоцитов гематологические отделения областной и детской областной больниц, всего на 15 коек. Получение и



использование качественных тромбоцитов обеспечит пациенту должный терапевтический эффект. Всего за три года (2016-2018г.г) в центре крови получено 1457 доз тромбоцитов.

Полученные данные представлены в таблице 1 в количественном отношении производство тромбоцитов в нашем центре, при наличии 15 гематологических коек небольшое, но все тромбоцитные компоненты содержат терапевтическую дозу клеток.

Таблица 1

Период	2016г.		2017г.		2018г.	
	абс	%	абс	%	абс	%
Всего доз, из них:	479	100	554	100	424	100
Аферезных, в том числе:	278	58	244	44	199	47
-лейкофильтрованные	71	26	56	23	1	0,5
-л/ф и в/и	207	74	188	77	198	99,5
Пулированные из ЛТС, в том числе:	201	51	300	56	225	53
-лейкофильтрован	194	96	50	17	3	1,3
-л/ф и в/и	7	4	250	83	222	98,7
Полученные из ОТП	16	4	10	4	-	-

По результатам данных видно, как меняется структура методов получаемых тромбоцитов в центре крови: с 2016 года общее количество полученных тромбоцитов увеличилось на 27 процентов (%).

С 58% до 44% снизилось количество аферезных тромбоцитов и соответственно с 51% до 77% возросло количество пулированных тромбоцитов из ЛТС.

Качество продукции, в том числе и тромбоцитов, во многом определяется технологическим процессом, строгим выполнением документированных стандартных процедур, динамикой контролем за ними, постоянной работой над его улучшением.

Основные требования к параметрам компонента, в соответствии с НПА РК, являются: количество клеток в

дозе (тромбоцитов не менее  $2 \cdot 10^{11}$ ) и остаточное количество лейкоцитов (не менее  $0,3 \cdot 10^9$ ). Определением соответствия тромбоцитов по этим установленным стандартам, в центре крови занимается лаборатория контроля качества. Количественное содержание тромбоцитов определяется на гематологическом анализаторе Micros – 60, определение остаточных лейкоцитов в КТ лейкофильтрованно проводится на проточном цитометре FacsCanto II.

В таблице 2 приведены результаты исследований параметров тромбоцитных компонентов, полученных разными методами.

Таблица 2 - Сравнительные данных по контролю качества тромбоцитного концентрата, полученного из пулированного лейко-тромбо слоя (ЛТС) и аппаратным тромбоцитаферезом

Наименование компонента	Параметр проверки	Соответствие параметра стандарту			Процент выполнения требований стандарта	
		2016г	2017г	2018г	2017г	2018г
Тромбоцитный концентрат из ЛТС, лейкофильтрованный, вирусинактивированный	содержание тромбоцитов	97,3%	98%	99%	98%	99%
	остаточные лейкоциты	100%	100%	100%		
Тромбоцитный концентрат аферезный лейкофильтрованный, вирусинактивированный	содержание тромбоцитов	100%	100%	100%	100%	100%
	остаточные лейкоциты	99%	100%	100%		

Содержание тромбоцитов зависит от количества доз в пуле (4-6 доз) и составляет в среднем по нашему центру крови  $2,2-5,7 \cdot 10^{11}$ /дозу.

**Выводы:**

концентраты тромбоцитов, полученные разными способами, соответствуют требованиям стандарта: количество тромбоцитов в дозе соответствует в 99-

100% требованиям качества, при допустимом значении 75%, по остаточным лейкоцитам в дозе соответствует в 100%, при допустимом значении 90%.

Выделение тромбоцитов из ЛТС является наиболее приемлемой альтернативой тромбоцитаферезу.

ТК, полученный из ЛТС, по своим качествам не уступает КТ, заготовленному аппаратным способом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Карпова О.В. Изменение функциональных показателей тромбоцитов при хранении концентратов тромбоцитов, заготовленных разными методами // Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы и перспективы развития службы крови Республики Казахстан», 10-11 сентября 2014 г. - Алмата: 2014. - С. 33-36.
- 2 Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года №684 «Об утверждении Правил контроля качества и безопасности донорской крови и её компонентов» (с изменениями по состоянию на 29.05.2015 г.).
- 3 Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 «Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов» (с изменениями по состоянию на 29.05.2015 г.).
- 4 Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Заготовка и переливание тромбоцитов. - М.: РАЕН, 2013. - 245 с.
- 5 Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. - М.: РАЕН, 2012. - 488 с.



<sup>1</sup>А.А. Нұрқанова, <sup>2</sup>Т.Х. Хабиева

<sup>1</sup>Қостанай облысы әкімдігінің денсаулық сақтау басқармасының «Облыстық қан орталығы»

<sup>2</sup>«ҚДСМ» Қазақстан медициналық университеті

### ТҮРЛІ ӘДІСТЕРІ БОЙЫНША АЛЫНҒАН НӘТИЖЕСІНДЕГІ ТРОМБОЦИТТЕР САПАСЫНЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ СИПАТТАМАСЫ

**Түйін:** Мақала бойынша Қостанай облыстық қан орталығында әртүрлі тәсілдермен алынған тромбоциттердің кейбір сипаттамалары қаралды.

Сапаны бақылау зертханасынан алынған қорытындылар сапаның негізгі параметрлері бойынша әртүрлі әдістермен алынған тромбоциттер концентраттарының сәйкестігін куәландырады. ЛТҚ-нан тромбоциттерді алу тәсілін аферез әдісімен алынған тромбоциттердің орнына қолдануға болады.

**Түйінді сөздер:** ЛТҚ-нан алынған тромбоциттер, аферездік, пулирленген тромбоциттер, мөлшердегі тромбоциттердің құрамының көлемі, қалдық лейкоциттер.

<sup>1</sup>A.A. Nurkanova, <sup>2</sup>T.Kh. Khabiyeva

<sup>1</sup>KGP "Regional Blood Center" of the Health Department of Akimat of Kostanay region

<sup>2</sup>Kazakhstan Medical University "KSPH"

### COMPARATIVE DESCRIPTION of QUALITY of THROMBOCYTES, GOT AS A RESULT OF DIFFERENT METHODS (ON EXPERIENCE OF KOSTANAIREGIONAL CENTER OF BLOOD)

**Resume:** Transfusion of thrombocytes became important part of modern medicine. There are a few methods of receipt of concentrate of thrombocytes.

Some descriptions of the thrombocytes got in number of different ways in the Kostanairegional center of blood are considered in the article. Results, got the laboratory of control of quality testify to accordance of concentrates of the thrombocytes got different methods on the basic parameters of quality and method of receipt of thrombocytes from LTC.

**Keywords:** thrombocytes from LTC, thrombocytes of аферезные, пулированные, maintenance of thrombocytes in a dose, remaining leucocytes, perfection of modern transfusion of medicine

УДК 636.4.087.72

<sup>1</sup>G.D. Daulet, <sup>1</sup>A.E. Satybaldina, <sup>1</sup>A.O. Ulykbekova, <sup>1</sup>O.G. Makhova, <sup>1</sup>U.B. Sarsenbaeva,

<sup>1</sup>G.T. Eshpanova, <sup>1</sup>G. Erdanova, <sup>2</sup>G.K. Atanbaeva, <sup>2</sup>B.B. Amanbay

<sup>1</sup>Kazakh Academy of sport and tourism

<sup>2</sup>al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

### DETERMINATION OF BLOOD CELLS AFTER THE INJECTION OF SORBENT INTO ANIMALS

*This article indicates the adaptive reaction of the blood and lymph system that is affected by the extreme factor which is toxic substance. Change of the viscosity and overall protein composition of the blood and lymph, the erythrocytes and leukocytes of the rats which were receiving toxic substance for a long period of time and small changes in concentration of ions were observed. SUMS-1 (1g/kg) was used as a detoxicant in the experiment. The impact of toxic substances has decreased and animal state has improved after intake of SUMS-1. Regarding the composition and flow of the lymph, physico-chemical and biochemical parameters of blood cells were positive. When using the organic compounds lymph flow declined and composition reduced, whereas application of enterosorbent detoxifiers resulted conversely. After introduction into abdominal cavity SUMS-1 displayed high sorption properties. Sorbents are characterized by their ability to absorb toxic substances.*

**Keywords:** tetrachloromethane, blood flow, SUMS-1, sorbent, biochemical parameters of blood, hematological parameters of blood

**Relevance of work.** According to the forecasts of the World Health Organization experts (WHO, Geneva, 2003), the XXI century faces the global spread of diseases of cardiovascular system, liver and kidneys [1]. Due to the impact of anthropogenic factors, the appearance of malfunction, disabilities are constantly increasing, now they are on the first rank of social importance and will not lose urgency in the future. Among the factors polluting our world the most dangerous for human health are toxic substances and inorganic toxicants, also volatile organic compounds: carbon tetrachloride or CCl<sub>4</sub>, benzene, toluene, benzopyrene and other [2,3]. CCl<sub>4</sub> is a highly toxic compound, which contributes to the emergence of radicals in the body. It activates lipid oxidation, damage liver cells, may in the worst cases lead to hepatocytonecrosis and dystrophy.

Enterosorption is a method of different diseases, based on enteral inculcation of things, which can breed the toxic and imbalanced substances out of organism and intestines zone [4].

Enterosorbents are the products, which can link metabolites, toxins and other substances in digestive tract. It has

a great importance in regulation of nutrition, in reducing the ingestion of environmentally harmful substances to the body, in treatment and prevention of diseases [5]. Lately they are frequently used during therapeutic and chemical treatment for various diseases. According to the scientific literature, and some practical researches it occurs using of sorbents in some oncological and allergic diseases.

Due to technical progress in the modern world there is a large increase in the emergence of toxins, especially heavy metals in the atmosphere. When there are a lot of heavy metals in soils, they get into human and animal organisms with products [6]. It is observed deterioration of health, distraction of genetic apparatus, chromosome aberrations multiplication in a different part of Earth [7].

The occurrence of heavy metals in the body causes the liver to hold back enzymes, leading to the destruction of the function and structure of the kidneys. Proteins, lipids and carbon dioxide are deteriorate [8].



The organic toxic substances are tetrachloromethane, benzene, toluene, acetone, benzopyrene and other opposite effect to the human body is very high. They are widely used in industry [9,10].

**Aims of work:**

To study the blood cell in control rats and groups of after intoxication CCl<sub>4</sub>.

To study influence of sorbents blood cell after poisoning by toxic substances.

**Objects and methods of research:** the object of the research were 55 laboratory rats with weight of 220-250 g. They were divided into 4 groups. The first was a control group, the 2nd and the 3d were experimental group. Experiments were conducted through 10 and 30 days after introduction of intoxication, rats of CCl<sub>4</sub> got 0,3 ml three times a week. The fourth group got the sorbent of SUMS - 1 (1/kg) after the injection of CCl<sub>4</sub>.

Research works were carried out in the laboratory of the department of biophysics and biomedicine Faculty of Biology and Biotechnology, Al-Farabi Kazakh National University and also in the laboratory of physiology and lymphatic systems of human and animal physiology Institute of MES of RK CS. All

animals were identified to have electrolytes from blood plasma, lymph and urine by ion analyzer. All results were statistically processed.

Physical-chemical indicators of blood cells were determined by using the method of Sukharev, its viscosity is decided by the VK-4 viscosimeter and used well-known haemotoxic method.

Total protein, urea, and creatinine concentrations in the lymph and plasma were measured by using Bio-Lachema-Test kits. Plasma activities of ALT and AST and bilirubin content were measured and thymol test was carried out by the Routine methods. The homeostasis disorders caused by CCl<sub>4</sub> were corrected by adsorbent (1 g/kg), shown on Figure 1.

**Results and their discussion.** Hematocrit is the most important determinant of whole blood viscosity. Blood viscosity and vascular resistance affect total peripheral resistance to blood flow, which is abnormally high in the established phase of primary hypertension.

In accordance with hematocrit indices of plasma portion of the blood were decreased. When various changes appear, blood cells perform several functions in accordance with features.

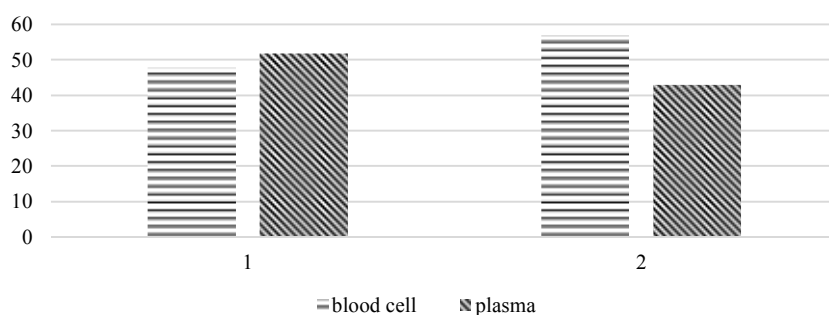


Figure 1 - Changes in hematocrit indices in normal rats and in rats poisoned with CCl<sub>4</sub>. Note: ordinate axis - the percentage of hematocrit, X-axis: 1 - normal group, 2 - after intoxication with CCl<sub>4</sub>

According to the results, hematocrit indices that the amount of blood cells in poisoned rats has been decreased obviously and amounted to an average of 11-15%.

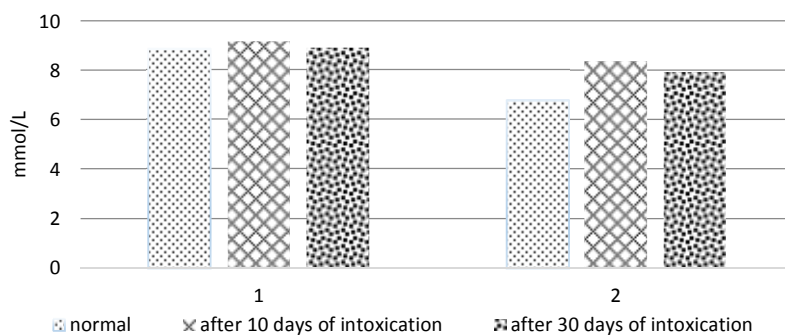


Figure 2 - Changes of erythrocytes and leukocytes after intoxication. Note: ordinate axis - amount of blood cells, mmol/L. X-axis: 1 - red blood cells; 2 - white blood cells

As can be seen from the Figure 2, 10 days since poisoning the number of the red blood cells decreased by 8.9%, and after 30 days, it rose to 17.14% (in the observation group 8.87 ± 0.1

mmol/L). Normally, the number of leukocytes 6.79 ± 0.2 mmol/L, after 10 days poisoning 4.62 ± 0.1 mmol/L, and after 30 days, the number of leukocytes rose considerably to 80.47% (Figure 2).

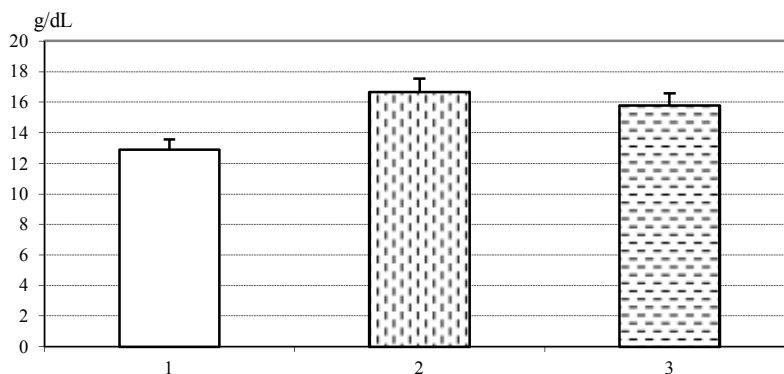




Figure 3 - The amount of blood hemoglobin of normal and poisoned rats. Note: 1 - normal condition, 2 - after 10 days of intoxication, 3 - after 30 days of intoxication

Figure 3 shows that after 10 and 30 days of intoxication, hemoglobin and hematocrit level is climbing. The level of hemoglobin of rats during the observation period is 12.9, and in

rats after 10 and 30 days of poisoning, it is equal to 16.7 and 15.8 g/dL (Figure 3).

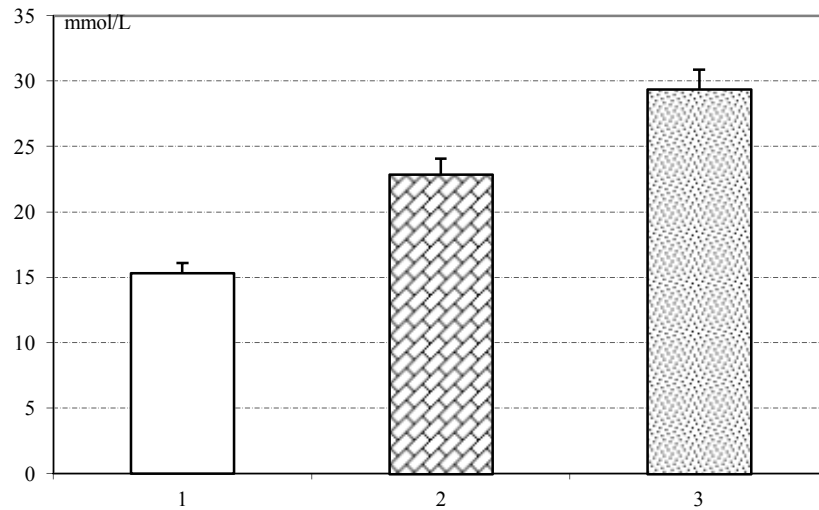


Figure 4 - Number of lymphocytes in the blood of rats. Note: 1 - normal condition, 2 - after 10 days of intoxication, 3 - after 30 days of intoxication

As can be seen from the Figure 4, lymphocyte indices reach 59.08%, and rise up by 1.3 and 1.2 times after 10 and 30 days (p<0.05). Indices of blood monocytes in the normal state is 14.15%, after 10 and 30 days of intoxication, these numbers decrease to 35.8 and 47.9%. After 10 and 30 days of intoxication, platelets of the observation group increase by 2.3 times in compare to control.

The sorbents are different in nature, presented by natural betonies, such as clean soil consisting of minerals, as well as artificial synthetic sorbents. The method of absorption is called sorption therapy. Toxic substances from biological fluids might be removed with different sorbents, with enterosorption playing an important role in the reduction of the pathological condition of the body.

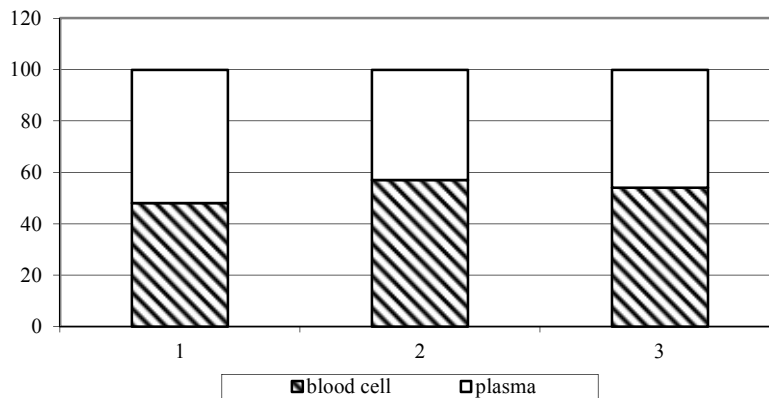


Figure 5 - Hematocrit indices of intoxication with dichloromethane and the perception of enterosorbent. Note: ordinate axis: the percentage of hematocrit, X - axis: 1 - normal conditions, 2 - after intoxication, 3 - taking the sorbent with CCl4.

The experimental data shows that by hematocrit indices, levels of plasma part in the blood increased and decreasing volume of red

blood cells shows the appearance of polyplasmia which can be seen simultaneously (Figure 5).

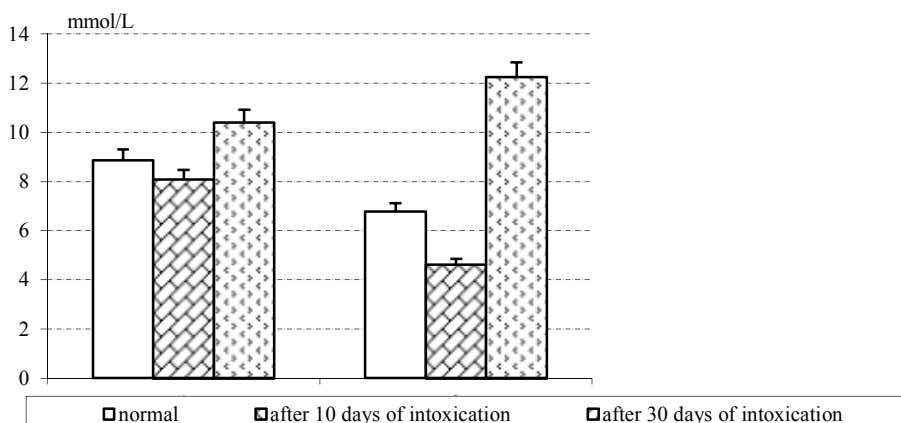


Figure 6 - the indices of erythrocytes and leukocytes in the perception of sorbent after intoxication with dichloromethane. Note: 1 - red blood cells, 2 - white blood cells

Improving the flow of lymph after taking enterosorbent accelerates the output of organic poisons from microcirculation zone. In experiment, sorbent SUMS-1 (1g/kg) was used as detoxicant.

Influence of the sorbent blood cells restored, indices of lymphocytes in the blood is improved. Usage of enterosorbents immediately reduced the impact of organic poisons on lymph dynamics and lymph in the blood (Figure 7).

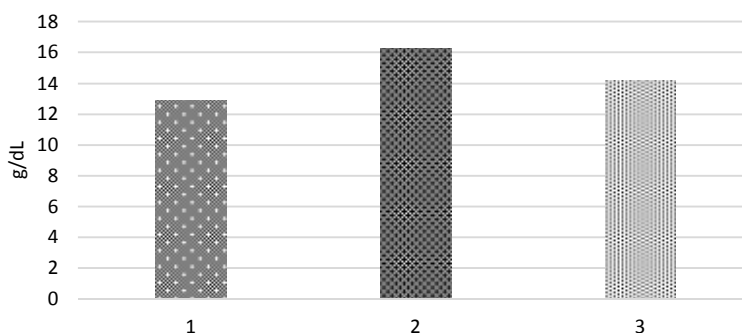


Figure 7 - Level of hemoglobin in animals after enterosorbent influence. Note: 1 - normal condition, 2 - after intoxication, 3 - taking the sorbent with CCl<sub>4</sub>

**Conclusion.**

1. During the poisoning of rats with organic toxicants, blood pH indicators change towards acidosis. The changes in the blood compared with the period of experiment shows that after 10 days erythrocytes number decreased by 8%, and after 30 days it increased by 17%, as well as the first 10 days the leukocytes number decreased by 31%, and after 30 days increased to 20%. From these result, we can see the more influence of CCl<sub>4</sub>, the detrimental effect on the internal state of the animal, lymph dynamics and biochemical composition of blood and lymph. In addition, due to the influence of the sorbent blood cells restored, indexes of lymphocytes in the blood improved.

2. Usage of enterosorbents significantly reduced the adverse impact of organic poisons on lymph dynamics and composition of

lymph. The regeneration of blood in rats after the injection of sorbents prove that the sorbent SUMS-1 has a good quality of sorption. Sorbent SUMS-1 showed that it is possible to restore changes in the organism after intoxication. This shows that the work needs further researches. In experiment, applied sorbent SUMS-1 (1g/kg) as detoxicant which led to an improvement in the state of change which was the result of organic poisoning, in general terms - it became known that it has a positive effect on lymph flow, the cell lymph, blood cell elements, physical-chemical and biochemical parameters.

The regeneration of blood plasma in rats and renewal of biochemical and physical-chemical lymph indices after the applied of sorbents proves that the sorbent SUMS-1 has a good quality of sorption.



REFERENCES

- 1 Jwai M., Morikowa T., Muramatsu A., Tanaka G. Biological significance of AFP expression in liver injury induced by CCl<sub>4</sub> // Acta. Histochem. et Cytochem. – 2010. - vol. 33, №1. - P. 17-22.
- 2 Morais S, Costa F, Pereira L. Heavy metals and human health. Environ // Health Perspect. – 2012. - vol. 10, №2. - P. 227-246.
- 3 Basage H. (2016) Biochemical aspects of free radicals // Biochem. and cells Bio. – 2016. - vol. 68, №7. - P. 989-998.
- 4 Linjen P., Staessen J., Fagard R., Amery A. Effect of cadmium on transmembrane Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> transport systems in human erythrocytes // Br. J. Ind. Med. – 2001. - vol. 48, №6. - P. 392-398.
- 5 Shulka A., Shulka G.S., Srimal R.C. Cadmium-induced alterations in blood-brain barrier permeability and possible correlation with decreased micro vessel antioxidant potential in rat // Human. Exp. Toxicol. – 2016. - vol. 15, №5. - P. 400-405.
- 6 Sarkar S., Jadov P., Bhatnagar D. Lipid peroxidative damage on cadmium exposure and alterations in antioxidant system in rat erythrocytes: a study with relation to time // Bio. – 2014. - vol. 11, №2. - P. 153-157.
- 7 Noonan C.W., Sarasua S.M., Campagna D., Kathman S.J., Lybarger J.A., Muller Patricia W. Effects of exposure to low levels of environmental cadmium on renal biomarkers // Environ. Health Perspect. – 2009. - vol. 10, №2. - P. 151-155.
- 8 Ozcaglar Hasan U., Agirdir B., Dinc O., Turhan M., Kilincarslan S., Oner G. Effects of cadmium on the hearing system // Biochem Biophys Res Commun. – 2011. - vol. 121, №3. - P. 393-397.
- 9 Lodenius M., Soltanpour-Gargari A., Tulisalo E., Heatonen H. Effects of asl application on cadmium concentration in small mammals // J. Environ. Qual. – 2012. - vol. 31, №1. - P. 188-192.
- 10 Novelli Ethel L.B. Vieira Eliane P., Rodrigues Ney L., Ribas Bartolome O. Risk assessment of cadmium toxicity on hepatic and renal tissues of rats // Environ. Res. J. – 2016. - vol 779, №2. - P. 102-105.

<sup>1</sup>Г.Д. Дәулет, <sup>1</sup>А.Е. Сатыбалдина, <sup>1</sup>А.О. Ұлықбекова, <sup>1</sup>О.Г. Махова, <sup>1</sup>Ұ.Б. Сарсенбаева, <sup>1</sup>Г.Т. Ешпанова,  
<sup>1</sup>Г. Ерданова, <sup>2</sup>Г.Қ. Атанбаева, <sup>2</sup>Б.Б. Аманбай

<sup>1</sup>Қазақ спорт және туризм академиясы  
<sup>2</sup>әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

**ЖАНУАРЛАРҒА СОРБЕНТТІ ЕНГІЗГЕННЕН KEЙІНГІ ҚАН ЖАСУШАСЫНЫҢ ҚҰРАМЫН АНЫҚТАУ**

**Түйін:** Бұл зерттеудің нәтижелері организмге экстремалды факторлар әсер еткенде лимфа жүйесінің қатысуымен адаптивті реакциялар жүзеге асатынын көрсетеді. Ұзақ уақыт бойы органикалық улар қабылдаған егеуқұйрықтардың лимфа ағысы, артериялық қысымы, жалпы белок құрамы, лимфа мен қан тұтқырлығы және калий иондарының концентрациясы төмендеген өзгерістерін байқаймыз. Тәжірибеде детоксикант ретінде сорбент СУМС-1 (1г/кг) қолданылды. Егеуқұйрықтарға сорбент бергеннен кейін қан клеткалары көрсеткіштерінің қалпына келуі, сорбент СУМС-1 сорбциялық қасиетінің жоғары екендігін көрсетеді. Жалпы алғанда: лимфа ағысы мен лимфа құрамына және қан клеткаларының элементтеріне, физикалық-химиялық және биохимиялық көрсеткіштеріне оң әсері бер екендігі анықталды. Егеуқұйрықтарға сорбент енгізгеннен кейін СУМС-1 сорбциялық қасиетінің жоғары екендігін көрсетеді. Сорбент СУМС-1 өз кезегінде уланудан кейін болған организмде болған өзгерістерді біршама бастапқы қалпына келтіретіндігі анықталды.

**Түйінді сөздер:** тетрахлорметан, қан ағысы, СУМС-1, сорбент, қанның биохимиялық көрсеткіштері, қанның гематологиялық көрсеткіштері.

<sup>1</sup>Г.Д. Дәулет, <sup>1</sup>А.Е. Сатыбалдина, <sup>1</sup>А.О. Ұлықбекова, <sup>1</sup>О.Г. Махова, <sup>1</sup>Ұ.Б. Сарсенбаева, <sup>1</sup>Г.Т. Ешпанова,  
<sup>1</sup>Г. Ерданова, <sup>2</sup>Г.Қ. Атанбаева, <sup>2</sup>Б.Б. Аманбай

<sup>1</sup>Казахская Академия спорта и туризма  
<sup>2</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КЛЕТКИ КРОВИ У ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ СОРБЕНТОВ**

**Резюме:** Исследование показало, что при влиянии экстремальных факторов на организм было воплощено адаптированные реакции с участием лимфотических систем. В группе которая принимала долгое время токсические вещества, изменяется вязкость крови и лимфы, общий состав белка, изменяется артериальное давление, замечено небольшое изменение концентрации ионов К. В нашем опыте следует использовать СУМС-1 (1г/кг) как детоксикант. После его применения влияние токсических веществ снизилось и их состояние животных намного улучшилось. В общем, говоря о составе лимфы и лимфоток, элементах крови физико-химических и биохимических показателей крови имеются положительные результаты. После применения сорбентов восстановление клеток крови показывает, что у (СУМС-1) сорбционные свойства высокие. В свою очередь, после отравления и применения сорбентов СУМС-1 установлены изменения в организме, что говорит об его восстановлении.

**Ключевые слова:** тетрахлорметан, поток крови, СУМС-1, сорбент, биохимические показатели крови, гематологические показатели крови





УДК 615.1:616.9

Т. Байзолданов, Д.Т. Балпанова, А.С. Кожамжарова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра химико-фармацевтических дисциплин

### РОЛЬ ВЫПУСКНИКА ШКОЛЫ ФАРМАЦИИ В БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*В статье обосновывается мысль о необходимости приобретения выпускниками Школы фармации знаний, об инфекционных заболеваниях и о биологических агентах являющимися распространителями опасных инфекций в окружающую среду, в т.ч. среди населения и использования этих знаний в их профессиональной деятельности. Кроме этого, чтобы каждый выпускник имел познания об оценке токсичности ядовитых соединений образуемых при интоксикациях инфекционными факторами.*

**Ключевые слова:** инфекционные заболевание, эпидемия, холера, птичий грипп, свиной грипп, лихорадка Эбола, менингит и энцефалит

Исторические хроники содержат сведения о многочисленных жертвах, погибших от смертельных инфекционных заболеваний [1,2]. Например, Испанский грипп «Испанка» потрясла население Европы после Первой Мировой войны. С 1918 года она считается одной из сильнейших пандемий в истории. Более 30 процентов населения земного шара было заражено этим вирусом, а летальным исходом закончились более 100 миллионов случаев инфицирования. Известны эпидемии, перешедшие в пандемии страшных болезней как Бубонная чума, или Черная смерть. Главными признаками этого страшного заболевания, бушевавшего в XIV веке в Европе, были кровоточащие язвы и высокая температура. По подсчетам историков, Черная смерть унесла жизни от 75 до 200 миллионов человек. Более 100 лет очаги бубонной чумы возникали в разных частях европейского континента, сея смерть и разорение. Последняя вспышка этой эпидемии была зафиксирована в 1600-х годах в Лондоне.

Регулярные эпидемии оспы опустошали планету, пока это заболевание не было побеждено учеными в конце XVIII века. По одной из версий, именно оспа стала причиной гибели цивилизаций инков и ацтеков. Считается, что ослабленные болезнью племена дали завоевать себя испанским войскам. Также не щадила оспа Европу. Особо яркая вспышка болезни в 18 веке забрала жизни у 60 миллионов человек. В XX веке от сыпного тифа погибли миллионы человек в результате вспышек эпидемии на линиях фронта и в концлагерях.

На современном этапе на разных точках планеты возникают новые угрозы возникновения вспышек эпидемии инфекционных заболеваний, такие как холера, птичий и свиной грипп, лихорадка Эбола и др.

**Холера.** Семь пандемий холеры - семь затяжных эпидемий холеры растянулись в истории с 1816 по 1960 год. Около 40 миллионов человек погибли в результате заражения острой кишечной инфекцией в Индии. Эпидемии холеры считаются одними из самых страшных заболеваний и в настоящее время [3].

**Птичий грипп** - известная болезнь в новейшей истории. Исследователи пока не говорят об эпидемии птичьего гриппа. Однако они также и не отрицают опасность его возникновения, поскольку иммунитета от мутированных вирусов у человека нет.

**Свиной грипп.** В некоторых странах свиной грипп называют «мексиканкой» или «североамериканским гриппом». Первый случай этого заболевания был зафиксирован в 2009 году в Мексике, после чего оно стремительно начало распространяться по всему миру, дойдя до берегов Австралии. Свиной штамм один из самых опасных вирусов гриппа. Этой разновидности гриппа была присвоена 6-я, наивысшая, степень угрозы. Это по данным СМИ в Грузии, с конца 2018 на январь 2019 года несли более 25 жизней. Вспышка еще не закончена...

**Лихорадка Эбола** Первые случаи заболевания были зафиксированы в 2014 г в Гвинее, после чего лихорадка

быстро распространилась на соседние государства – Либерию, Нигерию, Сьерра-Леоне и Сенегал. Эта вспышка названа сильнейшей в истории вируса Эбола. Эпидемия Эболы считается самой опасной на сегодняшний день. Уровень смертности от этой лихорадки, по данным ВОЗ, достигает 90%, и врачи не имеют действенного лекарства против вируса. В Западной Африке погибли от этой болезни более 2700 человек, при этом эпидемия продолжает распространяться по миру, охватывая, государства ранее не тронутые этим вирусом. Так, по данным СМИ в республике Конго на настоящее время погибли более 200 человек зараженные вирусом Эбола.

**Менингит и энцефалиты** также представляет эпидемическую угрозу [4]. В РК сначала года зарегистрировано 87 случаев менингококковой инфекции и наблюдается увеличение числа заболевших.

Таким образом, инфекционные заболевания среди населения в мирное время является основной угрозой их жизни, распространяясь локально, регионально эпидемически и пандемически принося многочисленные жертвы среди населения всего земного шара.

В таких случаях переносчиком возбудителей факторов риска инфицирования (болезнетворные бактерии, вирусы и др.) способствующему распространению становится человек, чья жизнь и деятельность связана с коллективной средой (семья, учебные заведения, поликлиники, аптечные учреждения и др.). Таким физическим лицом в области фармацевтической деятельности, который может стать безвольным переносчиком инфекции от больного к здоровому человеку становится фармацевт. Эта схема может выглядеть следующим образом: Во время приобретения лекарства больной пациент контактируется здоровым фармацевтом и в это время может происходить передача возбудителя инфекции воздушно-капельным или контактным путем через бланк рецепта или при расчете с денежными купюрами к здоровому фармацевту. Теперь по истечении латентного периода здоровый фармацевт становится в свою очередь резервуаром и переносчиком приобретенной инфекции к здоровым физическим лицам в течение рабочего дня. Нетрудно посчитать как немалым количеством посетителей будет контактировать заболевший фармацевт, становясь переносчиком болезнетворной инфекции.

Если заболевший фармацевт участвует в производстве лекарственных средств и не подозревает, что он стал резервуаром и переносчиком опасной инфекции, то становится ясным, какие знания и умения обязан приобрести обучающийся в Школе фармации чтобы не стать распространителем опасных инфекции для окружающих. Казахстан является аграрной республикой. В связи с этим не соблюдения предупредительных мер работниками по уходу за больными животными могут стать причиной заражения этих лиц опасной инфекцией (для РК это сибирская язва, ящур, бруцеллез, бешенство, птичий грипп и др.) время [5].



Из доклада ВОЗ 2017 За последние 3 десятилетия около 60% существующих инфекционных заболеваний (человека) людей являются зоонозами, 75% новых появляющихся инфекционных заболеваний имеют животное происхождение.

Осознавая данный факт, для обучающихся на кафедре химико-фармацевтических дисциплин создана элективная дисциплина: «Агенты, представляющие биологическую опасность». Программа дисциплины включает изучение номенклатуры особо опасных, инфекционных заболеваний. Их общей характеристики, возможных вспышек инфекции в зависимости от климатических условий, предполагать очаги и пути передачи возбудителей заболевания, характерные клинические признаки, меры профилактики и лечение. Фармацевт обязан проводить просветительную работу, которая является составной частью его деятельности. Эти знания помогут фармацевту обратить внимание на имеющиеся клинические признаки у себя, тем самым осуществив предварительную самодиагностику исключит себя из цепи передачи инфекции: от больного фармацевта к здоровому клиенту, приобретающего лекарственные средства в аптеке или на производстве. Каждый фармацевт должен осознать, что рациональное использование лекарственных средств является гарантией сохранения их эффективности, а значит, поможет миллионам людей победить инфекцию, сберечь здоровье, спасти жизнь.

Считаем, что обучающиеся на кафедре по данной элективной дисциплине смогут иметь базовые знания необходимые для профилактики заражения инфекционными заболеваниями себя, и окружающих его людей в быту и на производстве. В связи с этим, если каждый выпускник Школы фармации будет обязан по месту жительства, по месту работы вести профилактические

знания по биологическим опасностям, то такая почти эпидемическая ситуация в Акмолинской области (более 60 инфицированных детей и взрослых) не имели бы место в РК. Кроме этого, полученные знания помогут производителям и распространителям лекарственных средств:

- прогнозировать возникновения опасных инфекций среди населения, и вовремя обеспечить нужными лекарственными средствами аптечные учреждения и больницы;
- позаботиться о необходимости иметь определенный запас противомикробных и противовирусных лекарственных средств в аптечных учреждениях, на случаи внезапного возникновения сезонных инфекционных заболеваний;
- проводить научные исследования по созданию ЛС профилактического и терапевтического назначения, направленные на блокирование действия на живой организм болезнетворных агентов;
- проводить санитарно-эпидемиологическую просветительную работу среди населения;
- в принятии мер по гигиеническому и инфекционному контролю в медицинских учреждениях;
- осознанно бороться с безрецептурным отпуском антибактериальных, противовирусных препаратов, для сохранения их номенклатуры и лекарственной антибиотической активности.

В связи с вышеизложенным, рекомендуем данную дисциплину (Агенты, представляющие биологическую опасность) отнести в ряд обязательных предметов к обучению на всех специальностях бакалавриата Школы фармации. В таком случае изучение данной дисциплины позволит еще более квалифицированно повысить профессиональные знания и умения выпускника служащих в деле охраны здоровья населения.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Е.П. Шувалова, Е.С. Белозеров, Т.В. Беляева, Е.И. Змушко Инфекционные болезни: учебник. – СПб.: 2016. – 784 с.
- 2 Ющук Н.Д., Ю.Я. Венгерова Инфекционные болезни. – М.: Медицина, 2003. - 544 с.
- 3 В.И. Покровский, Г.Г. Онищенко Актуальные проблемы холеры. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 384 с.
- 4 Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громько Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. – СПб.: Фолиант, 2006. – 21 с.
- 5 Б.Ф. Бессарабов, А.А.Сидорчук, Е.С. Воронин и др. Инфекционные болезни животных. – М.: Колос, 2007. - 671 с.

**Т. Байзолданов, Д.Т. Балпанова, А.С. Кожамжарова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
химия-фармацевтикалық пәндер кафедрасы*

**ФАРМАЦИЯ МЕКТЕБІ ТҮЛЕКТЕРІНІҢ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АУРУЛАРМЕН КҮРЕСУДЕГІ РОЛІ**

**Түйін:** Мақалада Фармация мектебінің түлектеріне инфекциялық аурулармен қоршаған ортаға қауіпті инфекциялардың таратушылары болып табылатын биологиялық агенттер туралы білімді алу қажеттілігі туралы ой негізделеді, сондай-ақ халық арасында және осы білімдерді олардың кәсіби қызметінде пайдалану ұсынылады. Бұдан басқа, әр түлекте инфекциялық факторлар арқылы ұйттану кезінде пайда болған ұйтты қосылыстардың ұйттылықты бағалау туралы білімі бар екендігі аталып өтеді.

**Түйінді сөздер:** жұқпалы аурулар, эпидемия, холера, безгек, шошқа тұмауы, Эбола, менингит және энцефалит.

**T. Baizoldanov, D.T. Balpanova, A.S. Kozhamzharova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Chemical and Pharmaceutical disciplines*

**ROLE OF PHARMACY SCHOOL GRADUATE IN COMBATING INFECTIOUS DISEASES**

**Resume:** The article substantiates the idea of the need for graduates of the School of Pharmacy to acquire knowledge of infectious diseases and biological agents who are distributors of dangerous infections into the environment, including among the population and the use of this knowledge in their professional activities. In addition, so that each graduate has knowledge of the toxicity assessment of toxic compounds formed during intoxication by infectious factors.

**Keywords:** infectious disease, epidemic, cholera, bird flu, swine flu, Ebola, meningitis and encephalitis



UDC 591.8: 504

<sup>1</sup>M.T. Tileshova, <sup>1</sup>Z.B. Yessimsitova, <sup>2</sup>P. Tleubekkyzy, <sup>3</sup>A.S. Kozhamzharova,  
<sup>1</sup>M.B. Assan, <sup>1</sup>O.B. Umirbekova, <sup>1</sup>B. Satybaldina  
<sup>1</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi, Almaty  
<sup>2</sup>Astana Medical University  
<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National Medical University

### MEDICAL EFFECT OF SILYBUM MARIANUM IN LIVER DISEASES

Today, despite the enormous success in the development of synthetic drugs, a large number of medicinal preparations permitted for use in scientific medicine include active substances of higher plants. Medicinal plants are a source for studying their use as a drug, since they are little studied. It is unacceptable to use any drug without knowing all of its pharmacological effects.

In our work, we studied the mechanism of the action of a medicinal substance based on plant origin of *Silybum Marianum* on rat liver. The liver is a natural filter in humans and animals; it is a unique internal secretion organ capable of self-healing, regeneration. However, with prolonged exposure to negative environmental factors, toxic substances, under the influence of various diseases, the liver functions weaken, leading to pathological processes. A morphological study of rat liver in an experiment showed that the use of *Silybum Marianum* improves metabolic processes, helps to restore the structure, and normalizes the basic functions of hepatocyte cells. In addition, has hepatoprotective properties.

**Keywords:** *Silybum Marianum*, liver, hepatocytes, necrosis, organism, trace elements, seeds, intoxication

**Introduction.** The liver belongs to the vital organs of the human body. It is the liver that responsible for the destruction and neutralization of poisons and toxic substances, purifying the blood from impurities harmful to health. In the liver, bile is produced, which is involved in the breakdown of fats and intestinal stimulation. Some vitamins and minerals necessary for the normal functioning of a person a deposited in the liver tissues. It is for this reason that this body needs to pay special attention, because if its functionality violated, the whole body will suffer. In order for the liver to function normally, it is must be periodically cleaned of the toxins that accumulate in it. In addition, for these purposes, a unique *Silybum Marianum* plant is a good example, which has a regenerating and anti-inflammatory effect on the liver, has numerous healing properties, and is ideal. In the *Silybum Marianum*, there are trace elements like zinc, selenium, copper, and the whole group of fat-soluble vitamins, quartering, flavolignans, and polyunsaturated fatty acids is only about 200 components. *Silybum Marianum* is a good antioxidant that prevents premature aging, neutralizes free radicals that destroy biological structures. The substances that the plant contains protect and regenerate liver cells. Under the influence of toxic substances in the organs, pathological processes occur, accompanied by morphological changes in the cells and tissues forming them. Disruption of the structure of one of them reflected in the functional and structural properties of other tissue and cellular systems, which leads to certain disruption of interstitial interactions. The mechanism of action of *Silybum Marianum* at the molecular and cellular level is very important, but it is equally important to study the morphological processes at the cellular level, since they are little studied [1-13].

In this regard, the main goal of our work was the morphological study of a medicinal plant of natural origin of *Silybum Marianum*, its effectiveness on the structure of the liver of rats in the experiment. Elucidation of the biological mechanisms of action of drugs based on plant origin at the intercellular and interstitial levels is of great importance for understanding the pathogenesis of various diseases.

**Material and research methods.** Experimental research conducted based on the laboratory of evolutionary and ecological morphology of the Kazakh National University named after Al-Farabi. In the experiment, 30 white outbred male rats of three months of age weighing 180-220 grams were used in laboratory animals. The object of the histological study was the liver of rats. The experiment lasted 30 days; the rats divided into three groups of 10 pieces each. The first control group of rats received the usual basic diet, saline in the same way as in experimental rats. In the morning, rats of the second experimental group injected with a 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 0.2 ml / kg, 10 times diluted with water daily when administered orally for 30 days. The rats of the third experimental group also injected with a 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 0.2 ml / kg, 10 times diluted with water and a decoction of *Silybum Marianum* seed powder is 0.25 g each. They were given once a day 30 minutes before meals. Histological examination of the liver of rats done according to the standard technique [14]. Viewing and photographing the obtained histological preparations carried out using a Leica DMLS light microscope with a Leica DFS 280 digital camera. The photographs obtained processed on a Pentium 4 computer.



Figure 1-2 - *Silybum marianum* the seeds

**Results of the study.** The study of the liver of rats in the control group had a classic tubular structure. The hepatocytes are large, have a clearly visible cell membrane, large rounded nuclei are located in the center of the cell, and one or two nucleoli are visible in the nuclei. Met binuclear cells. Blood sinusoids and minor vascular sclerosis are noted (Figure 1). In the cytoplasm of

individual sites of hepatocytes marked granularity. Single bile ducts found in the parenchyma. They had the correct structure in the form of tubes, covered with epithelium.

Microscopic examination of the liver of rats of the second group, who received a 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 0.2 ml / kg, 10 times the hepatocytes diluted with water were



expressed in irregular hexagonal forms, the beam structure was not preserved. In the parenchyma, binuclear cells are often found, accompanied by physiological polymorphism. There is a disturbance of cellular contacts, accompanied by a weak swelling of the stroma (Figure 4). The vessels of the parenchyma are rounded in shape, lined with a single layer of flat epithelium. In

the lumen of blood vessels, there are single cells of the bloodstream. In medium and large vessels, plethora is noted. Expansion of the perivascular space is observed in the liver parenchyma, sinusoids are widened in places (Figure 5). The bile ducts are lined with a single layer of cuboidal epithelium, many of them are deformed. Peripoortal sclerosis is also noted.

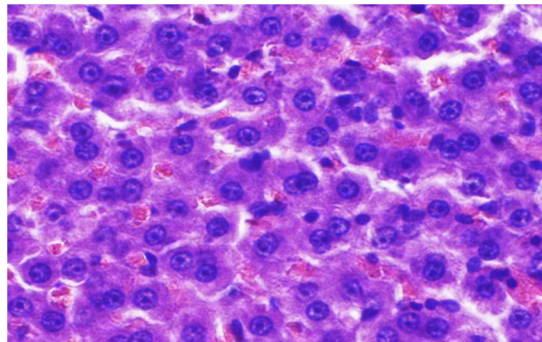


Figure 3 - Blood filling of sinusoids, binuclear cells. Coloring hematoxylin and eosin. Inx 400

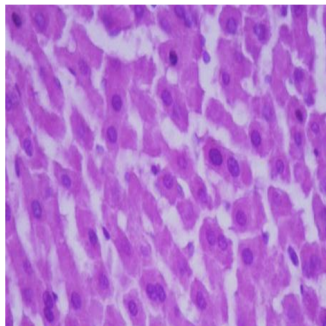


Figure 4 - Liver dual cells; disruption of cellular contact with edema. Stained with hematoxylin and eosin. in. x400

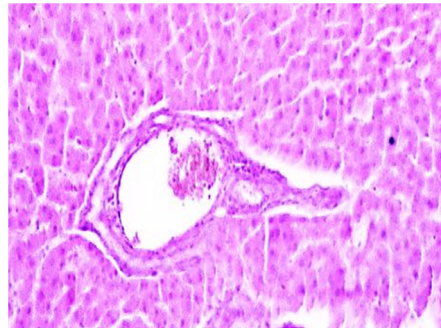


Figure 5 - Expansion of sinusoids and perivascular space. Stained with hematoxylin and eosin. in. x100

Thus, in rats subjected to poisoning with a 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 0.2 ml / kg, 10 times diluted with water, an uneven vascular plethora in the liver is found. In the liver, stromal edema is observed; partial fragmentation of hepatocytes is observed. A morphological study of rats of the third experimental group, who injected with 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 0.2 ml / kg, 10 times diluted with water and a decoction of *Silybum marianum* seed powder showed that the beam structure

of the hepatocytes of the liver is destroyed in places. The nuclei are located in the central part of the cells. There is a slight swelling of the stroma. Liver vessels are slightly deformed, in some parts there is detachment of the epithelium, accompanied by proliferation of connective tissue in the perivascular space, as well as a strong blood filling of the vessels (Figure 6). In small vessels, stagnation of plasma and blood is noted (Figure 7), with the formation of thrombosis of small vessels.

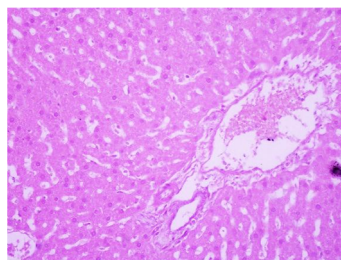


Figure 6 - Swelling of the stroma, deformed, marked blood supply of blood vessels. Coloring hematoxylin and eosin. in. x 200

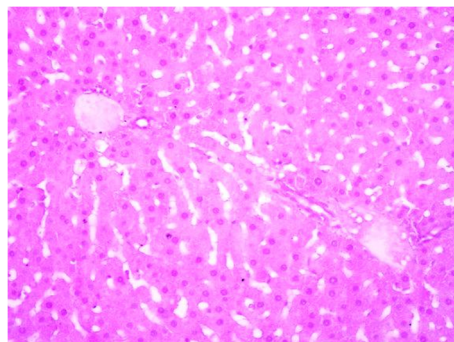


Figure 7 - Stasis of small vessels blood plasma. Coloring hematoxylin and eosin. In x 200

Thus, rats of the third group after the introduction of a 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 0.2 ml / kg, 10 times diluted with water and a decoction of *Silybum marianum* seed powder found that partial destruction of cells observed in the liver of rats, small edema, and vascular deformity. The use of medicinal plants has a stimulating effect on the liver cells and helps to restore their structure, normalizes the basic functions of the liver and protects the hepatocytes from pathogenic action, improves metabolic processes.

**Conclusion.** The liver is a complex organ in its action plays an important role in maintaining a constant body temperature and produces heparin that prevents blood from clotting, and most of the proteins contained in blood plasma, participates in metabolism, neutralizes substances that are dangerous for the body, accumulates nutrients substances and vitamins, produces bile, contributing to the breakdown and absorption of fat.

Morphological changes in the rat liver after poisoning with a 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 0.2 ml / kg, in 10 times diluted with water, destructive changes of hepatocytes are observed, the inside slice of necrosis alternate manifestations are seen, as well as the cells of various sizes, including a large number of dual and multi core, kernels of various sizes, which are swollen, where the clarity of the beam structure is disturbed. Hydropic, beam and fatty degeneration have a small focal character. In various parts of the hepatic lobules, small foci of necrosis of the parenchyma met with stromal destruction. Because of the study, it is clear that poisoning of rats leads to functional disorders, as well as pathological changes in the

structure of the liver. When using a 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 0.2 ml / kg, 10 times diluted with water in combination with seed powder of *Silybum marianum* found to have a versatile biological activity, restorative effect, antioxidants, hepatoprotective properties.

**Findings.**

1. As a result of poisoning of the organism of experimental rats of the second group, who received 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 0.2 ml / kg, 10 times diluted with water in the liver of rats, a number of morphological changes were found, characterized by a violation of the beam structure, changes in the number of two and polynuclear hepatocytes, the severity of vascular changes.

2. When used in rats of the third group in combination with a 40% aqueous solution of ethanol at a dose of 0.2 ml / kg, 10 times diluted with water in combination seed powder of *Silybum marianum* not detected in the experiment in the liver of rat's changes of destructive nature. There is an increase in adaptive capacity, that *Silybum marianum* has a positive effect on the liver, in particular in inflammatory processes, in poisoning. An aqueous solution of the seeds of *Silybum marianum* contributed to the regeneration of the liver, the elimination of destructive changes and the restoration of compensatory-adaptive reactions.

3. *Silybum marianum* has a diverse biological activity. *Silybum marianum* is a good antioxidant that prevents premature aging. It neutralizes free radicals that destroy biological structures, and has hepatoprotective properties.

REFERENCES

- 1 Astafev V.A. Fundamentals of pharmacology with the formulation. Tutorial - M.: KnoRus, 2015. - 595 p.
- 2 Batyan A. N. Basics of general and ecological toxicology. - M.: Spec, Lit, 2009. - 352 p.
- 3 G.P. Yakovleva Medicinal raw materials of plant and animal origin. Pharmacognosy: a tutorial. - SPb.: SpecLit, 2006. - 845 p.
- 4 V.P. Bulatov, T.P. Makarova, I.N. Tcherezov Clinical pharmacology in pediatrics. - M.: Phoenix, 2006. - 240 p.
- 5 Krepkova L.V. Experimental and clinical study of phytopreparations from milk thistle // Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. - 2008. - №4. - 306 p.
- 6 V.P. Kurchenko., A.S. Shchekatihin Content of flavolignan milk thistle in fruits and hepatoprotective preparations // Health of Ukraine. - 2011. - №4. - P. 38-39.
- 7 Weber V. R. Clinical pharmacology. - M.: IL, 2009. - 448 p.
- 8 Grossman V.A. Pharmaceutical technology. - M.: GEOTAR-Media, 2013. - 320 p.
- 9 Abzalova Sh. Morphofunctional changes in the liver in experimental ischemic brain damage // Young Scientist. - 2015. - №90. - P. 375-379.
- 10 S.V. Lutsenko, M.V. Dmitrieva N.B. Feldman. Problems of development and safety testing of nanofithopreparations // Biomedicine. - №3. - 2011. - P. 101-103.
- 11 Corchete P. *Silybum marianum* (L.) Gaertn: the source of silymarin // Bioactive molecules and plants. - Berlin: Springer, 2008. - P. 123-148.
- 12 Smrcka M., Otevrel F., Kuchtickova S., Horky M., Juran V., Duba M., Graterol I. Experimental model of reversible focal ischemia in the rat // Scripta Medica. - 2001. - №74. - P. 391-398.
- 13 Krasovsky G. N. Extrapolation of toxicological data from animals to humans. - M.: Medicine, 2009. - 208 p.
- 14 Volkova O.V., Yeletsy Yu.K. Basics of histology with histological technique. - M.: Medicine, 1982. - 272 p.



<sup>1</sup>М.Т. Тилешова, <sup>1</sup>З.Б. Есимсиитова, <sup>2</sup>Р. Тлеубекқызы, <sup>3</sup>А.С. Кожамжарова, <sup>1</sup>М.Б. Асан,

<sup>1</sup>О.Б. Умирбекова, <sup>1</sup>В. Сатыбалдина

<sup>1</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті

<sup>2</sup>Астана Медицина Университеті

<sup>3</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

#### БАУЫР АУРУЛАРЫ КЕЗІНДЕГІ ШҮБАР АЛАТІКЕННІҢ (SILYBUM MARIANUM) МЕДИЦИНАЛЫҚ ӘСЕРІ

**Түйін:** Қазіргі кезде синтетикалық дәрі-дәрмектерді дайындауда қол жеткізген үлкен табысқа қарамастан, ғылыми медицинада қолдануға рұқсат етілген дәрілік препараттардың көп бөлігі жоғары өсімдіктердің белсенді заттарынан тұрады. Дәрілік өсімдіктер оларды дәрілік зат ретінде пайдалануды зерттеу көзі болып табылады, себебі олардың аз зерттелгендігімен байланысты. Олардың барлық фармакологиялық әсерлерін білмей кез келген препаратты пайдалануға болмайды. Зерттеу жұмыстарында шүбар алатікен (*Silybum Marianum*) өсімдігі шыққан дәрілік заттардың егеуқұйрыққа әсер ету механизмі зерттелінді. Бауыр - адамдармен жануарлар үшін табиғи сүзгі болып табылатындығы мәлім. Бұл өзін-өзі сауықтыруға, жарақаттанған дененің қайта қалпына келуіне қабілетті ішкі секрецияның бірегей мүшесі.

Алайда қоршаған ортаның жағымсыз әсерлері, улы заттар ұзақ уақыт әсер еткен кезде, әртүрлі аурулардың әсерінен бауыр функциясы әлсірейді, бұл патологиялық процестерге әкеліп соғады. Тәжірибе жүргізу барысында егеуқұйрықтардың бауырын морфологиялық зерттеу шүбар алатікен (*Silybum Marianum*) қолдану алмасу процестерін жақсартады, гепатоцит жасушаларының негізгі функцияларын қалпына келтіруге көмектеседі. Сонымен қатар, гепатоздан қорғайтын қасиеттерге ие.

**Түйінді сөздер:** *Silybum Marianum*, бауыр, гепатоциттер, некроз, ағза, микроэлементтер, тұқымдар, улану.

<sup>1</sup>М.Т. Тилешова, <sup>1</sup>З.Б. Есимсиитова, <sup>2</sup>Р. Тлеубекқызы, <sup>3</sup>А.С. Кожамжарова, <sup>1</sup>М.Б. Асан,

<sup>1</sup>О.Б. Умирбекова, <sup>1</sup>В. Сатыбалдина

<sup>1</sup>Қазақхский национальный университет им. аль-Фараби

<sup>2</sup>Медицинский Университет Астана

<sup>3</sup>Қазақхский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова

#### МЕДИЦИНСКИЙ ЭФФЕКТ РАСТОРОПШИ ПЯТНИСТОЙ (SILYBUM MARIANUM) ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

**Резюме:** Сегодня, несмотря на огромный успех в разработке синтетических лекарств, большое количество лекарственных препаратов, разрешенных к применению в научной медицине, включает активные вещества высших растений. Лекарственные растения являются источником изучения их использования в качестве лекарственного средства, поскольку они мало изучены. Недопустимо использовать любой препарат, не зная всех его фармакологических эффектов.

В нашей работе мы изучили механизм действия лекарственного вещества на основе растительного происхождения *Silybum Marianum* на печень крысы. Печень является естественным фильтром для людей и животных; это уникальный орган внутренней секреции, способный к самовосстановлению, регенерации. Однако при длительном воздействии негативных факторов окружающей среды, токсических веществ под воздействием различных заболеваний функции печени ослабевают, что приводит к патологическим процессам. Морфологическое исследование печени крысы в эксперименте показало, что использование *Silybum Marianum* улучшает обменные процессы, помогает восстановить структуру и нормализует основные функции клеток гепатоцитов. Кроме того, обладает гепатозащитными свойствами.

**Ключевые слова:** *Silybum Marianum*, печень, гепатоциты, некроз, организм, микроэлементы, семена, интоксикация

UDC 614.2:615.277.4:665.5

K.K. Shekeyeva

Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### CHARACTERISTICS OF CARCINOGENIC SUBSTANCES

*This article provides a brief description about the carcinogenic substances, found in manufacturing industries, domestic conditions and in medicinal substances.*

**Keywords:** *carcinogenic factors, medicinal substances, petroleum industry, coal production*

Nowadays, the carcinogenic substances are often found in medicinal substances (*Valartan, Clarithromycin*) and in manufacturing industries (oil production “*Tengizchevroil*”, *Karaganda Coal Plant*). This article will describe what kind of substances and in what quantity they are often found.

The list of carcinogenic substances is widely known For the International Agency for research on cancer and for other organizations. However, a list of such substances used every day by man has not yet been proposed. This article will provide a

comparative analysis of carcinogenic substances found in the home, manufacturing industries and in drugs.

**Methods and materials:** The International Agency for the study of cancer by experimental and epidemiological analysis, as well as previously known information announced the list of carcinogenic substances. In addition, each country has its own list of such substances. Among them will be given information from the Kazakhstan lists. To be more precise, a list of carcinogens found in the branches of oil production “*Tengizchevroil*” and in *Karaganda coal plant* will be given.



Table 1 - Name and indicators of carcinogenic substances, found in the oil well "Tengizchevroil"

Substance	IARC	U.S.EPA	Kazakhstan	Concentration
1.[0203]Chromium (VI)oxide	1	A	+	42,0
2.[0703] Benz/a/pyrene	2A	B2	+	3,1
3.[0328] Carbon black	1	-	-	0,0155
4.[0906] Carbon Tetrachloride	2B	B2	-	0,053
5. [0602] Benzene	1	A	+	0,027
6. [2704] Petrol	2B	B2	-	0,035
7. [1325] Formaldehyde	2A	B1	+	0,046
8. [1317] Acetaldehyde	2B	B2	-	0,0077
9. [0898] Trichloromethane	2B	B2	-	0,008
10. [0184] Lead	2A	B2	-	0,042
11. [0627] Ethyl	2B	B	-	0,00385

The first table shows the composition of carcinogenic substances, found in the oil waste of "Tengizchevroil" production. Despite the high rates of cancer risk, Kazakhstan does not keep proper records of this production. According to this analysis, the IARC figures 1, 2A, 2B, A, 2, C for U. S. EPA carcinogenic was confirmed.

At the same time, carcinogenic substances were also found in the Karaganda coal plant, which is the largest coal ore in the world after Kuzbass and Donbass. The most dangerous of these are shown in Figure 1 below. According to this diagram, the most common carcinogens are arsenic, tetrachlorodibenzo-para-dioxin, Benz(a)pyrene men 2-Naphthylamine.

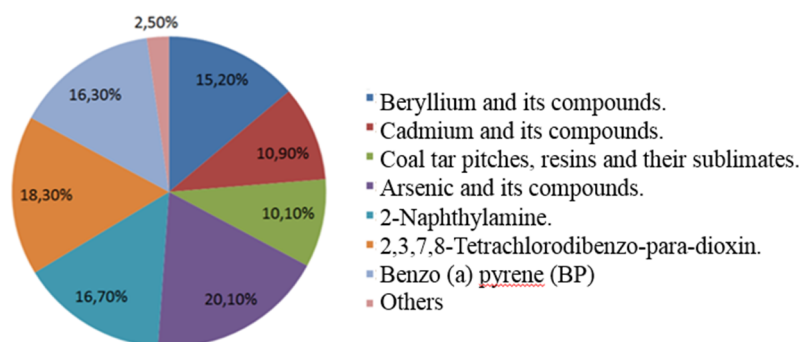


Figure 1 - ratio of carcinogenic substances in Karaganda coal ore

The International Agency for research on cancer identifies another important people's habit, namely alcoholic beverages and tobacco. Alcoholic beverages which in addition to water and ethanol, includes 1500 chemical agents consist of aldehydes, ketones, methanol and other alcohols, as well as esters, aliphatic and aromatic acids, phenolic compounds. Also there are small

amounts of N-nitrosamines, urethane, mycotoxins, asbestos, arsenic, pesticides, heavy metals that are more toxic. According to Figure-2, consumption of alcoholic beverages in Kazakhstan increased from 1991 and decreased to 1993 since 2000. And since then it has been stable.

Recorded alcohol per capita (15+) consumption, 1961–2010

Data refer to litres of pure alcohol per capita (15+).

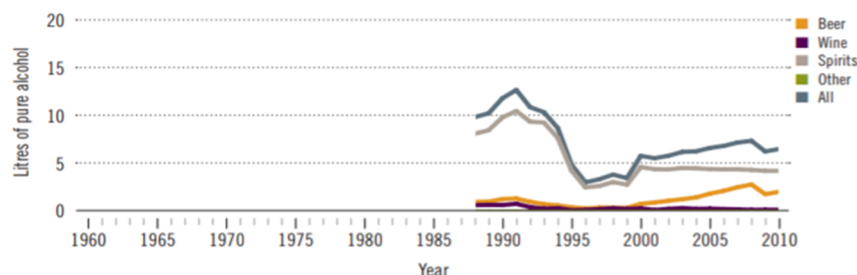


Figure 2 - Alcohol consumption: levels and patterns

The consumption of tobacco produce pyrolysis and formation of smok. It contains more than 3,900 chemicals. Among them are dangerous carcinogens-2-naphthylamine, benzene, 4-aminobiphenyl, vinyl chloride, benzo(a)pyrene, other PAHs and the most dangerous - carcinogenic metals and radionuclides. The most pronounced dependence on Smoking is established for lung cancer (up to 80% of cases).

In the composition of medicinal substances as well there are carcinogenic substances: Clarithromycin is a semisynthetic 14-membered antibiotic - macrolide, which produces erythromycin, which was found 1,4-Butandiol dimethanesulfonate that is cancerogeno.

Valsartan - antihypertensive drug, receptor blockers angiotensin. In 2008, 2009 and 2010, it was the most used drug to reduce blood pressure. Asistentka market was known under the name of Northvan. However, American researchers found an active substance namely N-nitrosodimethylamine (NDMA) in the active pharmaceutical substance, which was a carcinogen and was withdrawn from sale.

**Conclusion:** Based on the above information, we can conclude that the most dangerous carcinogens for people stand out from the manufacturing industries, in second place are people's habits, such as the consumption of alcoholic beverages and tobacco, to the third place can be attributed drugs. However, drugs need



further research. In the above medicines - Valsartan and Clarithromycin contain carcinogens like 1,4-Butandiol

dimethanesulfonate and T-nitrosodimethylamine (NDMA) and have been removed from their market sales.

#### REFERENCES

- 1 U.I.Kenesariyev, A.T. Dosmukhamedov, M.I. Kenesarina, D.U. Kenesary, C.C.Muratbaeva, A.K. Kalmukhanov, D.O.Zharilgasova Assessment of a carcinogenic risk to public health from the exploitation of a third-generation plant of the "Tengizchevroil" campaign // Вестник КазНМУ. – 2016. - №2. – С. 346-351.
- 2 A.N. Glushkov Brief characteristics of factors, which are specially cancer genic for the person. – Кемерово: 2012. – 267 с.
- 3 Ojovan M.I., Lee W.E. An Introduction to Nuclear Waste Immobilization. Elsevier. - 2005. - 315 p.
- 4 NSS P52249-2009. The National Standard of Kazakhstan. The Rules of Production and Control of Quality of Medical substances. - M.: Publishing House of Standards, 2009. – 376 p.

**К.К. Шекеева**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### КОНЦЕРОГЕНДІ ЗАТТАРҒА СИПАТТАМА

**Түйін:** Мақалада өңдеу өнеркәсібіндегі, күнделікті қолданылатын және кейбір дәрілік заттарда қолданылатын канцерогенді заттарға қысқаша сипаттама беріледі.

**Түйінді сөздер:** канцерогенды факторлар, дәрілік заттар, мұнай өндірісі, көмір өндірісі.

**К.К. Шекеева**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

#### ХАРАКТЕРИСТИКА КАНЦЕРОГЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

**Резюме:** В этой статье дается краткая характеристика канцерогенным веществам встречающихся в производственных промышленности, бытовых условиях и в лекарственных веществах.

**Ключевые слова:** канцерогенные факторы, лекарственные вещества, нефтяная промышленность, угольное производство

УДК 581.6:634:631.526.32(574.3)

**Б.А. Досжанова<sup>1</sup>, Н.З. Ахтаева<sup>2</sup>, Н.Г. Гемеджиева<sup>3</sup>, У.М. Датжаев<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық университеті*

*<sup>2</sup>Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті*

*<sup>3</sup>Ботаника және фитопродукция институты*

#### ЕCHINOPS L. ТУЫСЫНЫҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ДӘРІЛІК ТҮРЛЕРІНІҢ ЗЕРТТЕЛУ ДЕҢГЕЙІ ЖӘНЕ БОЛАШАҒЫ

Өсімдік ресурстарын ұтымды пайдалану мен сақтау мемлекетаралық деңгейдегі глобалды мәселеге жатады. Дәрілік препараттар алуда және пайдалы түрлерін интродукциялауда өсімдік шикізатын қолдану тұрақты шикізат базасын жасауда маңызды этап саналады. Қазақстанда отандық фармацевтикалық өнеркәсіп қауқарсыз, Республиканың қажеттілігін 5% ғана қанағаттандырады. Өзіміздің фармацевтикалық өнеркәсіпті дамыту туралы сұрақ тұр, шикізат пен субстанцияны өндіруден дайын дәрілік қалыптар алуға дейінгі толық циклды қамту керек.

**Түйінді сөздер:** Echinops L., эндемик, фитопрепараттар

Өсімдік типті дәрілік заттар препараттар ішінде маңызды орынды алады, әсіресе синтетикалық заттармен емделгеннен токсикоаллергиялық аурулардың өсуіне байланысты. Соңғы жылдардың зерттеулері көрсеткендей, синтетикалық заттарға қарағанда дәрілік өсімдіктер өзінің емдік қасиеттерімен құрамындағы биологиялық белсенді заттардың оптималды қатынасына байланысты адам ағзасымен эволюционды және генетикалық ұқсастыққа ие. Емдік, реттегіш әсерлі өсімдік текті дәрілік заттар ағзада алмасу үрдістеріне қатысып, қорғаныс қасиетін арттырады және лейкоциттердің фагоцитарлық қызметіне ықпал жасайды [1-4].

Дәрілік препарат алуда құнды шикізаты - Қазақстанның биологиялық белсенді заттарға бай, әлемдік нарықта үлкен сұраныспен қолданылатын алкалоид құрамды дәрілік өсімдіктер.

Алкалоид құрамды өсімдіктердің түрлік ерекшеліктері және фитохимиялық зерттеулер болашағы зор өсімдіктерді теңгерімді қолдануға және сақтауға, жаңа фитопрепараттар алуға жолдама береді.

Дәрілік өсімдіктердің ішінде перспективасы жоғары алуантүрлілікпен сипатталатын және биологиялық белсенді заттардың кластары бар Echinops L. туысының түрлері жатады. Echinops L. туысының Қазақстандық түрлері жүйелі зерттелмеген, сондықтан химиялық құрамын зерттеу, потенциалды биологиялық белсенді заттарды бөліп алу әдістерін жасау, биологиялық белсенділігін зерттеу және жаңа дәрілік заттар алу өзекті саналады.

Жабайы өсетін танымал және жаңа өсімдік түрлерін, биологиялық белсенді қосылыстар көздерін жан-жақты зерттеу, фармацевтикалық, парфюмерлік, тағамдық және өнеркәсіптің басқа да салаларында және ауыл





шаруашылығында қолданылатын өсімдіктер ассортиментін толықтыруда өте өзекті.

Алуантүрлі биологиялық белсенділікке ие Астралылар тұқымдасына жататын Asteraceae/ЛақсаEchinops L.туысының алкалоидқұрамды түрлері тәжірибелік қызығушылық тудырады [5].

Echinops L. туысының өсімдіктерінің биологиялық ерекшеліктері мен фитохимиялық зерттеулерін ары қарай жүргізу үшін, оның негізінде фитопрепарат алу үшін Echinops L. туысының қазақстандық түрлерін зерттеу игеру деңгейі бойынша әдебиеттік шолу жасалды.

Echinops L. туысының түрлері – көпжылдық, биіктігі 40-150 см болатын біржылдықтары да бар, кезектеске, төменгі бөлігі үшкір инелері бар, мамықтары бар, бездері бар жапырақты, Еуразия мен Солтүстік Африканың шөлдері мен далларында таралған. Себеттері біргүлді, көпсанды, сабақ аяғында жинақталған, шар тәріздес немесе жұмыртқа тәрізді. Жапырақтары 3-5 қатардан кезектескен, пленка тәрізді немесе терілік. Гүлі дұрыс пішінді, екі жағы да жалаң, ақшыл немесе көкшіл түтікшелі.

Echinops L. туысы 130 түрді қамтиды, негізінен КСРО территориясында 58 Лақса түрі кездеседі, Қазақстан флорасында 18 [6, 7], С.А. Абдулина бойынша (1999) [8] 19 түрі кездеседі, E. fastigiatus R. Kam. et Tscherneva түрімен толықтырылды. Орта Азия мен Қазақстан таулы аймақтарында түрлік ерекшеліктер көптеп кездеседі.Қазақстан флорасында 7 эндемикалық түрі келтірілген: Ақсабақ ЛақсаE. albicaulis Kar.et Kir., Қазақ Лақсасы E. kasakorum Pavl.,Жалаң ЛақсаE. subglaber Schrenk., Мамық-қотырлы Лақса E. pubisquamis Iljin,Іле ЛақсасыE. transiliensis Golosk., Талас ЛақсасыE. talassicus Golosk.,Зайсан ЛақсасыE. saissanicus (Keller) Bobr. [6]. Сирек кездесетіндеріEchinopskazakorum, E. fastigiatus, E. saissanicus [9].

Echinops L. түрлері ішінде бал тасымалдаушы және адемі шырай беріп тұратын декоративті түрлері де кездеседі, кейбірі құрамында алкалоидтары бар ал кейбірі улы болады. Лақсаның фармакопоялық түрі қарапайым ЛақсаEchinops ritro L. эхинопсин нитрат препаратын алуда шикізат көзі болды, ол орталық және шеткері жүйке жүйесінің зақымдалуларында қолданылып, кардиотоникалық әсерге ие. Эхинопсинді алуда шикізат көзі ретінде шар тәріздес Лақсаны декоративтілік үшін де қолданған.

Соның 20 жылдық әдебиеттік және интернет-көздерге шолу көрсеткендей, Қазақстан территориясында өсетін Echinops L. туысының түрлерінің тек ¼ бөлігінің ғана фитохимиялық зерттеулері жүргізілген [10].

Шетелдік ғылыми орталықтардаE. latifolius, E.echinatus, E. ellenbeckii, E. giganteus, E.gmelinii, E. grijsii, E. hussoniтүрге жататын басқа өкілдерінің химиялық құрамын зерттеулерде

тиофендер, флавоноидтар, лигнандар, гликоалкалоидтар, полисахаридтер,т.б. бөлініп алынды [11 - 19].

Пайдалы фармакологиялық қасиеттері (гепатопротекторлы, қабынуға қарсы, саңырауқұлаққа қарсы, уытты әсерлері) у E.grijisii; E. latifolius, E.echinatus [20 - 25] түрлерінен анықталған.

Биологиялық белсенділігі (антифунгалды, антифертильді)E.ritro, E. ellenbeckii, E. longisetus, E.echinatus түрлерінде анықталған [26 - 31]. Сондай-ақ өсімдіктердің фитогенетикалық, кариологиялық, экологиялық және басқа да ерекшеліктеріқарастырылды [32 - 34]. Хемотаксономиялық тектілік принципі бойынша ұқсас қосылыстар мен биологиялық белсенділіктердің болуын осы туыстағы қазақстандық түрлерінде де бар деп болжауға болады.

Әдебиеттік мәліметтер негізінде [6 -10], Жоңғар-Солтүстік Тянь-Шань аймақтарында өсетін EchinopsL. түрлерінің тізімі жасалды [35 - 39] (1-кесте).

Echinops L. қазақстандық 19 түрінің қарастырылған аймақта тек 6 түрі өседі екен (31%). Бұл көпжылдық (5 түрі) және бір-екі жылдық (1 түрі) шөптер 20(40) – 100(150) см биіктікте болады. Негізінен маусым-шілде айларында гүлдейді, тамыз-қыркүйекте жеміс береді.

Жоңғар-солтүстік Тянь-Шань аймақтарында құмды далаларда, құрғақ шөлді жерлерде, тасты-құмды, шлейфтерде, тау бөктерінде 2 түрі, әртүрлі өсімдіктер аралығында, тау бастамаларында және таудың орта сызықтарында – 4 түрі кездеседі.

Кеңінен тараған түрлеріне: E.ritro и E. chantavicus, эндемикалық түрлеріне – 2 түрі: Echinops albicaulis жәнеE. transiliensis.

Химиялық құрамы бойынша мағлұмат тек 3 түрі бойынша бар: Echinops albicaulis, E. chantavicus, E. ritro; қолданылуы мен пайдалы қасиеттері туралы – 2 түрінде: Echinops albicaulis және E. ritro.Жерүсті бөлігінде (жапырағында, сабағында, гүлінде) алкалоидтар, үштерпеноидтар, флавоноидтар, илік заттар, кумариндер, стероидтар, витамин С, май; жемісі мен тұқымында – алкалоидтар мен май; жерасты бөлігінде – тек алкалоид. Алкалоидтардың ең көбі Echinops chantavicus (1,9%) жәнеE. ritro (1,8-2,3%) ( 1-кесте).Эндемикалық түрлердің көбінде осындай ақпараттар жоқ. Қазақстандық 2 эндемикалық түрлердің Echinops albicaulis және Echinops transiliensis, фармакопоялық түр Echinops ritro L.фитохимиясын зерттеу алғаш рет экстрактыларының антигермиялық белсенділігін анықтауға мүмкіндік берді [40].

Осылайша, зерттелген Жоңғар-солтүстік Тянь-Шань территориясында өсетін Echinops L. өсімдігінің түрлері, олардың құрамындағы заттар жан-жақты және терең зерттеуге перспективті, фитопрепараттар алудың негізгі көзі ретінде ғылыми және тәжірибелік қызығушылық танытады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Блажей А., Шутый Ј. Фенольные соединения растительного происхождения: Пер. со словацк. - М.: Мир, 1977. – 236 с.
- 2 Глызин В.И., Тареева Н.В., Давыдова В.Н., Толстых Л.П., Янулис В.П., Степанова Л.И., Ратникова Г.В., Нагаслаева Л.А. // Тезисы докладов I Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - М.:1992. - С. 198-203.
- 3 Каухова И.Е. Новая методика получения растительных препаратов // Фармация. - 2006. - №1. - С. 37-41.
- 4 Мошкова Л.В., Садоян В.А. Ассортимент биологически активных добавок к пище // Новая Аптека. Приложение. - 2005. - № 5. - С. 33-36.
- 5 Гемеджиева Н.Г., Курбатова Н.В. Полезные свойства алкалоидосодержащих растений Казахстана // Актуальные проблемы ботанического ресурсосведения: Мат. Международн. научн. конференция, посвященной памяти выдающегося казахстанского ботаника-ресурсоведа, член-корреспондента НАН РК, д.б.н. М.К. Кукунова в связи с 70-летием со дня рождения. – Алматы: 2010. – С. 71-75.
- 6 Флора Казахстана. - Алма-Ата:1966. - Т.9. - С.179-184.
- 7 Байтенов М.С. Флора Казахстана. – Алматы: 2001. - Т.2.- 280 с.
- 8 Абдулина С.А. Список сосудистых растений Казахстана. – Алматы: 1999. - С. 38-39.
- 9 Красная книга Казахской ССР. - Алма-Ата: 1981.- Ч.2.- С.193-195.



- 10 Гемеджиева Н.Г. Перспективы изучения и использования казахстанских алкалоидоносных видов рода *Echinops* L // Биотехнология. Теория и практика. – Степногорск: 2008. - №3. – С. 28-36
- 11 Horváth Z., Gyémánt G., Dános B., Nánási P. Investigation of polysaccharides of *Echinops* species. Medicinal plant polysaccharides I // Acta Pharm. Hung. - 1998. - Vol. 68(4). - P. 214-219.
- 12 El Sayed K.A. A pseudoguaianenesquiterpenoxylopyranoside from *Echinops* *hussonii* // Pharmazie. - 2001. - Vol.56(5). - P. 415-417.
- 13 Liu Y., Ye M., Guo H.Z., Zhao Y.Y., Guo D.A. New thiophenes from *Echinops* *grijisii* // J.Asian. Nat. Prod.Res. - 2002. - Vol. 4(3). - P. 175-178.
- 14 Gyémánt G., Nánási P. Comparison of *Echinops* species on the basis of the monosaccharide composition of polysaccharides // Acta Pharm. Hung. - 2003. - Vol.73(2). - P. 77-79.
- 15 Su Y.F., Luo Y., Guo C.Y., Guo D.A. Two new quinolineglycoalkaloids from *Echinops* *melinii* // J. Asian. Nat. Prod. Res. - 2004. - Vol. 6(3). - P. 223-227.
- 16 Tene M., Tane P., Sondengam B.L., Connolly J.D. Lignans from the roots of *Echinops* *giganteus* // Phytochemistry. - 2004. - Vol. 65(14). - P. 2101-2105.
- 17 Hymete A., Rohloff J., Kjøsén H., Iversen T.H. Acetylenictiophenes from the roots of *Echinops* *sellenbeckii* from Ethiopia // Nat. Prod. Res. - 2005. - Vol. 19(8). – P. 755-761.
- 18 Wang Y., Li X., Meng D.L., Li Z.L., Zhang P., Xu J. Thiophenes from *Echinops* *latifolius* // J.Asian. Nat. Prod. Res. - 2006. - Vol. 8(7). - P. 585-588.
- 19 Singh S., Upadhyay R.K., Pandey M.B., Singh J.P., Pandey V.B. Flavonoids from *Echinops* *sechinatus* // J. Asian. Nat. Prod. Res. - 2006. - Vol. 8(3). – P.197-200.
- 20 Lin C.C., Yen M.H., Chiu H.F., Chang C.H. The pharmacological and pathological studies on Taiwan folk medicine (IV): The effects of *Echinops* *grijisii* and *E. latifolius* // Am. J. Chin. Med. - 1990. - Vol. 18 (3-4). – P.113-120.
- 21 Lin C.C., Lin C.H., Chiu H.F., Hu M.F. The pharmacological and pathological studies on Taiwan folk medicine (VII): The anti-inflammatory effect of *Echinops* *grijisii* // Am. J. Chin. Med. - 1992.- Vol. 20(2). – P.127-134.
- 22 Lin C.C., Lin C.H. Pharmacological and pathological studies on Taiwan folk medicine (IX): The hepatoprotective effect of the methanolic extract from *Echinops* *grijisii* // Am J Chin Med. - 1993.- Vol. 21(1).- P.33-44.
- 23 Carter A.M., Blankenship T.N., Künzle H., Enders A.C. Development of the haemophagous region and labyrinth of the placenta of the tenrec, *Echinops* *stelfairi* // Placenta. - 2005. - Vol.26 (2-3).-P.251-261.
- 24 Künzle H., Poulsen Nautrup C., Schwarzenberger F. High inter-individual variation in the gestation length of the hedgehog tenrec, *Echinops* *stelfairi* (Afrotheria) // Anim. Reprod. Sci. - 2007. - Vol.97(3-4).- P.364-374.
- 25 Van den Ende W., Clerens S., Vergauwen R., Boogaerts D., Le Roy K., Arckens L., Van Laere A. Cloning and functional analysis of a high DP fructan:fructan 1-fructosyl transferase from *Echinops* *sp. ritro* (Asteraceae): comparison of the native and recombinant enzymes// J. Exp. Bot. - 2006.- Vol.57(4). –P.775-789.
- 26 Sharma K.S., Mishra S., Mehta B.K. Antifertility activity of *Echinops* *sechinatus* in albino rats // Indian J. Med. Sci. - 1988.- Vol. 42(2). - P.23-26.
- 27 Singh B., Gambhir S.S., Pandey V.B., Joshi V.K. Anti-inflammatory activity of *Echinops* *sechinatus* // J. Ethnopharmacol. - 1989. - Vol.25(2).- P.189-199.
- 28 Rimbau V., Cerdan C., Vila R., Iglesias J. Anti-inflammatory activity of some extracts from plants used in the traditional medicine of north-African countries (II) // Phytother. Res. - 1999. - Vol.13 (2).-P.128-132.
- 29 Hymete A., Iversen T.H., Rohloff J., Erko B. Screening of *Echinops* *sellenbeckii* and *Echinops* *longisetus* for biological activities and chemical constituents // Phytomedicine. - 2005. - Vol.12(9).-P.675-679.
- 30 Fokialakis N., Osbrink W.L., Mamonov L.K., Gemejeva N.G., Mims A.B., Skaltsounis A.L., Lax A.R., Cantrell C.L. Antifeedant and toxicity effects of thiophenes from four *Echinops* species against the Formosan subterranean termite, *Coptotermes formosanus* // Pest. Manag. Sci. - 2006. - Vol.62(9). - P.832-838.
- 31 Fokialakis N., Cantrell C.L., Duke S.O., Skaltsounis A.L., Wedge D.E. Antifungal activity of thiophenes from *Echinops* *sp. ritro* // J. Agric. Food Chem. - 2006. - Vol. 54(5). - P.1651-1655.
- 32 Garnatje T., Vallès J., Garcia S., Hidalgo O., Sanz M., Canela M.A., Siljak-Yakovlev S. Genome size in *Echinops* L. and related genera (Asteraceae, Cardueae): karyological, ecological and phylogenetic implications // Biol. Cell. - 2004.- Vol.96(2). –P.117-124.
- 33 Carter A.M., Blankenship T.N., Künzle H., Enders A.C. Structure of the definitive placenta of the tenrec, *Echinops* *stelfairi* // Placenta. - 2004.- Vol.25(2-3).-P. 218-232.
- 34 Stumpf P., Künzle H., Welsch U. Cutaneous eccrine glands of the foot pads of the small Madagascan tenrec (*Echinops* *stelfairi*, Insectivora, Tenrecidae): skin glands in a primitive mammal // Cell Tissue Res. - 2004.-Vol.315 (1).- P.59-70.
- 35 Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. - М.: 1983. – 268 с.
- 36 Беклемишева Н.Д. Список официально признанных лекарственных растений. Руководство по работе с лекарственными растениями. – Алматы: 1999. - С. 95–132.
- 37 М.К. Кукунов Лекарственные растения Казахстана и их использование. – Алматы: 1996. - С.107–108.
- 38 Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. Asteraceae. - СПб.: 1993. - С.110-112.
- 39 Дикорастущие полезные растения России. - СПб.: 2001. - С.96–97.
- 40 Charles L. Cantrell, Weste L.A. Osbrink, Leonid Mamonov, Nadejda G. Gemejeva, Amelia B. Mims, Alexios L. Skaltsounis, and Nikolas Fokialakis, Antifeedant and toxicity effects of thiophenes from four *Echinops* species against the Formosan subterranean termite, *Coptotermes formosanus* // Pest Management Science. – 2006. – P. 832-838.
- 41 Рачковская Е.И., Сафронова И.Н., Волкова Е.А. Принципы и основные единицы районирования // Ботаническая география Казахстана и Средней Азии (в пределах пустынной области). - СПб.: 2003. - С.192–195.



Б.А. Досжанова<sup>1</sup>, Н.З. Ахтаева<sup>2</sup>, Н.Г. Гемеджиева<sup>3</sup>, У.М. Датхаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
кафедра лекарственных технологий и инженерных дисциплин

<sup>2</sup>Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби

<sup>3</sup>Институт ботаники и фитоинтродукции

#### СТЕПЕНЬ ИЗУЧЕННОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ КАЗАХСТАНСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВИДОВ РАСТЕНИЙ РОДА ECHINOPS L.

**Резюме:** Рациональное использование и сохранение растительных ресурсов относится к глобальным проблемам межгосударственного уровня. Использование растительного сырья при получении лекарственных препаратов и интродукция полезных видов является важным этапом при создании устойчивой сырьевой базы. В Казахстане отечественная фармацевтическая промышленность представлена слабо и способна удовлетворять потребности Республики в объеме не более 5%. Остро стоит вопрос о развитии собственной фармацевтической промышленности, причем с созданием полного цикла производства от сырья и субстанции до готовых лекарственных форм.

**Ключевые слова:** Echinops L., эндемик, фитопрепараты

B.A. Doszhanova<sup>1</sup>, N.Z. Akhtayeva<sup>2</sup>, N.G. Gemedjiyeva<sup>3</sup>, U.M. Datkhayev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

Department of medicinal technologies and engineering

<sup>2</sup>Kazakh National University of named Al-Farabi,

<sup>3</sup>Institute of Botany and Phytointroduction

#### DEGREE OF EXAMINATION AND PROSPECTS OF KAZAKHSTAN MEDICINE TYPES OF PLANT GENUS ECHINOPS L.

**Resume:** Rational use and preservation of plant resources refers to the global problems of the interstate level. The use of plant materials in obtaining drugs and the introduction of useful species is an important step in creating a sustainable resource base. In Kazakhstan, the domestic pharmaceutical industry is poorly represented and is able to meet the needs of the Republic in the amount of not more than 5%. There is an acute question about the development of our own pharmaceutical industry, and with the creation of a full production cycle from raw materials and substances to finished dosage forms.

**Keywords:** Echinops L., endemic plants, herbal remedies

#### УДК 66

Ә.Б. Ергеш, В.Б. Купен, Қ.А. Жапаркулова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

#### ОБЗОР РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

В статье приведен маркетинговый обзор мягких лекарственных форм фармацевтического рынка Республики Казахстан.

**Ключевые слова:** мягкая лекарственная форма, фармацевтический рынок, государственный реестр Республики Казахстан, импорт, маркетинговый обзор

**Введение.** Ключевым фактором благополучия и процветания общества является здоровье его граждан, которое выступает в качестве невозобновляемого ресурса. В связи с постоянным расширением производства и ухудшением состояния окружающей среды большой масштаб приобретает проблема эволюции заболеваний и их эффективного лечения. Динамичное развитие фармацевтического рынка определяется его жизненным приоритетом, так как человечество с начала своего существования нуждается в постоянном потреблении лекарственных средств для поддержания здоровья на необходимом для полноценной жизни уровне [1]. Увеличение средней продолжительности жизни людей и рост населения повышают спрос на лекарственные средства, в т.ч. на лечение. Следствием этого является постоянное наращивание выпуска лекарственных средств, в т.ч. мягких лекарственных форм для местного применения [2]. Мягкие лекарственные формы достаточно широко применяются в медицине. Самым главным их преимуществом является чрезкожный путь введения, так как он считается безопасным, поскольку большая часть дозы находится на

поверхности и ее легко можно изменить путем частичного удаления. Обладая местным и в некоторых случаях резорбтивным действием, данные лекарственные формы достаточно легко наносятся и имеют высокий фармакологический эффект. [3]. В связи с этим актуально изучение, анализ фармацевтического рынка РК по мягким лекарственным препаратам. Нами было поставлена цель провести обзор рынка мягких лекарственных форм по государственному реестру ЛС РК.

#### Материалы и методы.

Государственный реестр РК и статистические методы.

#### Результаты и обсуждения.

По данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан, на 5 февраля 2019 года количество зарегистрированных лекарственных препаратов составляет 7899 наименований с соответствующими лекарственными формами. Из них на долю мягких лекарственных форм приходится 392 наименований, что составляет 5% от общего числа зарегистрированных лекарственных препаратов. Мягкие лекарственные формы - собирательная лекарственная группа для наружного применения разной

консистенции, которая представлена собственно мазями, пастами, кремами, гелями, линиментами, пластырями

(рисунок 1).

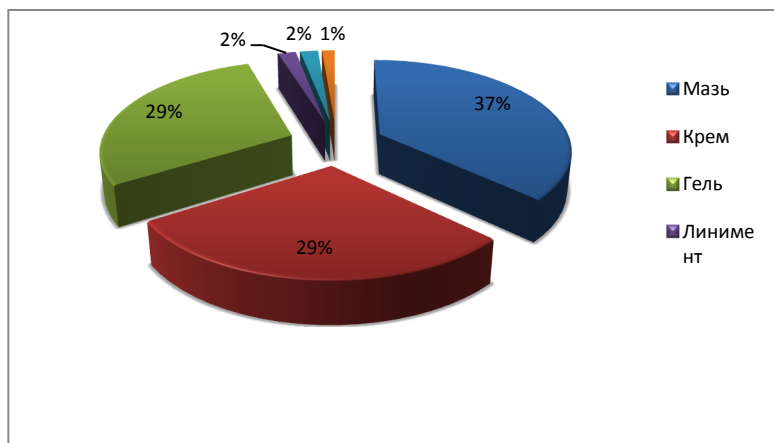


Рисунок 1 - Диаграмма распределения мягких лекарственных форм на рынке РК

Как видно из данных вышепредставленной диаграммы, собственно мази являются лидирующими среди других мягких лекарственных форм (37 %); кремы занимают 29 %, гели – 29 %, линименты – 2 %, пасты – 2%, пластыри – 1%. В фармацевтический рынок Республики Казахстан лекарственные средства мягкой лекарственной формы поступают от фармацевтических компаний из более чем 100 зарубежных стран (Германия, Австрия, Португалия, Бельгия, Швейцария, Польша, Венгрия, Словения, Италия, Эстония, Индия, Иран, Россия и др.)

Большая часть ассортимента мягких лекарственных форм на рынке Республики Казахстан принадлежит фармацевтическим компаниям следующих зарубежных стран: «Нижфарм», «Биосинтез» (Россия), «Урсафарм Арцнаймиттель ГмбХ», «ПЕКАНА Натурхейльмиттель ГмбХ», «Лихтенхельдт ГмбХ» (Германия), «Ranbaxy», «Lupin», «Microlabs», «Glenmark», «Agio» (Индия), «Борисовский ЗМП» (Белоруссия), «Борщаговский ХФЗ», ФФ «Дарница», «Киевмедпрепарат» (Украина), «Schering» (Италия), «Gedeon Richter» (Венгрия), «Lek, KRKA» (Словения). Остальные компании перечислены в таблице 1.

Таблица 1 - Зарубежные производители мягких лекарственных форм на рынке Республики Казахстан

№	Страна	Название компании	Количество					Доля %
			мазь	гель	паста	линимент	крем	
1	Германия	Лихтенхельдт ПЕКАНА Натурхейльмиттель	12	11	1	-	10	8,6
2	Индия	Lupin, Ranbaxy, Microlabs, Glenmark, Agio.	7	23	-	-	22	12,7
3	Швейцария	Novartis	1	7	1	-	1	2,5
4	Польша	Jelfa	7	6	1	-	4	4,6
5	Венгрия	Gedeon Richter	4	1	-	-	3	2,0
7	Италия	Shering	3	4	-	-	9	4,1
9	Россия	Нижфарм Биосинтез	34	13	1	4	9	15,6
10	Украина	Дарница Киевмедпрепарат	6	4	1	-	5	3,8
11	Белорусь	Борисов МПЗ	10	1	-	1	1	3,6
12	Бельгия	Алкон-Куврер Шеринг-Плау Лабо Н.В.	7	3	-	-	-	2,5

Из вышеперечисленных данных известно что 92% из всего количества зарегистрированных мягких лекарственных форм являются импортированными из стран ближнего и дальнего зарубежья.

Отечественных производителей представляют Нобел АФФ, Шаншаров-Фарм, Фармация 2010 и другие, которые представлены в таблице 2. Стоит отметить, что только Нобел работает по стандартам GMP.

Таблица 2 - Отечественные производители мягких лекарственных форм на рынке Республики Казахстан

№	Название компании	Количество наименований					Доля %	GMP
		мазь	крем	гель	паста	линимент		
1	Нобел АФФ	3	7	2	-	-	3,1	+
2	Шаншаров-Фарм	6	-	-	1	1	2,0	-
3	Фармация 2010	8	-	-	-	1	2,3	-
4	DOSFARM	1	-	-	-	-	0,2	-
5	Қызылмай	1	-	-	-	-	0,2	-
6	Промышленная микробиология	1	-	-	-	-	0,2	-

Из этих данных следует, что отечественные мягкие лекарственные формы составляют около 8% от общего числа наименований последних.

В ходе исследования проведен структурный анализ ассортимента мягких лекарственных препаратов.



Сегментирование осуществлено по Анатомо-терапевтической-химической классификации (рисунок 2).



Рисунок 2 - Диаграмма структуры ассортимента мягких лекарственных препаратов

Установлено, что ассортимент фармацевтического рынка РК по мягким лекарственным препаратам представлен двенадцатью группами. Так, первое место в структуре ассортимента занимает группа «Препараты, для лечения заболеваний кожи» - 208 наименований ЛП (53,1%). На втором месте группа «Препараты, для лечения заболеваний костно-мышечной системы» - 83 наименования ЛП (21,2%). На третьей позиции группа «Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» которого насчитывается 22 наименования ЛП (5,6%) [4].

**Заключение.** На фармацевтическом рынке РК мягкие лекарственные препараты представлены в достаточном ассортименте и количестве. Но отечественного производства оставляет лишь 8%. Уделить внимание нужно отечественным производителям по разработке, изготовлению новых препаратов в виде мазей, гелей, кремов, линиментов и паст, и внедрению их на рынок. Тенденции развития данной группы должны быть направлены на разработку лекарственных средств в виде мягких лекарственных форм, сочетающих в себе новейшие достижения современной фармацевтики.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Казахская национальная юридическая фирма Aequitas. Фармацевтический рынок Казахстана. История, основные направления развития и текущее состояние. – Алматы: 2015. – 36 с.
2. Сакипова З.Б. Маркетинговые исследования рынка мягких лекарственных форм Республики Казахстан // Наука и новые технологии. – 2008. - №5-6. – С. 68-71.
3. Царахова Л.Н. Разработка состава и фармакотехнологические исследования парафармацевтических гелей на базе экстрактов из травы зверобоя продырявленного: дисс. ... канд.фарм. - Курск, 2007. - 146 с.
4. Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан.

Ә.Б. Ергеш, Б.Б. Купен, Қ.А. Жапарқұлова

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАР НАРЫҒЫНА ШОЛУ

**Түйін:** Мақалада Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығындағы жұмсақ дәрілік қалыптардың маркетингтік шолуы қарастырылған.

**Түйінді сөздер:** жұмсақ дәрілік қалып, фармацевтикалық нарық, Қазақстан Республикасының мемлекеттік тіркелімі, импорт, маркетингтік шолу.

A.B. Ergesh, B.B. Kупen, K.A. Zhaparkulova

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### PHARMACEUTICAL MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**Resume:** The article provides a marketing review of soft dosage forms of the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan.

**Keywords:** soft dosage form, pharmaceutical market, state register of the Republic of Kazakhstan, import, marketing review



**М.П. Сотиболдиева, Ш. Нөкербек, Б.Ш. Орынбек**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**КИЕЛІ ЕРМЕН (ARTEMISIA RUPESTRIS L.) ӨСІМДІГІНЕН СҰЙЫҚ ЭКСТРАКТ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ҚҰРАСТЫРУ**

*Дәрілік өсімдік шикізаты негізінде жасалған дәрілік құралдар бірқатар ауруларды емдеуде және алдын-алуда зор маңызға ие. Ал, киелі ермен (Artemisia rupestris L.) фармакологиялық әсері кең спектрлі өсімдік шикізаты болып табылады. Бұл ғылыми мақалада киелі ермен (Artemisia rupestris L.) өсімдігінен сұйық экстракт алудың технологиясы көрсетілген. Сұйық экстракт алу үшін, ұнтақталған өсімдік шикізаты, экстрагент ретінде этил спирті алынады. Экстракциялаудың реперколяция тәсілі қолданылды.*

**Түйінді сөздер:** *киелі ермен (Artemisia rupestris L.), реперколяция, сұйық экстракт*

**Кіріспе.** Қазіргі таңда, дүние жүзінде, дәрілік өсімдіктерге кең ауқымда көңіл аударылуда. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының ақпараты бойынша әлем халқының 80% өсімдік негізінде дайындалған препараттарды қалайтындығы анықталған [1].

Қазақ халқы ежелден өзінің халық емшілігіндегі ұзақ жылдар бойғы тәжірибесіне сүйене отырып, дәрілік өсімдіктерді кеңінен пайдананып, түрлі ауруға ем таба білген. Сол халқымыздың дәстүрлі тәжірибесін жалғастырып, оны қазіргі заман талабына сәйкес ғылыми түрде зерттеп-зерделеу бүгінгі ұрпақтың борышы.

Қазақ халқында «Ерменді жерде ер өлмейді» деген нақыл сөз бар. Біз зерттеу нысаны ретінде көп түрлі ерменнің арасынан халқымыздың дәстүрлі медицинасында жиі қолданылып келген, сондай-ақ ғылыми медицинада аз зерттелген дәрілік өсімдіктердің бірі Киелі ерменнің (Artemisia rupestris L) жер үсті бөлігін таңдап алдық.

Artemisia rupestris L. Күрделі гүлдер тұқымдасы, жусан туысына жататын көп жылдық шөп тектес өсімдік. Қазақша аталуы - Киелі ермен. Ол Қазақстанның Есіл, Ертіс, Семей, Көкшетау аймақтарында, шығыс және батыс белдеулерінде, Қарқаралы, Зайсан, Алтай, Тарбағатай, Жонғар Алатауы, Күнгей Аалатау, Теріскей, Қырғыз Алатауы, Батыс Тянь-

Шань өңірлерінде өседі [2]. Қазақ халық емшілігінде аталмыш дәрілік өсімдікті асқазан-ішек жолдарының ауруларына, бауыр ауруына, қатерлі ісікке, тері мен шырышты қабаттың түрлі ауруларына қолданған [3].

**Жұмыстың мақсаты:** Киелі ермен (Artemisia rupestris L.) өсімдік шикізатынан сұйық экстракт алу технологиясын жасау.

**Материалдар және әдістер.**

Киелі ермен (Artemisia rupestris L.) өсімдік шикізатынан дәрілік түр ретінде 1:1 қатынаста сұйық экстракт алынды. Экстракциялау үшін реперколяция әдісі таңдалды. Себебі, бұл әдіс ұсақ сериялары сұйық экстрактылар өндірісінде көптеп қолданылады, өсімдік шикізатын толығымен сығындауға және концентрациясы жоғары сұйық экстракт алуға мүмкіндік береді. Сұйық экстракт алу процесі реперколяция тәсілінің бірі Босин тәсілімен жүргізілді. Экстрагент мөлшері сұйық экстрактылардың технологиясына сәйкес шикізат мөлшерінен 9 есе көп алынды. Экстрагент әрбір перколяторға біркелкі жүктелуі үшін қажетті экстрагенттің жалпы көлемі (Vж) үш бөлікке бөлінді. Экстрагенттің алғашқы бөлігінің мөлшері мына формуламен есептеледі:

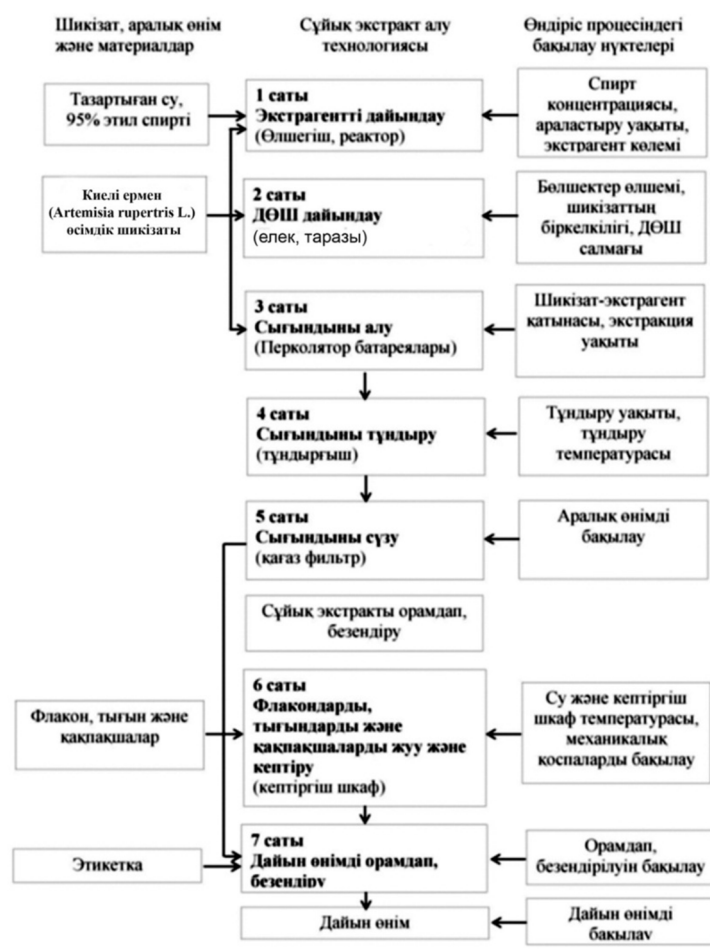
$$V_1 = PK + \frac{V - PK}{3} \quad (1)$$

мұндағы: P – шикізаттың жалпы салмағы, кг; K – шикізаттың сіңіру коэффициенті.

Экстрагенттің екінші және үшінші бөліктері  $V_2 = V_3$  теңдеуімен анықталды

$$V_2 = V_3 = \frac{V - PK}{3} \quad (2)$$

Киелі ермен (Artemisia rupestris L.) өсімдік шикізатынан сұйық экстракт алудың технологиясы жасалды. Технологиялық сызбасы 1-суретте берілген.



Сурет 1 - киелі ермен (*Artemisia rupestris* L.) өсімдік шикізатынан сұйық экстракт алу технологиясы

Технологиялық мазмұндамасы: Технологиялық процестің басталуына дейін өндірісте қолданылатын барлық шикізат пен материалдар нормативтік құжаттарға сәйкес тексеріледі. Ұнтақтағыш келі көмегімен киелі ермен (*Artemisia rupestris* L.) өсімдік шикізатын ұнтақтаймыз. Ұнтақталған киелі ермен (*Artemisia rupestris* L.) өсімдік шикізатын құрғақ күйінде тең мөлшерде үш перколяторға жүктелді. Экстрагент үш бөлікке бөлініп, таза экстрагент тек бірінші перколяторға «айна» пайда болғанша жіберілді және 2 сағатқа тұндыруға қалдырылды. Осы уақыт өткеннен соң, бірінші перколятордан алынған сығынды екінші перколяторға ауыстырылды, ал бірінші перколяторға қайтадан таза экстрагент «айна» пайда болғанша жіберілді. Екі перколятордағы шикізат 2 сағат тұндырылды да, екінші перколятордан алынған сығынды үшінші перколяторға жіберілді, екінші перколяторға бірінші перколятордан алынған сығынды жіберілді, ал бірінші перколяторға қайтадан (үшінші рет) таза экстрагент «айна» пайда болғанша жіберілді. Шикізат жүктелген перколяторлар 24 сағатқа тұндыруға қалдырылды. Келесі күні үшінші перколятордағы сығынды – алғашқы дайын өнім, толығымен сығындап алынды. Екінші перколятордағы сығынды үшінші перколяторға ауыстырылды. Бірінші перколятордағы сығынды құйылып алынды, шикізат

түсірілді және сығындылды. Бірінші перколятордан алынған барлық сығындылар біріктірілді және екінші перколятордағы шикізатты тұндыру үшін қолданылды. Екі перколяторды 2 сағатқа тұндыруға қалдырады. Кейін, үшінші перколятордағы дайын өнімнің екінші бөлігін құйып алады. Екінші перколятордағы сығынды толығымен құйылып алынды, шикізат түсірілді және сығындылды. Екінші перколятордан алынған барлық сығындылар біріктірілді және үшінші перколятордағы шикізатты тұндыруға жіберілді және 2 сағат тұндырылды. Белгіленген уақыт өткеннен соң үшінші перколятордан сығынды құйылып алынды және шикізат толығымен сығындылды да, дайын өнімнің үшінші бөлігі алынды. Алынған барлық сығындылар біріктіріледі. Сығындылған шикізат рекуперацияға жіберіледі. Сығынды 8-10°C үш күн бойына тұндырылды және фильтрленді. Фильтрленген сұйық экстракт қоңыр түсті 50 мл-лік флакондарға құйылып, этикеткаланды.

**Нәтиже.** Киелі ермен (*Artemisia rupestris* L.) өсімдік шикізатынан Босин тәсілімен 1:1 қатынаста қоңыр түсті, өткір иісті сұйық экстракт алынды.

**Қорытынды.** Алынған сұйық экстрактың сапалық көрсеткіштері ҚР МФ талаптарына сай анықталады.



ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Е.Т.Тегисбаев, Э.М. Темиргалиева, Е.Л. ЛИ, Г.М.Байназарова т.с.с. Фармакология саласында фитопрепараттардың маңызы // Фармация Қазақстана. – Алматы: 2012. - №2. - С. 46-47.
- 2 Флора Қазақстана. – Алматы: 1966. - 98 б.
- 3 Батай Зейнекабылұлы Синь Цзян дәрі шөптері // ШҰАР ғылым-техника. - 2006. – С. 173-174.

**М.П.Сотиболдиева, Ш.Нөкербек, Б.Ш.Орынбек**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЖИДКОГО ЭКСТРАКТА ИЗ СЫРЬЯ ARTEMISIA RUPESTRIS L.**

**Резюме:** Лекарственные средства растительного происхождения стоит в первом месте при лечении и профилактике многих болезней. Полынь горькая является лекарственным сырьем с широким спектром действия. В данной работе предусмотрен технология получения жидкого экстракта из сырья *Artemisia rupestris L.* Для получения жидкого экстракта использовали измельченные растения, в качестве экстрагента использовался этиловый спирт и метод реперколяция.

**Ключевые слова:** *Artemisia rupestris L.*, реперколяция, жидкий экстракт.

**M.P. Sotybaldyeva, Sh. Nokerbek, B.Sh. Orynbeq**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**TECHNOLOGY FOR PRODUCING LIQUID EXTRACT FROM THE ARTEMISIA RUPESTRIS L**

**Resume:** Herbal medicines are in the first place in the treatment and prevention of many diseases. Wormwood is a medicinal raw material with a wide range of actions. In this work, the technology of obtaining a liquid extract from the raw material *Artemisia rupestris L.* to obtain a liquid extract, crushed plants were used, ethyl alcohol and the method of reporting were used as an extractant.

**Keywords:** *Artemisia rupestris L.*, reperlolation, liquid extract

**УДК 581.6:634:631.526.32(574.3)**

**Б.А. Досжанова<sup>1</sup>, Н.З. Ахтаева<sup>2</sup>, Н.Г. Гемеджиева<sup>3</sup>, У.М. Датхаев<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық университеті*

*<sup>2</sup>Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті*

*<sup>3</sup>Ботаника және фитоинтродукция институты*

**ЕCHINOPS L. ТУЫСЫНЫҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ДӘРІЛІК ТҮРЛЕРІНІҢ ЗЕРТТЕЛУ ДЕҢГЕЙІ ЖӘНЕ БОЛАШАҒЫ**

*Өсімдік ресурстарын ұтымды пайдалану мен сақтау мемлекетаралық деңгейдегі глобальді мәселеге жатады. Дәрілік препараттар алуға және пайдалы түрлерін интродукциялауда өсімдік шикізатын қолдану тұрақты шикізат базасын жасауда маңызды этап саналады. Қазақстанда отандық фармацевтикалық өнеркәсіп қауқарсыз, Республиканың қажеттілігін 5% ғана қанағаттандырады. Өзіміздің фармацевтикалық өнеркәсіпті дамыту туралы сұрақ түр, шикізат пен субстанцияны өндіруден дайын дәрілік қалыптар алуға дейінгі толық циклды қамту керек.*

**Түйінді сөздер:** *Echinops L.*, эндемик, фитопрепараттар

Өсімдік типті дәрілік заттар препараттар ішінде маңызды орынды алады, әсіресе синтетикалық заттармен емделгеннен токсикоаллергиялық аурулардың өсуіне байланысты. Соңғы жылдардың зерттеулері көрсеткендей, синтетикалық заттарға қарағанда дәрілік өсімдіктер өзінің емдік қасиеттерімен құрамындағы биологиялық белсенді заттардың оптималды қатынасына байланысты адам ағзасымен эволюционды және генетикалық ұқсастыққа ие. Емдік реттегіш әсерлі өсімдік текті дәрілік заттар ағзада алмасу үрдістеріне қатысып, қорғаныс қасиетін арттырады және лейкоциттердің фагоцитарлық қызметіне ықпал жасайды [1-4].

Дәрілік препарат алуға құнды шикізаты - Қазақстанның биологиялық белсенді заттарға бай, әлемдік нарықта үлкен сұраныспен қолданылатын алкалоидқұрамды дәрілік өсімдіктер.

Алкалоидқұрамды өсімдіктердің түрлік ерекшеліктері және фитохимиялық зерттеулер болашағы зор өсімдіктерді теңгерімді қолдануға және сақтауға, жаңа фитопрепараттар алуға жолдама береді.

Дәрілік өсімдіктердің ішінде перспективасы жоғары алуантүрлілікпен сипатталатын және биологиялық белсенді заттардың кластары бар *Echinops L.* туысының түрлері жатады. *Echinops L.* туысының Қазақстандық түрлері жүйелі зерттелмеген, сондықтан химиялық құрамын зерттеу, потенциалды биологиялық белсенді заттарды бөліп алу әдістерін жасау, биологиялық белсенділігін зерттеу және жаңа дәрілік заттар алу өзекті саналады.

Жабайы өсетін танымал және жаңа өсімдік түрлерін, биологиялық белсенді қосылыстар көздерін жан-жақты зерттеу, фармацевтикалық, парфюмерлік, тағамдық және өнеркәсіптің басқа да салаларында және ауыл шаруашылығында қолданылатын өсімдіктер ассортиментін толықтыруда өте өзекті.

Алуантүрлі биологиялық белсенділікке ие Астралылар тұқымдасына жататын *Asteraceae*Лақса*Echinops L.*туысының алкалоидқұрамды түрлері тәжірибелік қызығушылық тудырады [5].

*Echinops L.* туысының өсімдіктерінің биологиялық ерекшеліктері мен фитохимиялық зерттеулерін ары қарай жүргізу үшін, оның негізінде фитопрепарат алу үшін





*Echinops* L. туысының қазақстандық түрлерін зерттеу игеру деңгейі бойынша әдебиеттік шолу жасалды.

*Echinops* L. туысының түрлері – көпжылдық, биіктігі 40-150 см болатын біржылдықтары да бар, кезектеске, төменгі бөлігі үшкір инелері бар, мамықтары бар, бездері бар жапырақты, Еуразия мен Солтүстік Африканың шөлдері мен далларында таралған. Себеттері біргүлді, көпсанды, сабақ аяғында жинақталған, шар тәріздес немесе жұмыртқа тәрізді. Жапырақтары 3-5 қатардан кезектескен, пленка тәрізді немесе терілік. Гүлі дұрыс пішінді, екі жағы да жалаң, ақшыл немесе көкшіл түтікшелі.

*Echinops* L. туысы 130 түрді қамтиды, негізінен КСРО территориясында 58 Лақа түрі кездеседі, Қазақстан флорасында 18 [6, 7], С.А. Абдулина бойынша (1999) [8] 19 түрі кездеседі, *E. fastigiatus* R. Kam. et Tscherneva түрімен толықтырылды. Орта Азия мен Қазақстан таулы аймақтарында түрлік ерекшеліктер көптеп кездеседі. Қазақстан флорасында 7 эндемикалық түрі келтірілген: Ақсабақ Лақса *E. albicaulis* Kar. et Kir., Қазақ Лақсасы *E. kasakorum* Pavl., Жалаң Лақса *E. subglaber* Schrenk., Мамық-қотырлы Лақса *E. pubisquamis* Iljin, Іле Лақсасы *E. transiliensis* Golosk., Талас Лақсасы *E. talassicus* Golosk., Зайсан Лақсасы *E. saissanicus* (Keller) Vobg. [6]. Сирек кездесетіндері *Echinops kasakorum*, *E. fastigiatus*, *E. saissanicus* [9].

*Echinops* L. түрлері ішінде бал тасымалдаушы және адемі шырай беріп тұратын декоративті түрлері де кездеседі, кейбірі құрамында алкалоидтары бар ал кейбірі улы болады. Лақсаның фармакопоялық түрі қарапайым Лақса *Echinops ritro* L. эхинопсин нитрат препаратын алуда шикізат көзі болды, ол орталық және шеткері жүйке жүйесінің зақымдалуларында қолданылып, кардиотоникалық әсерге ие. Эхинопсинді алуда шикізат көзі ретінде шар тәріздес Лақсаны декоративтілік үшін де қолданған.

Соңғы 20 жылдық әдебиеттік және интернет-көздерге шолу көрсеткендей, Қазақстан территориясында өсетін *Echinops* L. туысының түрлерінің тек ¼ бөлігінің ғана фитохимиялық зерттеулері жүргізілген [10].

Шетелдік ғылыми орталықтарда *E. latifolius*, *E. echinatus*, *E. ellenbeckii*, *E. giganteus*, *E. gmelinii*, *E. grijsii*, *E. hussoni* түрге жататын басқа өкілдерінің химиялық құрамын зерттеулерде тиофендер, флавоноидтар, лигнандар, гликоалкалоидтар, полисахаридтер, т.б. бөлініп алынды [11 - 19].

Пайдалы фармакологиялық қасиеттері (гепатопротекторлы, қабынуға қарсы, саңырауқұлаққа қарсы, уытты әсерлері) у *E. grijsii*; *E. latifolius*, *E. echinatus* [20 - 25] түрлерінен анықталған.

Биологиялық белсенділігі (антифунгалды, антифертильді) *E. ritro*, *E. ellenbeckii*, *E. longisetus*, *E. echinatus* түрлерінде анықталған [26 - 31]. Сондай-ақ өсімдіктердің фитогенетикалық, кариологиялық, экологиялық және басқа да ерекшеліктері қарастырылды [32 - 34]. Хемотаксономиялық тектілік принципі бойынша ұқсас қосылыстар мен биологиялық белсенділіктердің болуын осы туыстағы қазақстандық түрлерінде де бар деп болжауға болады.

Әдебиеттік мәліметтер негізінде [6 - 10], Жоңғар-Солтүстік Тянь-Шань аймақтарында өсетін *Echinops* L. түрлерінің тізімі жасалды [35 - 39] (1-кесте).

*Echinops* L. қазақстандық 19 түрінің қарастырылған аймақта тек 6 түрі өседі екен (31%). Бұл көпжылдық (5 түрі) және бір-екі жылдық (1 түрі) шөптер 20(40) – 100(150) см биіктікте болады. Негізінен маусым-шілде айларында гүлдейді, тамыз-қыркүйекте жеміс береді.

Жоңғар-солтүстік Тянь-Шань аймақтарында құмды далаларда, құрғақ шөлді жерлерде, тасты-құмды, шлейфтерде, тау бөктерінде 2 түрі, әртүрлі өсімдіктер аралығында, тау бастамаларында және таудың орта сызықтарында – 4 түрі кездеседі.

Кеңінен тараған түрлеріне: *E. ritro* и *E. chantavicus*, эндемикалық түрлеріне – 2 түрі: *Echinops albicaulis* және *E. transiliensis*.

Химиялық құрамы бойынша мағлұмат тек 3 түрі бойынша бар: *Echinops albicaulis*, *E. chantavicus*, *E. ritro*; қолданылуы мен пайдалы қасиеттері туралы – 2 түрінде: *Echinops albicaulis* және *E. ritro*. Жерүсті бөлігінде (жапырағында, сабағында, гүлінде) алкалоидтар, үштерпеноидтар, флавоноидтар, илік заттар, кумариндер, стероидтар, витамин С, май; жемісі мен тұқымында – алкалоидтар мен май; жерасты бөлігінде – тек алкалоид. Алкалоидтардың ең көбі *Echinops chantavicus* (1,9%) және *E. ritro* (1,8–2,3%) (1-кесте). Эндемикалық түрлердің көбінде осындай ақпараттар жоқ. Қазақстандық 2 эндемикалық түрлердің *Echinops albicaulis* және *Echinops transiliensis*, фармакопоялық түр *Echinops ritro* L. фитохимиясын зерттеу алғаш рет экстракттарының антитермиялық белсенділігін анықтауға мүмкіндік берді [40].

Осылайша, зерттелген Жоңғар-солтүстік Тянь-Шань территориясында өсетін *Echinops* L. өсімдігінің түрлері, олардың құрамындағы заттар жан-жақты және терең зерттеуге перспективті, фитопрепараттар алудың негізгі көзі ретінде ғылыми және тәжірибелік қызығушылық танытады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Блажей А., Шутый Л. Фенольные соединения растительного происхождения. - М.: Мир, 1977. – 236 с.
- 2 Глызин В.И., Тареева Н.В., Давыдова В.Н., Толстых Л.П., Янулис В.П., Степанова Л.И., Ратникова Г.В., Нагаслаева Л.А. // Тезисы докладов I Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - М., 1992. - С. 198-203.
- 3 Каухова И.Е. Новая методика получения растительных препаратов // Фармация. - 2006. - №1. - С. 37-41.
- 4 Мошкова Л.В., Садоян В.А. Ассортимент биологически активных добавок к пище // Новая Аптека. - 2005. - №5. - С. 33-38.
- 5 Гемеджиева Н.Г., Курбатова Н.В. Полезные свойства алкалоидосодержащих растений Казахстана // Актуальные проблемы ботанического ресурсосведения: мат. Международн. научн. конференции, посвященной памяти выдающегося казахстанского ботаника-ресурсоведа, член-корреспондента НАН РК, д.б.н. М.К. Кукунова в связи с 70-летием со дня рождения. – Алматы, 2010. – С. 71-75.
- 6 Флора Казахстана. - Алма-Ата: 1966. - Т.9. - С.179-184.
- 7 Байтенов М.С. Флора Казахстана. - Алматы, 2001. - Т.2. - 280 с.
- 8 Абдулина С.А. Список сосудистых растений Казахстана. – Алматы: 1999. - С. 38-39.
- 9 Красная книга Казахской ССР. - Алма-Ата: 1981. - Ч.2. - С. 193-195.
- 10 Гемеджиева Н.Г. Перспективы изучения и использования казахстанских алкалоидоносных видов рода *Echinops* L. // Биотехнология. Теория и практика. – Степногорск, 2008. - №3. – С. 28-36.
- 11 Horváth Z., Gyémánt G., Dános B., Nánási P. Investigation of polysaccharides of *Echinops* species. Medicinal plant polysaccharides I. // Acta Pharm. Hung. - 1998. - Vol. 68(4). - P. 214-219.
- 12 El Sayed K.A. A pseudoguaianesequiterpenexylopyranoside from *Echinops hussoni* // Pharmazie. - 2001. - Vol.56(5). - P. 415-417.
- 13 Liu Y., Ye M., Guo H.Z., Zhao Y.Y., Guo D.A. New thiophenes from *Echinops grijsii* // J.Asian. Nat. Prod. Res. - 2002. - Vol.4(3). - P. 175-178.



- 14 Gyémánt G., Nánási P. Comparison of Echinops species on the basis of the monosaccharide composition of polysaccharides // *Acta Pharm. Hung.* - 2003. - Vol.73(2). - P. 77-79.
- 15 Su Y.F., Luo Y., Guo C.Y., Guo D.A. Two new quinolineglycoalkaloids from *Echinops melinii* // *J. Asian. Nat. Prod. Res.* - 2004. - Vol.6(3). - P. 223-227.
- 16 Tene M., Tane P., Sondengam B.L., Connolly J.D. Lignans from the roots of *Echinops giganteus* // *Phytochemistry.* - 2004. - Vol. 65(14). - P. 2101-2105.
- 17 Hymete A., Rohloff J., Kjösen H., Iversen T.H. Acetylenictiophenes from the roots of *Echinopsellenbeckii* from Ethiopia // *Nat. Prod. Res.* 2005. - Vol.19(8). - P. 755-761.
- 18 Wang Y., Li X., Meng D.L., Li Z.L., Zhang P., Xu J. Thiophenes from *Echinops latifolius* // *J. Asian. Nat. Prod. Res.* 2006. - Vol.8(7). - P. 585-588.
- 19 Singh S., Upadhyay R.K., Pandey M.B., Singh J.P., Pandey V.B. Flavonoids from *Echinopsechinatus* // *J. Asian. Nat. Prod. Res.* - 2006. - Vol. 8(3). - P. 197-200.
- 20 Lin C.C., Yen M.H., Chiu H.F., Chang C.H. The pharmacological and pathological studies on Taiwan folk medicine (IV): The effects of *Echinopsgrjijisii* and *E. latifolius* // *Am. J. Chin. Med.* - 1990. - Vol.18(3-4). - P. 113-120.
- 21 Lin C.C., Lin C.H., Chiu H.F., Hu M.F. The pharmacological and pathological studies on Taiwan folk medicine (VII): The anti-inflammatory effect of *Echinopsgrjijisii* // *Am. J. Chin. Med.* - 1992. - Vol. 20(2). - P. 127-134.
- 22 Lin C.C., Lin C.H. Pharmacological and pathological studies on Taiwan folk medicine (IX): The hepatoprotective effect of the methanolic extract from *Echinopsgrjijisii* // *Am J Chin Med.* - 1993. - Vol. 21(1). - P. 33-44.
- 23 Carter A.M., Blankenship T.N., Künzle H., Enders A.C. Development of the haemophagous region and labyrinth of the placenta of the tenrec, *Echinopstelfairi* // *Placenta.* - 2005. - Vol.26(2-3). - P. 251-261.
- 24 Künzle H., Poulsen Nautrup C., Schwarzenberger F. High inter-individual variation in the gestation length of the hedgehog tenrec, *Echinopstelfairi* (*Afrotheria*) // *Anim. Reprod. Sci.* - 2007. - Vol.97(3-4). - P. 364-374.
- 25 Van den Ende W., Clerens S., Vergauwen R., Boogaerts D., Le Roy K., Arckens L., Van Laere A. Cloning and functional analysis of a high DP fructan:fructan 1-fructosyl transferase from *Echinops ritro* (*Asteraceae*): comparison of the native and recombinant enzymes // *J. Exp. Bot.* - 2006. - Vol.57(4). - P. 775-789.
- 26 Sharma K.S., Mishra S., Mehta B.K. Antifertility activity of *Echinopsechinatus* in albino rats // *Indian J. Med. Sci.* - 1988. - Vol.42(2). - P. 23-26.
- 27 Singh B., Gambhir S.S., Pandey V.B., Joshi V.K. Anti-inflammatory activity of *Echinopsechinatus* // *J. Ethnopharmacol.* - 1989. - Vol.25(2). - P.189-199.
- 28 Rimbau V., Cerdan C., Vila R., Iglesias J. Anti-inflammatory activity of some extracts from plants used in the traditional medicine of north-African countries (II) // *Phytother. Res.* - 1999. - Vol.13(2). - P. 128-132.
- 29 Hymete A., Iversen T.H., Rohloff J., Erko B. Screening of *Echinopsellenbeckii* and *Echinops longisetus* for biological activities and chemical constituents // *Phytomedicine.* - 2005. - Vol.12(9). - P. 675-679.
- 30 Fokialakis N., Osbrink W.L., Mamonov L.K., Gemejeva N.G., Mims A.B., Skaltsounis A.L., Lax A.R., Cantrell C.L. Antifeedant and toxicity effects of thiophenes from four *Echinops* species against the Formosan subterranean termite, *Coptotermes formosanus* // *Pest. Manag. Sci.* - 2006. - Vol.62(9). - P. 832-838.
- 31 Fokialakis N., Cantrell C.L., Duke S.O., Skaltsounis A.L., Wedge D.E. Antifungal activity of thiophenes from *Echinops ritro* // *J. Agric. Food Chem.* - 2006. - Vol. 54(5). - P. 1651-1655.
- 32 Garnatje T., Vallès J., Garcia S., Hidalgo O., Sanz M., Canela M.A., Siljak-Yakovlev S. Genome size in *Echinops* L. and related genera (*Asteraceae*, *Cardueae*): karyological, ecological and phylogenetic implications // *Biol. Cell.* - 2004. - Vol.96(2). - P. 117-124.
- 33 Carter A.M., Blankenship T.N., Künzle H., Enders A.C. Structure of the definitive placenta of the tenrec, *Echinopstelfairi* // *Placenta.* - 2004. - Vol.25(2-3). - P. 218-232.
- 34 Stumpf P., Künzle H., Welsch U. Cutaneous eccrine glands of the foot pads of the small Madagascan tenrec (*Echinopstelfairi*, *Insectivora*, *Tenrecidae*): skin glands in a primitive mammal // *Cell Tissue Res.* - 2004. - Vol.315 (1). - P. 59-70.
- 35 Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. - М.: 1983. - 268 с.
- 36 Беклемишева Н.Д. Список официально признанных лекарственных растений. Руководство по работе с лекарственными растениями. - Алматы: 1999. - С. 95-132.
- 37 М.К. Кукунов Лекарственные растения Казахстана и их использование. - Алматы: 1996. - С. 107-108.
- 38 Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. Сем. *Asteraceae*. - СПб.: 1993. - С. 110-112.
- 39 Дикорастущие полезные растения России. - СПб.: 2001. - С. 96-97.
- 40 Charles L. Cantrel, Weste L.A. Osbrink, Leonid Mamonov, Nadejda G. Gemejeva, Amelia B. Mims, Alexios L. Skaltsounis, and Nikolas Fokialakis, Antifeedant and toxicity effects of thiophenes from four *Echinops* species against the Formosan subterranean termite, *Coptotermes formosanus* // *Pest Management Science.* - 2006. - P. 832-838.
- 41 Рачковская Е.И., Сафронова И.Н., Волкова Е.А. Принципы и основные единицы районирования // *Ботаническая география Казахстана и Средней Азии (в пределах пустынной области).* - СПб.: 2003. - С. 192-195.



Б.А. Досжанова<sup>1</sup>, Н.З. Ахтаева<sup>2</sup>, Н.Г. Гемеджиева<sup>3</sup>, У.М. Датхаев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,  
кафедра лекарственных технологий и инженерных дисциплин

<sup>2</sup>Казахский Национальный университет имени Аль-Фараби,

<sup>3</sup>Институт ботаники и фитоинтродукции

**СТЕПЕНЬ ИЗУЧЕННОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ КАЗАХСТАНСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ  
ВИДОВ РАСТЕНИЙ РОДА ECHINOPS L.**

**Резюме:** Рациональное использование и сохранение растительных ресурсов относится к глобальным проблемам межгосударственного уровня. Использование растительного сырья при получении лекарственных препаратов и интродукция полезных видов является важным этапом при создании устойчивой сырьевой базы. В Казахстане отечественная фармацевтическая промышленность представлена слабо и способна удовлетворять потребности Республики в объеме не более 5%. Остро стоит вопрос о развитии собственной фармацевтической промышленности, причем с созданием полного цикла производства от сырья и субстанции до готовых лекарственных форм.

**Ключевые слова:** Echinops L., эндемик, фитопрепараты.

B.A. Doszhanovab<sup>1</sup>, N.Z. Akhtayeva<sup>2</sup>, N.G. Gemedjiyeva<sup>3</sup>, U.M. Datkhayev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of medicinal technologies and engineering

<sup>2</sup>Kazakh National University of named Al-Farabi

<sup>3</sup>Institute of Botany and Phytointroduction

**THE EXTENT OF KNOWLEDGE AND PROSPECTS OF THE KAZAKH PHARMACEUTICAL TYPES  
OF PLANTS OF THE GENUS ECHINOPS L.**

**Resume:** Rational use and preservation of plant resources refers to the global problems of the interstate level. The use of plant materials in obtaining drugs and the introduction of useful species is an important step in creating a sustainable resource base. In Kazakhstan, the domestic pharmaceutical industry is poorly represented and is able to meet the needs of the Republic in the amount of not more than 5%. There is an acute question about the development of our own pharmaceutical industry, and with the creation of a full production cycle from raw materials and substances to finished dosage forms.

**Keywords:** Echinops L., endemic plants, herbal remedies



УДК 576.89

К.С. Нуртаева, Ж.С. Кудиярова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедры молекулярной биологии и медицинской генетики

### КОАДАПТИВНОЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЕ В СИСТЕМЕ ПАЗАРИТ – ХОЗЯИН ПРИ ГЕЛЬМИНТОЗАХ ЧЕЛОВЕКА, ЕГО ЗНАЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Гельминтозы человека распространены во многих странах мира и является серьёзной медицинской, социальной и народнохозяйственной проблемой. Они распространены повсеместно и наносят большой ущерб здоровью населения. Детальное изучение взаимоотношения в системе паразит – хозяин имеет большую перспективу, результаты которого откроет возможность применения их в терапии тяжелых, трудноизлечимых болезней человека.

**Ключевые слова:** гельминтозы, система хозяин- паразит, коадаптация, адаптивный процесс, рецептор химерного антигена, рецептор Т-клеток, иммунотерапия рака

Распространение гельминтозов среди жителей различных континентов Земли составляет: на каждого жителя Африки приходится более двух видов гельминтов, в Азии и Латинской Америке более одного вида, в Европе поражен каждый третий житель. В России практически каждый человек в течение жизни переносит паразитарное заболевание, причем чаще страдают дети [1, 10]. По данным Всемирной организации здравоохранения, кишечные гельминтозы среди паразитозов стоят на 2-м месте после диареи – их частота составляет более 3,5 млрд.случаев в год. По величине ущерба, наносимого здоровью людей, гельминтозы занимают 4-е место после диареи, туберкулеза и ишемической болезни сердца[1,10]. Ежегодно в мире от гельминтозов погибает 135 тыс. человек, причем число это неуклонно растет. Основной целью ВОЗ к 2020 году является ликвидация гельминтных инвазий среди детей, передаваемых через почву, путем лечения 873 млн., т.е. 75% детей в эндемичных регионах земного шара [2].

Анализ статистических данных по РК (2015г.) указывает на наличие контагиозных гельминтозов у 67,5%, геогельминтозов у 8,5%, биогельминтозы у 10.6%. Наблюдается рост заболеваемости энтеробиозом среди детей до 14 лет [3].

В процессе широко масштабной научно - исследовательской работы по программе «Описторхоз», проведенной в 1980 году в Советском Союзе, были выявлены

крупные новые, ранее не известные, очаги описторхоза, в Казахстане начиная от Карагандинского водохранилища до Коргалжынской системы озер [4,5,6].

На данный момент в нашей стране, согласно данным исследователей этой проблемы, заболеваемость населения описторхозом регистрируются на территории Республики Казахстан, Восточно-Казахстанской, бывшей Семипалатинской, Павлодарской, Кустанайской, Акмолинской, Карагандинской и Актюбинской областях [7,8].

В Казахстане за 15 лет зарегистрировано 3794 случаев эхинококкоза человека, из них 78,8% - на юге, до 11,3% у людей отмечается эхинококкоз головного мозга. Данной инвазия может привести к тяжелым осложнениям, таким как рак печени, поджелудочной железы, развитие иммуносоматических состояний и т.д. [6,8].

Возбудителями гельминтозов и других паразитарных болезней человека являются представителями животного мира, появившиеся на более ранних этапах развития органического мира в процессе эволюции. Они имели примитивное строение и более приспособленные, чем представители типов Членистоногие и Хордовые, к изменившимся условиям окружающей среды (температуры, влажности и т.д.). По уровню организации вирусы и фаги относятся к доклеточным, которые приобретают свойства живого только при поступлении в организм прокариот и эукариот, а бактерии – прокариотам (к доядерным), простейшие (protozoa) – одноклеточным, имеющим ядро

(carrion), относятся к эукариотам, как и все многоклеточные.

Болезни, вызываемые вирусами и бактериями, называются инфекциями. Заболевания, возбудителями которых являются простейшие и многоклеточные называются инвазиями, они в свою очередь делятся на протозоозы и гельминтозы.

Гельминты (черви) являются древней и многочисленной формой жизни. В организме человека паразитируют разные виды гельминтов, как сказал основоположник гельминтологии К.И. Скрябин «Все живое на земном шаре попало в цепкую гельминтологическую паутину, которая сплеталась миллионами лет». К ним относятся представители двух типов червей. Плоские черви: класс ленточные (Cestoda) и класс сосальщики (Trematoda). Круглые черви – класс собственно круглые (класс Nematoda). Известно более 250 видов гельминтов, паразитирующих в организме человека, из них на территории РК и странах СНГ встречаются около 60 видов. Многие гельминты имеют сложный жизненный цикл, включающий разные стадии развития – яйцо, личинка, половозрелая особь. Каждой последовательно развивающейся стадии гельминта соответствует своя экологическая ниша: внешняя среда; организм животного или нескольких видов животных; членистоногие.

В соответствии с жизненным циклом и механизмом заражения все гельминтозы человека подразделяются на основные группы:

-биогельминты, паразитические черви, развитие которых происходит со сменой двух или более хозяев. Развитие личиночной стадии идёт в промежуточном хозяине, превращение во взрослого червя в теле окончательного, а иногда для доразвития личинок необходим и дополнительный хозяин, например бычий и свиной цепни, лентец широкий, кошачий сосальщик;

-геогельминты, черви, у которых отсутствуют промежуточные хозяева, яйца или личинки развиваются во влажной прогретой почве при доступе кислорода, например аскарида, власоглав, анкилостома;

-контактные- это паразитические черви, которыми человек заражается при контакте с больным человеком, например энтеробиоз, гименолепидоз.

В зависимости от места локализации паразита и инвазионной стадии в организме человека гельминтозы делятся на: кишечные – аскаридоз, трихинеллез, трихоцефалез, энтеробиоз, тениаринхоз, тениоз, гименолепидозы, дифиллоботриозы; внекишечные – описторхоз, фасциолез, парагонимоз, клонорхоз и личиночные (ларвальные) – эхинококкоз, цистицеркоз и токсокароз.

Результаты эпидемиологических исследований указывают, что наиболее подверженными к заражению гельминтозами являются 5–14 летние дети [1,2,3]. В популяциях человека наибольший удельный вес имеют энтеробиоз (до 65%), аскаридоз и описторхоз. В последние годы наблюдается



возрастание частоты гельминтозов – токсокароза у детей, описторхоза и эхинококкоза [7,8,9].

По результатам эпизоотолого-эпидемиологического мониторинга зоонозных гельминтозов в г. Алматы и в регионах Казахстана зарегистрировано всего 130 случаев заражения 8 видами гельминтов: из них 3 вида из класса ленточных червей: дипилидиоз, эхинококкоз имагинальный и тениоз гидатигенный. Казахстан входит в число регионов, неблагополучных по эхинококкозу, сохранившему мало признаков природно-очагового заболевания в связи уничтожением его диких хозяев (волка и крупнокопытных) в лесостепных и степных районах. В этой связи основную опасность сейчас стали представлять заражённые собаки, более тесно контактирующие с человеком.

Остальные 5 видов гельминтов из класса круглых червей, из них аскаридоз составил 43,1%; токсокаридоз – 31,5%; токсокароз – 17,7% [4]. Казахстан входит в число регионов, неблагополучных по эхинококкозу, сохранившему мало признаков природно-очагового заболевания в связи со значительным или полным уничтожением его диких хозяев (волка и крупнокопытных) в лесостепных и степных районах. В этой связи опасность сейчас стали представлять заражённые собаки [6].

Одной из проблем краевой патологии ряда областей РК очаги описторхоза: Иртышский, Тургай-Иргизский, Сары-Суйский, Нуринский, Байкунурский, Темир-Эмбинский, Уил-Кирилский и Уральский [4].

Инвазирование паразитических червей в организме человека запускает процесс коадаптации (взаимной адаптации), создающую возможность длительного превышения «инородному живому организму с иным генотипом». В организме хозяина в начале инвазии наблюдается реакция кратковременной активации специфического антителообразования почти ко всем червям. Например, при описторхозной инвазии у человека и подопытных животных наблюдается кратковременная активация специфического антителообразования и длительное повышение уровня гетерологичной иммунореактивности в отдаленные периоды хронической инвазии смешются общей супрессией иммунитета [8].

Заражение кишечными гельминтами приводит к иммунологическим изменениям, которые влияют на коинфекции (сопутствующие инфекции) [11], а так же могут влиять на другие клеточно-иммунологические реакции, например на фертильность человека, вызывая иммунологические состояния, которые не были отмечены другими авторами, влияющие на процессы зачатие и беременность при бесплодии. Авторы исследовали связи между кишечными гельминтами и фертильностью у женщин, используя 9-летние данные 986 боливийских фуражиров-садоводов, в которых наблюдалась естественная фертильность и 70% распространенность гельминтов [11]. Ими обнаружены, что различные виды гельминтов связаны с контрастным воздействием на плодovitость. Заражение круглым червем (*Ascaris lumbricoides*) связано с более ранними первыми родами и укороченными интервалами между родами, тогда как заражение анкилостомой (*Ancylostoma*) связано с задержкой первой беременности и удлинёнными интервалами между родами. Таким образом, гельминты могут оказывать важное влияние на фертильность человека, что отражает физиологические и иммунологические влияния гельминтной инвазии.

Гельминтозы, вызываемые цестодами, трематодами и нематодами приводят к модуляции иммунных ответов хозяина [10,11, 12,13,14,15]. Это является результатом: длительного паразитирования, миграция личинок по кровеносным и лимфотическим сосудам, а также тесное, длительные контактирование поверхностей, секреторируемых, выделяемых белков клетками тканей паразитов и хозяина способствует иммунной модуляции ответной реакцией человека. Обычно сообщаемым признаком такой иммунной модуляции является роль Т-регуляторных (Treg) клеток и IL-10. Усилия по идентификации белков гельминтов, которые вызывают иммуномодуляцию, определили кандидатов, но не

обеспечили ясности в отношении унифицированного механизма, управляющего модуляцией. В этом исследовании мы применили системный подход биоинформатики, который позволяет нам анализировать предсказанные Т-клеточные эпитопы 17 видов гельминтов и ответы на их поверхностные белки. В дополнение к связыванию с основным комплексом гистосовместимости, авторы проанализировали аминокислотные мотивы, которые распознаются Т-клеточными рецепторами [T-cell-воздействие мотивы (TCMs)]. Все исследованные виды гельминтов имеют на своей поверхности белки пептиды, которые сочетают очень распространенные TCEM с предсказанным высоким сродством связывания со многими аллелями MHC человека. Эта комбинация признаков привела бы к большим родственным Т-клеткам и высокой вероятности выявления Treg-ответов. Применение и улучшение результатов для пациентов с раком (опухолевыми заболеваниями) зависит от разработки новых целевых методов лечения с приемлемой краткосрочной и долгосрочной токсичностью. Прогресс в базовых, доклинических и клинических областях, охватывающих клеточную иммунологию, синтетическую биологию и технологии обработки клеток, проложит путь к клиническому применению методов лечения на основе химерных антигенов. Эта новая форма направленной иммунотерапии объединяет изысканную специфичность моноклональных антител с высокой цитотоксичностью и длительной устойчивостью, обеспечиваемой цитотоксическими Т-клетками. Результаты исследований показали значимую противоопухолевую активность при нейробластоме, В - клеточной лимфоме и хроническом лимфоцитарном лейкозе. В настоящее время проводятся испытания, направленные на ряд других злокачественных новообразований у взрослых и детей. Данная работа направлена на выявление оптимальных опухолевых мишеней, а также на выяснение и манипулирование факторами, связанными как с клетками, так и с хозяином, для поддержки размножения и устойчивости генно-инженерных клеток *in vivo*. Она создает возможность практического применения при любой опухоли с антиген клеточной поверхностью, для которого может быть получено моноклональное антитело, открывает совершенно новую арену для таргетной терапии рака [12,13,14,15].

Рецептор химерного антигена (CAR) представляет собой рекомбинантный белок слияния, объединяющий нацеленный фрагмент антитела с сигнальными доменами, способными активировать Т-клетки [12,13]. Недавние клинические испытания ранней фазы продемонстрировали замечательную способность CAR-модифицированных Т-клеток устранять злокачественные опухоли В-клеток. В этом обзоре описывается выбор целевых антигенов и манипуляций с CAR для максимизации противоопухолевой специфичности. Обсуждаются преимущества и текущие ограничения Т-клеток, модифицированных ЦАР, с особым акцентом на распределение опухолевых антигенов в нормальных тканях и риск токсичности вне опухоли в клинических условиях. Мы представляем современные методологии для предварительной оценки этих рисков и рассмотрим стратегии противодействия потенциальным неопухолевым эффектам.

Иммунотерапия рака становится эффективным и надежным подходом для стимулирования длительных реакций и повышения выживаемости при некоторых видах рака. Два подхода, один из которых основан на терапии антителами для блокирования контрольных точек иммунного ингибирования, а другой - на генной инженерии Т-лимфоцитов, в последние годы привели к впечатляющим клиническим результатам, в результате чего журнал Science назвал иммунотерапию раком «прорывом года» в 2013 году. Основываясь на успехе нацеливания на CD19 при В - клеточных злокачественных новообразованиях, рецепторы химерных антигенов (CARs) зарекомендовали себя как мощное средство для перенаправления и улучшения естественных свойств подмножеств CD8 + и CD4 + Т-лимфоцитов. CAR с двойной передачей сигналов не только



перенаправляют и активируют Т-клетки, но также перепрограммируют их эффекторные, метаболические и выживающие функции, обеспечивая быстрое производство опухолеспецифических агентов для любого данного большого раком. Этот подход знаменует собой значительный сдвиг в клеточной терапии, которая ранее зависела от идентификации и распространения редких встречающихся в природе Т-клеток с терапевтическим потенциалом, но теперь основывается на генной инженерии и производстве оптимизированных Т - клеточных

продуктов. Необходимо адаптировать этот подход в борьбе с опухолями [12,13,14,15]. Данная работа способствует значительному сдвигу в клеточной терапии, ранее зависела от идентификации и распространения редких встречающихся в природе Т-клеток с терапевтическим потенциалом, но теперь основывается на генной инженерии и производстве опухолеспецифических Т - клеточных продуктов. Её необходимо адаптировать для лечения злокачественных опухолей [12,13,14,15].

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Е.А. Черникова, Г.И. Дрынов Атмосфера URL: <http://atm-press.ru>.
- 2 Шистосомоз и гельминтные инфекции, передаваемые через почву. Резолюция WHA54.19, 22 мая 2001 г.
- 3 К.Т.Байкеева, А.М.Садыкова, Л.Б. Сейдулаева, Л.А.Умешева, Б.С.Исмаилова Повсеместно распространённые гельминтозы // Вестник КазНМУ. – 2017. - №1. – С. 176-180.
- 4 Егорова Р., Шабдарбаева Г.С. Мониторинг гельминтозов плотоядных в г. Алматы // X Международная конференция «Студенческий научный форум - 2018». – Алматы, 2018. – С. 23-26.
- 5 Бейсенбиева Н.Е. Клинико-эпидемиологическая характеристика хронического описторхоза и новые подходы этиотропной терапии URL: [http://medscience.kz/2017/01/20/beisenbieva\\_n/](http://medscience.kz/2017/01/20/beisenbieva_n/)
- 6 Альшева Н.О. Эпидемиологический надзор за паразитарными инвазиями на примере Эхинококкоза. – Алматы: 2016. – 264 с.
- 7 В.П. Сергиев Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). - СПб.: 2011. – 367 с.
- 8 Подклетнова Л.Ф. Хозяино-паразитные отношения при описторхозе под влиянием суперинвазии и других дополнительных воздействий URL: <http://www.dissercat.com/content/khozyaino-parazitnye-otnosheniya-pri-opistorkhoze-pod-vliyaniem-superinvazii-i-drugikh-dopol#ixzz5iGd67lno>
- 9 Дрынов Г.И. Современная методология диагностики и лечения аллергических и аллергопаразитарных заболеваний: Автореф. дис. ... д-р.мед.наук - М., 2010. – 67 с.
- 10 Черникова Е.А. и др. // Мед. паразитол. и паразит. бол. - 2015. - №1. - С. 51-56.
- 11 Aaron D. Blackwell et al. Helminth infection, fecundity, and age of first pregnancy in women // Science. – 2015. - №350. – P. 158-163.
- 12 Gross G., Eshhar Z. Therapeutic Potential of T Cell Chimeric Antigen Receptors (CARs) in Cancer Treatment: Counteracting Off-Tumor Toxicities for Safe CAR T Cell Therapy. (англ.) // Annual review of pharmacology and toxicology. - 2016. - Vol. 56. - P. 59-83.
- 13 Golubovskaya V., Wu L. Different Subsets of T Cells, Memory, Effector Functions, and CAR-T Immunotherapy. (англ.) // Cancers. - 2016. - Vol. 8, №3. - P.36-45.
- 14 Michel Sadelain.Chimeric Antigen Receptors: A Paradigm Shift in Immunotherapy // Annual Review of Cancer Biology. – 2017. - Vol.1. - P. 447-466.
- 15 Дэвид М.Б., Натан Сингх и др. Химерная антигенная рецепторная терапия рака // Ежегодный обзор медицины. – 2014. - Т.65. – С. 333-345.

**К.С. Нуртаева, Ж.С. Кудиярова**

**АДАМ ГЕЛЬМИНТТОЗЫ КЕЗІНДЕ ПАРАЗИТ- ИЕ ЖҮЙЕСІНДЕ ҚАЛЫПТАСАТЫН КОАДАПТИВТІК АРАҚАТЫНАС, ОНЫҢ МАҢЫЗЫ МЕН БОЛАШАҚТАҒЫ ПЕРСПЕКТИВАСЫ**

**Түйін:** Адамның гельминтінің инфекциялары әлемнің көптеген елдерінде жиі кездеседі елеулі медициналық, әлеуметтік және ұлттық экономикалық проблемалар. Олар кең таралған және халықтың денсаулығына үлкен зиян келтіреді. Паразит- ие жүйесіндегі қарым-қатынастарды егжей-тегжейлі зерделеу үлкен перспективаға ие, оның нәтижелері ауыр, ауыр емес адам ауруларын емдеуде қолдану мүмкіндігін ашады.

**Түйінді сөздер:** гельминтоз, ие-паразит жүйесі, коадоптивтік арақатынас, химерлық антиген рецепторы, Т-жасушаның рецепторы, ісік иммунотерапиясы.

**K.S. Nurtayeva, Zh.S. Kudiyarova**

**COADAPTAL RELATIONSHIP IN THE SYSTEM OF PARASIT - HOST UNDER HUMAN HELMINTHES, ITS VALUE AND PERSPECTIVE**

**Resume:** Human helminth infections are common in many countries of the world and are serious medical, social and national economic problem. They are widespread and cause great damage to the health of the population. A detailed study of the relationship in the parasite-host system has a great prospect, the results of which will open up the possibility of using them in the treatment of severe, intractable human diseases.

**Keywords:** helminthiasis, host – parasite system, coadaptation adaptive process, chimeric antigen receptor, T-cell receptor, cancer immunotherapy



## РАЗДЕЛ 3. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ CHAPTER 3. PUBLIC HEALTH

УДК 616.379-008.64-053.2/-053.5(574.51-22)

А.Б. Ташманова<sup>1</sup>, С.Ф. Беркинбаев<sup>1</sup>, Г.Н. Рахимова<sup>2</sup>, К.Б. Сраилова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Казакский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup> Ташкентский Институт Усовершенствования Врачей, Ташкент, Узбекистан

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОЙ СТРУКТУРИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Всего обследовано 22 здоровых, 109 детей и 91 подросток больные с СД 1 типа из районов Алматинской области. Для оценки эффективности обучения детей и подростков по новой структурированной программе на основе опросника, включающего 30 узловых вопросов выявлено, что HbA1c имеет высокую степень корреляции с уровнем знаний полученным согласно новой структурированной программе. Коэффициент корреляции HbA1c с уровнем знаний показал высокую отрицательную достоверную корреляцию, так как чем меньше частота правильных ответов, тем выше HbA1c. Частота достижения целевого уровня HbA1c было у детей и подростков удовлетворительные, так как не проходили обучения «Школах диабета» соответствующей по структуре и длительности.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1 тип., обучения., гликированный гемоглобин

**Введение.** Обучение больных сахарным диабетом (СД) 1 типа у детей и подростков строго регламентируется структурированностью программ, без обучения практически невозможно достичь умения пациента эффективно управлять своим заболеванием. А без этого никак недостижима метаболическая компенсация, профилактика осложнений, а значит – долгая и полноценная жизнь. Достаточно лишь отметить тот факт, что пациенты, ни разу не участвовавшие в обучении, имеют в четыре раза большой риск развития осложнений по сравнению с теми, кто проходил обучение в какой-либо форме [1,2,4,5]. Актуальность изучения возможностей и готовности детей и подростков с СД 1 типа к усвоению не только новых знаний и умений, но и необходимости в повторных курсах обучения в «Школе больного сахарным диабетом 1 типа» для проведения постоянного качественного самоконтроля заболевания не подлежит сомнению, особенно среди пациентов с низким уровнем компенсации болезни. Вместе с тем, постоянный мониторинг за самоконтролем больного с сахарным диабетом должен выполняться всеми медицинскими работниками, контактирующими с пациентом [7,12,13]. Доказана связь хронической гипергликемии с развитием поздних сосудистых осложнений сахарного диабета. В то же время установлено, что при адекватном метаболическом контроле (гликированный гемоглобин не более 7,5%) [17,18,19] и постоянного самоконтроля больных возможно существенное замедление прогрессирования поздних осложнений сахарного диабета и значительное снижение частоты острых осложнений (диабетический кетоацидоз, тяжелая гипогликемия, коматозное состояние, тяжелая декомпенсация, требующая госпитализации).

На сегодняшний день общепризнанным показателем степени компенсации и достижения целевых уровней терапии углеводного обмена является уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). Прежде чем предложить исследование уровня гликированного гемоглобина как диагностического теста, необходима стандартизация теста и приведение ее в соответствие с методом определения HbA1c, принятого в исследовании DCCT, поскольку различные методы определения уровня гликированного гемоглобина не отвечают требованиям высокой точности. Это послужило основанием для создания национальной программы стандартизации гликогемоглобина (NGSP – The National Glycohemoglobin Standardization Program), целью которой явилась стандартизация результатов измерения гликогемоглобина (HbA1c) с тем, чтобы данные клинических лабораторий

соответствовали результатам, полученным в исследовании DCCT [3,15].

Наличие сертификата NGSP гарантирует: сопоставимость получаемых результатов с исследованием DCCT, корреляцию с основными показателями гликемии и возможность использования результатов в условиях проведения научно-исследовательских работ и широкой клинической практики [3,16].

Согласно накопленным данным в мировой диабетологии внедрение программ обучения в процесс лечения больного именно как терапевтического подхода является высокоэффективным методом, получены убедительные клинические данные. Оценка эффективности проведения обучения по новой структурированной программы на показатели гликемического контроля до настоящего времени в регионах нашей республики не проводилась.

Таким образом, стандартизованный, референсный метод определения уровня гликированного гемоглобина HbA1c является предпочтительным с точки зрения возможности проведения мониторинга во взаимосвязи оценки уровня знаний сахарного диабета и достижения целевых уровней терапии сахарного диабета 1 типа. В связи с вышесказанным, была поставлена

**Цель исследования:** оценить взаимосвязи уровня знаний по «Школе диабета 1 типа» и выявления достижения целевых уровней терапии у детей и подростков в Алматинской области по уровню HbA1c.

**Материалы и методы.** Обучение проводилось в «Школе диабета 1 типа» в Алматинский региональной детской клинической больнице амбулаторно-стационарных условиях. При обучении использовалась новая структурированная программа [6,8,9,10,11], в которую были включены все разделы по обучению:

Что такое сахарный диабет? Основные понятия в области СД 1 типа.

Обучение больных сахарным диабетом 1 типа самоконтролю.

Особенности питания больных с СД 1 типа.

Инсулинотерапия при СД 1 типа.

Острые и хронические (поздние) осложнения сахарного диабета.

Особенностью новой программы, было включения в расчет болюсной дозы инсулина в хлебных единиц (ХЕ), подсчитанные в национальных казахских блюдах [6,8,11]. Через 6 месяца был проведен анализ из несколько районов Алматинской области. Для оценки эффективности обучения больных по новой структурированной программе проведены следующие обследования: тестирование знаний на основе опросника, включающего 30 узловых вопросов по



самоконтролю среди больных с СД 1 типа. Обследовано в общем 22 здоровых, 109 детей и 91 подросток больные с СД 1 типа из 6 регионов РУз. Определение гликемии натошак, через 2 часа после еды и гликемический профиль проводили в капиллярной крови ферментативным методом. Оценка компенсации проводилась на основании определения уровня HbA1c иммунохимическим методом на автоматическом анализаторе DCA Vantage. Методика определения HbA1c соответствует сертификату NGSP.

Показатели компенсации углеводного обмена у детей и подростков с СД 1 типа оценивали согласно рекомендациям ISPAD за 2017 [17].

**Результаты и обсуждение.**

У здоровых лиц проведен анализ корреляции уровня HbA1c и уровня гемоглобина крови. Не выявлено корреляции уровня HbA1c с общим гемоглобином крови (Таблица 1).

Таблица 1 - Коэффициент корреляции между гликемией и определением уровней HbA1c в группах здоровых лиц.

№	Параметры	Здоровые, n=22			
		HbA1c	Гликемия натошак	Постпрандиальной гликемией	Среднесуточной гликемией
1.	Средние значения, (M ± σ)	5,2 ± 0,36	4,3 ± 0,32	5,6 ± 0,52	4,9 ± 0,34
2.	Коэффициент корреляции HbA1c	X	0,67	0,78	0,76
3.	M + 2*σ	5,9	5,0	6,6	5,6
4.	M - 2*σ	4,4	3,6	4,5	4,2

Проведенные исследования показали высокую степень корреляции HbA1c с частотой правильных ответов по оценке уровня знаний.

При оценке эффективности обучения и качества проводимой терапии в Алматинской области получены следующие данные: дети и подростки с СД 1 типа имели низкий уровень знаний по «Школе диабета» (правильных ответов 12 и 10 из 30 вопросов). Дети и подростки

находились в состоянии декомпенсации HbA1c от 9,9±2,8 до 10,3±2,3%. Коэффициент корреляции HbA1c с уровнем знаний показал высокую отрицательную достоверную корреляцию, так как чем меньше частота правильных ответов, тем выше HbA1c (Таблица 2). Многие больные не посещают школу диабета и обучение не проводилось по структурированной программе.

Таблица 2 - Оценка эффективности обучения и коэффициент корреляции гликемии и HbA1c у больных с СД 1 типа по Алматинской области

№	Параметры	Сурхандарьинской области	
		Дети СД 1 типа	Подростки СД 1 типа
1.	Количество, (n)	109	91
2.	Уровень знаний, частота правильных ответов, (%)	12 (40%)	10 (33,3%)
3.	Средние значения HbA1c, (M ± σ)	9,9 ± 2,8	10,3 ± 2,3
4.	Средние значения гликемии натошак, (M ± σ)	9,8 ± 3,5	10,7 ± 3,2
5.	Коэффициент корреляции HbA1c с гликемией натошак, (r)	0,82	0,87
6.	Коэффициент корреляции HbA1c с уровнем знаний (правильных ответов), (r)	- 0,92	- 0,90

Одной из задач было определение частоты достижения целевых уровней терапии у детей и подростков с СД 1 типа по новым международным рекомендациям (Таблица 3).

Таблица 3 - Частота достижения целевых уровней терапии у детей и подростков с СД 1 типа в Алматинской области уровню HbA1c

№	Область	n	СД 1 типа у детей HbA1c<7,5 %		СД 1 типа у подростков HbA1c<7,5 %
			n	%	
1	Алматы	46	24,3	32	18,3 %

В полученные данные показали удовлетворительные показатели компенсации в целом по Алматинской области у детей HbA1c<7,5 % (от 24,9 до 47,5%). У подростков HbA1c<7,5 % (от 18,3% до 32,4%).

**Выводы:**

HbA1c имеет высокую степень корреляции с уровнем знаний полученным согласно новой структурированной программе.

Был проведен анализ соответствия обучения на местах согласно рекомендуемой новой структурированной программы. Выявлено, что многие дети и подростки не обучались в школе диабета.

Частота достижения целевого уровня HbA1c было у детей и подростков удовлетворительные, так как не проходили обучения «Школах диабета» соответствующей по структуре и длительности.





## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Дедов И.И., Шестакова М.В. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – М.: 2018. – С. 26-28.
- 2 Дедов И.И., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю. Терапевтическое обучение больных сахарным диабетом. – М.: 2010. – 193 с.
- 3 Галстян Г.Р. Международные рекомендации по исследованию уровня гликированного гемоглобина HbA1c как диагностического критерия сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена // Сахарный диабет. – 2010. - №4. – С. 58-64.
- 4 Майоров А.Ю., Суркова Е.В., Моговилин О.Г., Мельникова О.Г., Шишкова Ю.А. Обучение больных диабетом: синтез доказательной медицины и психологического подхода // Сахарный диабет. – М.: 2011. - №1. – С. 46-51.
- 5 Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Ташманова А.Б., Абдуразакова З.К. Оценка клиника - метаболических параметров эффективности длительного обучения и достижения целевых уровней терапии сахарного диабета 1 типа у детей и подростков // Международный Эндокринологический журнал. – Донецк: 2014. - №6(62). – С. 19 - 23.
- 6 Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Рахимжанова М.Т., Алиева А.В. «Атлас для пациентов с сахарным диабетом 1 типа». Альбом – атлас. – Ташкент: 2011. – 20 с.
- 7 Евтухова О.В. Методы коорекции обучения и стабилизации компенсации сахарного диабета 1 типа у детей и подростков в школе самоконтроля: Автореф. Дисс. ... канд.мед.наук – М., 2009. – 5 с.
- 8 Рахимова Г.Н., Исмаилов С.И., Алимова Н.У., Ташманова А.Б., Алиева А.В. Сахарный диабет 1 типа у детей и подростков. Методическое пособие для детей, подростков и их родителей. - Ташкент: 2012. – 44 с.
- 9 Рахимова Г.Н., Исмаилов С.И., Алимова Н.У., Акбаров А.З., Ташманова А.Б., Алиева А.В. Национальные стандарты оказания помощи детям и подросткам, больным сахарным диабетом 1 типа. Методические рекомендации. – Ташкент: 2013. – 64 с.
- 10 Рахимова Г.Н., Исмаилов С.И., Алимова Н.У., Акбаров А.З., Ташманова А.Б., Алиева А.В., Садыкова А.С. Детский диабет в Узбекистане. Методические рекомендации. – Ташкент: 2013. – 40 с.
- 11 Рахимжанова М.Т., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Ташманова А.Б., Алиева А.В., Обучение больных сахарным диабетом 1 типа. Руководство. - Ташкент: 2011. - 160 с.
- 12 Ташманова А.Б., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Абдуразакова З.К., «Оценка эффективности новой структурированной программы для обучения больных сахарным диабетом 1-го типа в Республике Узбекистан» // Международный Эндокринологический журнал. – Донецк: 2014. - №1(57). - С. 46- 50.
- 13 Ташманова А.Б., Рахимжанова М.Т., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н., Алимова Н.У., Алиева А.В., Акбаров А.З. Оценка эффективности обучения больных сахарным диабетом 1 типа по новой структурированной программе // Журнал теоретической и клинической медицины. – Ташкент: 2013. - №5. – С. 81-86.
- 14 American Diabetes Association Diabetes care at diabetes camps (Position Statement) // Diabetes Care. - 2004. - №27. - P.129-131.
- 15 American Diabetes Association Standarts of Medical Care in Diabetes // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33(1). – P. 11–61.
- 16 International Expert Committee Report on the Role of the A1c Assay in the Diagnosis of Diabetes // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32(7). –P. 1327–1334.
- 17 ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines - 2013-2014.
- 18 Natan DM, Buse JB, Davidson MB et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 1 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. – 2008. –Vol.31, №12. - P. 1–11.
- 19 Funnel M., Brown T.L., Childs B.P., et al. National standards for diabetes self-management Education // Diabetes Care. - 2008. - №31(1). – P. 97-104.

**А.Б. Ташманова, С.Ф. Беркинбаев, Г.Н. Рахимова, К.Б. Сраилова**

**АЛМАТЫ ОБЛЫСЫНДАҒЫ БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕГІ 1 ТИПТІ ҚАНТ ДИАБЕТІ БАР НАУҚАСТАР ҮШІН ЖАҢА ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ОҚЫТУ БАҒДАРЛАМАСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

**Түйін:** Алматы облысының аудандарынан 22 сау, 1 типті қант диабеті бар 109 бала және 91 жасөспірім науқастар тексерілді. Балалар мен жасөспірімдерді жаңа құрылымдық бағдарламаға оқытудың тиімділігін бағалау үшін 30 негізгі сұрақты қамтитын сауалнамаға негізделген HbA1c жаңа құрылымдалған бағдарламаға сәйкес алынған білім деңгейімен жоғары дәрежеде корреляцияға ие екендігі анықталды. Білім деңгейінен алынған HbA1c корреляция коэффициенті жоғары теріс сенімді корреляцияны көрсетті, өйткені дұрыс жауаптардың жиілігі неғұрлым төмен болса, HbA1c соғұрлым жоғары болады. Балалар мен жасөспірімдерде HbA1c мақсатты деңгейіне қол жеткізу жиілігі қанағаттанарлық болды, өйткені олар «Диабет мектебін» тиісті құрылымымен және ұзақтығымен оқытудан өтпеді.

**Түйінді сөздер:** 1 типті қант диабеті, Тренинг, Гликированный гемоглобин.

**A.B. Tashmanova, S.F. Berkinbaev, G.N. Rakhimova, K.B. Sraилоva**

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF A NEW STRUCTURED TRAINING PROGRAM FOR PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1 IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN THE ALMATY REGION**

**Resume:** A total of 22 healthy, 109 children and 91 adolescent patients with type 1 diabetes from areas of Almaty region last were examined. To assess the effectiveness of teaching children and adolescents on a new structured program based on a questionnaire that includes 30 key questions, it was revealed that HbA1c has a high degree of correlation with the level of knowledge obtained according to the new structured program. The HbA1c correlation coefficient from the knowledge levels showed a high negative reliable correlation, since the lower the frequency of correct answers, the higher the HbA1c. The frequency of attaining the HbA1c target level in children and adolescents was satisfactory, since they did not undergo the training “Diabetes Schools” with a corresponding structure and duration.

**Keywords:** diabetes mellitus type 1., education., glycated hemoglobin



С.Т. Тажбенова, А.С. Ермуханова

Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан мемлекеттік медицина университеті,  
Ақтөбе қ., Қазақстан

### СОЗЫЛМАЛЫ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АУРУЛАРДЫ БАСҚАРУ БАҒДАРЛАМАСЫ

Созылмалы инфекциялық емес аурулар қазіргі заманғы денсаулық сақтаудың өзекті мәселелерінің бірі болып қала береді. Көптеген отандық және шетелдік зерттеулерді талдау созылмалы инфекциялық емес аурулардың көпшілігінің алдын алуға болатынын растады. Бұл шолуда Қазақстан Республикасында созылмалы инфекциялық емес аурулардың алдын алу және қауіп топтарын басқарудың өзекті мәселелеріне назар аударылған. Ауруларды басқару бағдарламасы созылмалы инфекциялық емес аурулармен ауыратын тұрғындардың өз денсаулығын басқарудың ең тиімді әдісі ретінде қарастырылған.

**Түйінді сөздер:** созылмалы инфекциялық емес аурулар, ауруды басқару, ауруларды басқару бағдарламасы

Қазіргі әлемдік қоғам үшін созылмалы аурулар медициналық ғана емес, әлеуметтік-экономикалық маңызы бар жаһандық мәселе болып табылады [9]. Қазақстанда және әлемнің көптеген елдерінде созылмалы инфекциялық емес аурулар аурушандық, мүгедектік, уақытша еңбекке жарамсыздық және госпитализациялау, өлім құрылымында алғашқы орындарда тұр [13,16]. Созылмалы инфекциялық емес аурулардың негізгілеріне жүрек-қантaмыр жүйесінің аурулары, қатерлі ісіктер, өкпенің созылмалы аурулары, психикалық бұзылыстар және қант диабеті жатады [10,13,23].

Жыл сайын созылмалы аурулармен ауыратын науқастар саны артып келеді, олар еңбекке қабілеттілігінен айырылып, ауыр асқынуларға және ұзақ уақыт шығынмен емдеуге, оның ішінде стационарлық емдеу қажеттілігіне әкеп соқтырады [9].

ДДҰ мәліметтері бойынша созылмалы инфекциялық емес аурулардан жыл сайын 41 миллион адам өледі, бұл әлемдегі барлық өлім жағдайының 71%-н құрайды. Уақытынан бұрын болатын өлім жағдайларының 85%-дан астамы кіріс көлемі төмен және орташа деңгейдегі елдерде кездеседі. Созылмалы инфекциялық емес аурулардан өлім құрылымында жүрек-қантaмыр жүйесінің аурулары көп үлесін алады, одан кейін ісік аурулары, тынысалу жүйесінің аурулары және қант диабеті тұр, яғни созылмалы инфекциялық емес аурулардан болатын барлық өлім жағдайларының 81%-ы осы төрт аурулар тобына келіп отыр [10].

Созылмалы инфекциялық емес аурулар қоғамдық денсаулыққа, денсаулық сақтау жүйесіне қауіп тудырады және көптеген елдердің экономикалық дамуына кедергі келтіреді. Созылмалы патологиясы бар аурулар деңгейінің жоғары болуы және қауіп факторларының айтарлықтай таралуы тұрғындар денсаулығының теріс тенденциясына, медициналық-әлеуметтік жоғалтуға және экономикалық шығынға алып келеді [14,20].

Соңғы жылдары Қазақстанда да созылмалы инфекциялық емес ауруларды диагностикалауға және емдеуге кететін шығындардың өсуі байқалады. Бұл шығындар мемлекеттің денсаулық сақтау саласына кететін барлық шығындарының 95-96%-н құрайды. Оған қоса, елімізде профилактикалық шараларға кететін шығынның үлесі денсаулық сақтау саласына кететін шығынның 3%-н құрайды, ал бұл көрсеткіш ЭЫДҰ елдерде 19%-ы құрап отыр. Сондықтан, елімізде созылмалы инфекциялық емес аурулар денсаулық сақтау саласы үшін маңызды мәселелердің бірі болып табылады [11].

Көптеген эпидемиологиялық зерттеулердің мәліметтері бойынша созылмалы инфекциялық емес аурулардың дамуына шылым шегу, артериалдық гипертензия, артық салмақ қандағы глюкоза мен холестерин деңгейінің жоғары болуы, ішімдік ішу, физикалық белсенділіктің төмен болуы сияқты көптеген факторлар әсер ететіні айқындалған. Созылмалы инфекциялық емес аурулардың дамуына әсер ететін қауіп факторларының алдын алу бастапқы медициналық-санитарлық көмек деңгейіндегі медициналық қызметкерлердің жұмысының маңызды бағыты болып табылады [16,24].

Қазіргі кезде ауруды алдын алу бойынша шаралардың басымдығы денсаулық сақтау саласындағы мемлекеттік саясаттың негізгі принциптерінің бірі болып табылды. Бұл созылмалы инфекциялық емес аурулардың таралуын азайтуда жаңа шешімдерді табуға әсер етеді [12,17,19].

Созылмалы инфекциялық емес аурулардың алдын алу мен емдеудегі және аурудың негізгі көріністерін бақылаудағы басым бағыттарының бірі науқастарды өзін-өзі басқаруға және өзіне-өзі көмек көрсетуге үйрету болып табылады. Ауруды басқару – бұл жеке адамның созылмалы ауруларға тән симптомдарды, емдеуді, өмір салтының физикалық және психологиялық ақыры мен өзгерістерін басқару қабілеттілігі [6]. Disease Management тұжырымдамасы ондаған жылдар бұрын медициналық қызмет көрсетуде соңғы жылдарда туындаған бірқатар мәселелерге жауап ретінде ұсынылды. Disease Management – науқастың функционалдық мүмкіндіктерін жүзеге асыруды барынша қамтамасыз ететін, аурулардың даму қаупін, мүгедектігі мен өлім-жітімді төмендететін және денсаулық сақтаудың өнімділігі мен рентабельділігін жаңа деңгейге көтеретін жаңа құрылымдалған жүйелік тәсіл. Ауруды басқарудың американдық қауымдастығының (DMAA) анықтамасына сәйкес Disease Management – халықтың денсаулығын сақтау мақсатында үйлестірілген араласулар мен коммуникациялар жүйесі, бұл жағдайда науқастың денсаулығын қорғау бойынша күш-жігері елеулі болып табылады. Бұл тәсілдің ерекшелігі науқасқа медициналық көмек алу кезінде әртүрлі факторлар әсерінен туындауы мүмкін өз мінез-құлықтары мен сезімдерін басқаруда неғұрлым құзыретті болуға көмектеседі. Тұжырымдама әсіресе созылмалы аурулар кезінде тиімді. Ауруды басқару денсаулық сақтауды жоспарлау мен қамтамасыз етудің оңтайлы тәсілі ретінде халықаралық қолдауға ие. [13].

Созылмалы инфекциялық емес аурулардан болатын мерзімінен бұрын өлім-жітімді және мүгедектікті төмендету үшін 30-дан аса елде медициналық көмек көрсетуде профилактикалық және жүйелік тәсілге негізделген «Ауруларды басқару бағдарламасы» енгізілді [1,5,18]. Қазақстанда созылмалы инфекциялық емес аурулар мәселесінің өзектілігін, халықаралық тәжірибені ескере отырып, алғаш рет созылмалы инфекциялық емес аурулар патологиясы анықталған тұрғындар арасында ауруларды басқару жобасын пилотты аймақтарда енгізу 2013 жылдан бастап жүзеге асырыла бастады. Ауруларды басқару бағдарламасын енгізу бастапқы медициналық-санитарлық көмектің жаңғыруы және басым дамуы ретінде Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасының басты бағыттарының бірі болып табылады [8,17,19].

Ауруларды басқару бағдарламасын енгізу созылмалы инфекциялық емес аурулардың алдын алу және олармен күрес мәселелерінде, науқастардың өз денсаулығы үшін ортақ жауапкершілігін арттыруда, медициналық қызметкерлердің өзара іс-әрекетін жақсартуда және мүмкін асқынуларды немесе жай-күйін ауырлатуды болдырмауға бағытталған қолда бар барлық ресурстарды пайдалануда елеулі өзгерістер қажеттілігінен туындады. Ауруларды



басқару бағдарламасы – бұл денсаулық сақтау саласының шығындарын азайту және интеграцияланған көмек көрсету арқылы аурудың асқынуын төмендету немесе алдын алу жолымен созылмалы аурулары бар науқастардың өмір сапасын жақсарту концепциясы. Ауруларды басқару бағдарламасы – бұл созылмалы аурулармен ауыратын науқастардың белгілі бір топтарына арналған, өзіндік басқару пен өзіне өзі көмек көрсетудің маңызды компоненті болып табылатын үйлестірілген және біріктірілген медициналық әрекеттер мен коммуникациялардың жүйесі. Бағдарлама «Пилоттық жоба аясында созылмалы инфекциялық емес ауруларды басқарудың кейбір сұрақтары» туралы бұйрығы мен 2017-2019 жылдарға Ауруларды басқару бағдарламасының Жол картасының жоспары бойынша жүзеге асырыла бастады [21].

Ауруды басқару бағдарламасын енгізу бірнеше кезеңдерден тұрады. Бірінші кезеңі – бағдарламаға қатысатын науқастарды анықтау. БМСК қызметкерлерінің негізгі міндеттерінің бірі бағдарламаға қатысатын патологиясы бар науқастарды анықтау болып табылады. Бағдарламаға созылмалы инфекциялық емес аурулар ретінде артериалдық гипертензияның II және III сатысындағы науқастар (қосарланған, ауыр созылмалы аурулары жоқ), II типті қант диабетімен ауыратын науқастар (компенсация, субкомпенсация сатысындағы, ауыр асқынулары жоқ) және қауіп факторлары бар созылмалы жүрек жетіспеушілігімен ауыратын науқастар қатыса алады.

Ауруларды басқару бағдарламасының тиімділігі медициналық қызметкерлердің тұрғындармен тығыз жұмыс жасауына байланысты. Қант диабеті, артериалдық гипертензия және созылмалы жүрек жетіспеушілігімен ауыратын науқастарға көмек көрсетуді ұйымдастырудағы маңызды міндеттердің бірі бекітілген халық арасында осындай науқастарды анықтау процесін ұйымдастыру болып табылады. Қазіргі уақытта созылмалы ауруларды халықтың нысаналы топтарын профилактикалық медициналық тексеру (скринингтер), сәйкес шағымдары бар науқастардың өздігінен қаралуы бойынша анықтайды [12].

Бағдарламаға қатысатын созылмалы аурулары бар науқастарды анықтап алған соң келесі кезеңде науқастарға сауалнама жүргізіледі. Сауалнама бағдарлама туралы тұрғындардың ақпараттану деңгейін, тұрғындарға арналған бағдарлама туралы ақпараттың ең үздік арнасын, бағдарламаға қатысу-қатыспау келісімі және олардың себептерін, науқастың бағдарламаға қатысуға ынталану деңгейін және науқастың не күтетінін анықтау үшін жүргізіледі. Егер науқас бағдарламаға қатысуға келісім берсе, кейін оған тағы да оның бағдарламаға қатысуының артықшылықтарын, науқастың бағдарлама шеңберінде құқығы бар екендігін, сондай-ақ оның міндеттерін түсіндіру қажет. Бағдарламаға қатысатын науқас пен медициналық ұйым арасында Ауруларды басқару бағдарламасына қатысуға Келісім жасалады. Келісімде медициналық ұйымның да, науқастың да жауапкершілігі мен міндеттері жазылады [21].

Германияда Ауруларды басқару бағдарламасын жүргізу тәжірибесі келісім-шарт жасалған сәттен бастап денсаулық сақтау қызметкерлері клиникалық нұсқаулықтардың соңғы ұсыныстарына сәйкес адамды емдеуі, ұсынылатын ережелерді қатаң сақтауы және барлық құжаттаманы компьютерге мұқият енгізуі тиіс екенін көрсетеді. Сондай-ақ денсаулық сақтау қызметкерлерінен жеке емдеу мақсаттарын анықтау талап етіледі, бұл аурудан зардап шегетін әрбір адаммен бірге істеу керек, содан кейін жеке емдеу жоспарын әзірлеу қажет. Әрбір науқас алғашқы медициналық көмек көрсететін дәрігерге тіркелу, нақты мәселелер бойынша білім беру семинарларына бару және емханаға немесе дәрігерлік амбулаторияға үнемі бару керек [4].

Науқастарды өзіне-өзі көмек көрсетуге үйрету Ауруларды басқару бағдарламасының ажырамас бөлігі болып табылады. Медициналық қызметкерлер ауруларды басқару бағдарламасы шеңберінде сапалы медициналық көмек көрсетуде, сондай-ақ науқастарды олардың ауруы туралы

және өз жағдайын жақсы басқаруды үйрету де маңызды роль атқарады.

Өзін-өзі басқару – бұл науқастардың емдеу процесіне белсенді қатысуы. Өзін-өзі басқарудың мақсаты – созылмалы аурудың денсаулық жағдайына және тіршілік әрекетіне әсерін төмендету. Өз-өзіне көмек көрсетуді қолдау өзіне деген сенімділікке жетуде тиімді, өзіне-өзі көмек көрсетуге және емнің нәтижесін жақсартуға әкелетін іс-әрекеттерді таңдауда ақпаратты дәстүрлі беру және науқастарды оқытудан бастап оларға көмек көрсетілгенге дейінгі медициналық қызметкерлердің рөлін кеңейтеді [18]. Дәрігерлер науқасқа ауруы туралы жан-жақты ұсыныстар бергенімен, бұл науқастың өмірінде кездесетін кез-келген жағдайды толық қамти алмайды. Барлық созылмалы ауруларды амбулаториялық жағдайда науқастардың өздері белсенді ем жүргізбей сәтті емдеу мүмкін емес. Мысалы, диабетті емдеу адамнан көптеген арнайы білім мен дағдыларды талап етеді. Әрине, мұндай дағдыларды игеру үшін медициналық мамандардың қатысуымен арнайы дайындық қажет. Терапевтік оқытудың негізгі мақсаты ауру туралы ақпаратты беру ғана емес, емдік әсерді көрсету болып табылады [12].

Емханалар жанында науқастарды өз-өзіне көмек көрсету қағидаларына, өз денсаулығына дұрыс қарым-қатынас жасауға үйрететін, салауатты өмір салты бойынша ақпараттық материалдармен қамтамасыз ететін денсаулық мектептері жұмыс істейді. Денсаулық мектептері қант диабеті, жүректің ишемиялық ауруы, артериалдық гипертензия, инсульттан кейінгі жағдайлар, асқазан-ішек жолдарының, онкологиялық аурулар, психикалық аурулар және т.б. созылмалы инфекциялық емес аурулары бар науқастар үшін ұйымдастырылады [16,22].

Денсаулық мектептерінде оқытудың әдіснамалық негізі арнайы әзірленетін бағдарламалар болып табылады. Бағдарламаның құрылымы көлемді нақты реттеуді және материалды баяндаудың белгілі бір дәйектілігін білдіреді. Әрбір бөлім үшін оқу мақсаттары қалыптасады және көрнекі материалдардың қажетті жиынтығы, сондай-ақ білім мен дағдыларды меңгеруге, қайталауға және бекітуге бағытталған педагогикалық тәсілдер айтылады. Науқастарды аудио-визуалды құралдар: буклет, брошюра, жадынама, алгоритмдер түріндегі көрнекі материалдармен қамтамасыз етеді.

Оқытудың негізгі түрлері топтық және жеке болып табылады. Диабет мектебі көбіне ересектермен жұмыс істеу кезінде жеке оқытудан әлдеқайда тиімді, өйткені тәжірибемен бөлісу, басқалардың жетістіктерін бақылау және осындай жетістіктерге қол жеткізуге ұмтылу мүмкіндігі пайда болады.

Теориялық білімдерден басқа, денсаулық мектептерінде міндетті түрде өзін-өзі бақылауға қатысты практикалық дағдылар беріледі. Осылайша диабет кезінде қан глюкозасын өз бетінше бақылауға, инсулинді инъекциялау техникасына, аяқты күту, дұрыс тамақтануды таңдауға, физикалық жүктемелерге және жалпы еркін өмір салтын жүргізуге үйрету қажет. Оқытудың қажетті компоненті "науқастың жеке күнделіктерімен" жұмыс істеу болып табылады. Артериалдық қан қысымы немесе қан глюкозасын өзін-өзі бақылау нәтижелерін науқас күнделікке енгізеді, ол өз бетінше емдеу және оны кейіннен дәрігермен талқылау үшін негіз болып табылады. Науқас базистік препараттардың дозасын өзі өзгерте алады немесе болашақта асқынулардың дамуына жол бермеуге мүмкіндік беретін қолайлы мөндерге қол жеткізе отырып, өзінің тамақтануын түзете алады. Білім алушылар жүргізетін күнделіктер негізінде қателерді талдау және сабақта талқылау кезінде түсініксіз қалған мәселелерді түсіндіру жүргізіледі [12].

Осылайша, науқастарды оқыту өзін-өзі бақылауды жақсартады, емделушілердің емге бейімділігін арттырады. "Денсаулық мектептерінде" оқыту нәтижесінде науқастардың өмір сүру сапасы жақсарады, ауруханаға жағқызу мен жедел медициналық жәрдем шақырулар санының төмендеуі байқалады.



Науқастарды жүргізу кезінде негізгі бақылау жасайтын мамандардың бірі учаскелік дәрігерлер болып табылады. Учаскелік дәрігерлер бағдарламаға қатысатын науқастардың негізгі қауіп факторларын анықтау; СӨС дәрігерімен бірге қауіп факторларын төмендету бойынша жеке бағдарламалар дайындау; ауруларды басқару бағдарламасы туралы науқастар арасында түсіндіру; науқастың қатысу картасын толтыру және науқастың жеке жоспарын жасау; «Денсаулық мектептерінде» сабақ жүргізу үшін топтарды ұйымдастыру; науқасты емдеу және жүргізу үшін мультитәртіптік топқа қатысу; науқастың өзін-өзі бақылау күнделігін жүргізу және ұсыныстарға бейімділігіне мониторинг жасау; науқаспен үнемі байланыста болу; жеке жоспарға немесе көрсеткіштерге сәйкес мамандарды тексеруді, кеңес беруді ұйымдастыру; ауруларды басқару бағдарламасына қатысатын науқастар туралы деректерді жинау және талдау жұмыстарын атқарады [12].

Келісімге сәйкес медициналық ұйым бағдарламаға қатысатын науқаспен үнемі қарым-қатынас жасай отырып, науқасқа динамикалық бақылау жасайтын мультитәртіптік топ құрады. Бұл мамандар барлық топ мүшелерімен және БМСК басқа да мамандарымен тығыз жұмыс жасауы керек. Мультитәртіптік топтың құрамындағы мамандар жетекшілік ететін нозологияға байланысты бөлінеді. Мультитәртіптік топ құрамына дәрігер терапевт немесе жалпы тәжірибе дәрігері, дәрігер-кардиолог, дәрігер-рентгенолог, дәрігер-офтальмолог, дәрігер-эндокринолог, дәрігер-диетолог немесе тамақтану сұрақтары бойынша оқытылған орта медициналық қызметкер, салауатты өмір салтының маманы, науқастарға кеңес беру және оқыту бойынша медбике, науқастарға телефон арқылы кеңес беретін медициналық қызметкер, әлеуметтік қызметкер, психолог және басқалары кіреді.

Топ мүшелерінің міндеттері шеңберіне оқыту, медициналық көмек және емдеу, ішкі ережелерді әзірлеу, іс-шаралар өткізу және мониторинг кіреді. Медицина қызметкерлерінің көпшілігі, ал кейде оларға емделушілер де көмектеседі, білім мен құзыреттілікке байланысты осы міндеттердің барлығын немесе бір бөлігін орындайды, бұл олардың білімімен едәуір дәрежеде айқындалады.

Топ мүшелерінің әрқайсысының өз мамандану саласы мен дағдылары бар. Белгілі бір санаттағы мамандар, мысалы, диабетпен ауыратын науқастың аяғын күту немесе мейрбике ісі саласында осы санаттағы қызметкерлер үшін белгіленген құқықтық және кәсіби талаптарға сәйкес жұмыс істейді. Мамандардың әрқайсысы шектеулі білімі мен құзыреттілігі бар екенін ұмытпау керек, сондықтан қажет болған жағдайларда науқасқа кеңес беруі қажет немесе басқа маманға жіберу керек [12,17,18,21].

Ауруларды басқару бағдарламасының соңғы кезеңі науқастар туралы алынған мәліметтерге мониторинг жасау және нәтижелерін бағалау болып табылады. Бағалау қызметі – бағдарламаның маңызды бөлігі. Мониторинг – дәстүрлі емдеумен салыстырғанда ауруды басқару жөніндегі бағдарламалардың тиімділігін бағалау, сондай-ақ бағдарламаларға қанағаттанушылық деңгейін анықтау. Науқастың картасы мен индикаторларды пайдалана отырып, науқастардың басқару бағдарламасына қатысуы

барысында алынған барлық нәтижелерді тіркеу өте маңызды. Өзін-өзі бақылау күнделіктері ерекше рөл атқарады. Гликемияның күнделікті мониторингінің немесе артериалдық қысымды өлшеудің алынған нәтижелері, сондай-ақ қолданылатын дәрілік заттардың дозалары, науқастың пікірі бойынша артериалдық қысым немесе глюкозаны бақылауға әсер етуі мүмкін оқиғалар, өзін-өзі бақылау күнделігіне жазылатын талдау және кейінгі әрекеттер үшін үлкен ақпарат береді. Тиісті тұрақты жазбалары бар күнделік өз бетінше де, дәрігермен кеңес беру кезінде де емдеуді түзету үшін негіз болып табылады. Өзін-өзі бақылау күнделігін жүргізбейтін емделушілерге, аурудың жақсы бақылауына қол жеткізу және оның ауруын басқару қиын.

Қазіргі уақытта диагностика мен емдеудің тиімді әдістерін дамытудың арқасында қант диабеті, артериялық гипертензия сияқты созылмалы аурулардың көпшілігі толығымен емдеуге болмайтын болса да, асқынулардың алдын алуды сенімді бақылауға және қамтамасыз етуге болады [12]. Өлім-жітім және өмір сүру мерзіміне әсерін бағалайтын зерттеулер нәтижелері, Ауруларды басқару бағдарламасына қатыспаған науқастармен салыстырғанда, бағдарламаға қатысқан науқастар тобына оң әсер еткенін көрсеткен.

Германияда Ауруларды басқару бағдарламасы 10 шақты жыл бұрын енгізілген. Жүргізілген зерттеулер нәтижесі АББ-на қатыспайтын науқастарға қарағанда Ауруларды басқару бағдарламасына қатысатын науқастар тобына оң әсер көрсеткен. Германиядағы 2 типті қант диабетіне арналған бұл бағдарлама мәліметтері науқастарды оқытуда жақсарғанын, яғни басқарушы принциптердің қатаң сақталғанын көрсетті. Бірақ та шылым шегу, семіздік немесе HbA1c бақылауда айтарлықтай жақсарулар байқалмады [3,15].

Сол сияқты АҚШ-та және Финляндияда өткізілген Ауруларды басқару бағдарламасы шеңберінде гипертонияны басқару зерттеулеріне қатысты, олар инсульт жиілігінің төмендеуін, оның ерлер арасында таралуын анықтады. Зерттеушілер бұл нәтижелерді гипертонияны бақылауда барлық ресурстардың науқастардың өздерін, олардың туыстарын, медицина қызметкерлерін, сондай-ақ санитарлық ағарту, соның ішінде бұқаралық ақпарат құралдарының белсенді қатысумен байланыстырды [2,7].

Осылайша, Ауруларды басқару бағдарламасының басты тиімділігі науқастың өз денсаулығына деген жауапкершілігі артады, өз жағдайын бақылау арқылы аурудың асқынуына жол бермеуді үйренеді, мультитәртіптік топ мамандарымен жүйелі байланыс орнатып, олардың кеңестеріне бейімделіп, жағдайын жақсарту алады. Бұл бағдарлама бастапқы медициналық көмек жүйесіне, жедел жәрдемге, ауруханаларға түсетін жүктемені азайтуға ықпал етеді. Ең бастысы науқастың өмір сапасын арттыруға, өмір-жасын ұзартуға мүмкіндік береді. Ауруды басқару бағдарламаларын енгізу созылмалы инфекциялық емес аурулардың үздік көрсеткіштеріне ықпал етеді, бірақ бұл науқастың ғана емес, бүкіл денсаулық сақтау жүйесінің күш-жігерін талап етеді.



## ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМ

- 1 Egginton JS, Ridgeway JL, Shah ND, et al. Care management for Type 2 diabetes in the United States: a systematic review and meta-analysis // BMC Health Serv Res. – 2012. - №12. – P. 15-21.
- 2 Luepker RV, Murray DM, Jacobs DR, Mittelmark MB, Bracht N, Carlaw R, Crow R, Elmer P, Finnegan J, Folsom AR, Grimm R, Hannan PJ, Jeffery R, Lando H, McGovern P, Mullis R, Perry CL, Pechacek T, Pirie P, Sprafka JM, Weisbrod R, Blackburn H. Community education for cardiovascular disease prevention: risk factor changes in the Minnesota Heart Health Program // Am J Public Health. – 1994. - №84. – P. 1383-1393.
- 3 Michael Mehring, Ewan Donnachie, Florian Cornelius Bonke, Christoph Werner and Antonius Schneider Disease management programs for patients with type 2 diabetes mellitus in Germany: a longitudinal population-based descriptive study // DiabetolMetabSyndr. – 2017. - №9. – P. 91-94.
- 4 Nagel H, Baehring T, Scherbaum WA. Implementing Disease Management Programs for Type 2 Diabetes in Germany // Managed Care. - 2006. - №2. – P. 50-53.
- 5 Pimouguet C, Le Goff M, Thiebaut R, Dartiques JF, Helmer C. Effectiveness of disease-management programs for improving diabetes care: a meta-analysis // CMAJ. – 2011. - №183. – P. 115-127.
- 6 URL: soz.zdravkrz.kz/
- 7 Tuomilehto J, Nissinen A, Wolf E, Geboers J, Piha T, Puska P. Effectiveness of treatment with antihypertensive drugs and trends in mortality from stroke in the community // BMJ. – 19857 - №291. – P. 857- 861.
- 8 URL: www.mzsr.gov.kz
- 9 URL: www.rcrz.kz
- 10 URL: www.who.int
- 11 URL: www.zakon.kz
- 12 Актаева Л.М., Гаркалов К.А., Кулкаева Г.У. Внедрение программ управления заболеваниями в практическое здравоохранение: Методические рекомендации. – Астана: 2013. – 39 с.
- 13 Бойцов С.А., Чучалин А.Г. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний. Рекомендации. – М.: 2013. - 138 с.
- 14 Грузева Т.С. Борьба с хроническими неинфекционными заболеваниями: Европейский и Украинский контекст // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. - 2013. - №1. - С. 96-101.
- 15 Калмаханов С.Б., Кошербаева Л.К., Текебаева С.У., Жумакожаева М.М, Бектасова А., Берикханова Б. Анализ удовлетворенности пациентов в участии программы управления заболеванием по сахарному диабету // Вестник КазНМУ. - 2018. - №1. - С. 386-389.
- 16 Касапов К.И. Медико-социальные обоснование развития сети школ для обучения самоконтролю пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. - 2013. - №1. - С.19-21.
- 17 Кулкаева Г. Внедрение программы управления хроническими заболеваниями в Республике Казахстане // Онкология и радиология Казахстана. - 2015. - №37(3). - С. 8-9.
- 18 Кулкаева Г.У. Методы управления собственным здоровьем // Международный научно-исследовательский журнал. - 2015. - №9(40). - С. 52-53.
- 19 Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасы.
- 20 Лисицын Ю.П. «Модус» здоровья россиян // Экономика здравоохранении. - 2001. - №2(52). – С. 32-37.
- 21 Пилоттық өңірлерге созылмалы инфекциялық емес ауруларды басқару бағдарламасын енгізу туралы Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрінің 2013 жылғы 5 сәуірдегі № 211 бұйрығы.
- 22 Сагеев С.С. Школа здоровья для пациентов — важнейший фактор качества медицинской помощи // Вестник КазНМУ. - 2012. - №1. - С. 400-404.
- 23 Тoley E.T., Каусова Г.К. Организационные технологии в управлении сердечно-сосудистыми заболеваниями // Вестник КазНМУ. - 2017. - №4. - С. 303-305.
- 24 Тюлюбаева Ж.С., Гаркалов К.А. Ответственность пациентов с хроническими заболеваниями в рамках «Программы управления заболеваниями» // Менеджер. - 2014. - №3(12). - С. 35-37.

**С.Т. Тажбенова, Л.С. Ермуханова**

*Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, г.Актобе, Казахстан*

**ПРОГРАММА УПРАВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

**Резюме:** Хронические неинфекционные заболевания остаются одной из актуальнейших проблем современного здравоохранения. Анализ многочисленных отечественных и зарубежных исследований подтвердил, что большинство хронических неинфекционных заболеваний, можно предотвратить. В этом обзоре уделено внимание актуальным вопросам профилактики хронических неинфекционных заболеваний и управлении группами риска в Республике Казахстан. Рассмотрена Программа управления заболеваниями как наиболее эффективный метод управления собственным здоровьем населения больных хронических неинфекционных заболеваний.

**Ключевые слова:** хронические неинфекционные заболевания, управления болезнью, программа управления заболеваниями.

**S. Tazhbenova, L. Yermukhanova**

*West Kazakhstan Marat Ospanov State Medical University, Aktobe, Kazakhstan*

**CHRONIC NONCOMMUNICABLE DISEASE MANAGEMENT PROGRAM**

**Resume:** Chronic noncommunicable diseases remain one of the most urgent problems of modern health care. Analysis of numerous domestic and foreign studies has confirmed that most chronic noncommunicable diseases can be prevented. This review is devoted to topical issues of prevention of chronic noncommunicable diseases and management of risk groups in the Republic of Kazakhstan. The program of management of diseases as the most effective method of maintaining own health of the population of patients with chronic noninfectious diseases is considered.

**Keywords:** chronic noncommunicable disease, disease management, disease Self-Management Program



Н.А. Абилкайыр

Высшая школа общественного здравоохранения

## РЕФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАЗАХСТАНА: ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ, ПУТИ РЕШЕНИЯ

*Цель статьи – исследование проблем реализации новой модели здравоохранения в Республике Казахстан и поиск путей их решения. В статье проведен анализ процесса реформирования системы здравоохранения РК. В частности, проведена оценка институционально-правовой базы системы обязательного социального медицинского страхования (ОСМС), приведен перечень основных нормативных правовых актов, характеризующих новую модель организации здравоохранения страны и механизм перехода к ней. Исследование позволило выявить многочисленные и сравнительно частые изменения и дополнения, вносимые в соответствующие нормативные правовые акты. В качестве основной причины автором обозначено наличие просчетов, допущенных в процессе подготовки и реализации принимаемых решений. Установлено, что при проведении институциональных и структурных реформ, повсеместно используются метод аналогий и метод «проб и ошибок», что не является обоснованным. В связи этим, рассмотрев разные методы, автором предлагается использовать смешанную модель системы управление процессом перехода на новую модель организации здравоохранения, которая включает как традиционные программно-целевые формы и методы, так и принципы проектного менеджмента.*

**Ключевые слова:** реформирование системы здравоохранения, обязательное социальное медицинское страхование, гарантированный объем бесплатного объема медицинской помощи, государственно-частное партнерство

**Введение.** В Казахстане, как и во многих развитых странах, здравоохранение является одной из приоритетных отраслей, которой государство уделяет особое внимание. Этот обусловлено тем, что она входит в число базовых отраслей, формирующих положительный человеческий капитал, являющийся двигателем социально-экономического и научно-технического прогресса. Основатель теории человеческого капитала Теодор Шульц в результате многолетних исследований выявил, что качественное образование делает людей более производительными, а хорошее здравоохранение сохраняет инвестиции в образование и даёт возможность производить [1].

В Казахстане принимаются радикальные и эффективные меры по совершенствованию действующей системы здравоохранения. За прошедшее десятилетие в Казахстане был принят широкий спектр мер, направленных на повышение эффективности отечественной системы здравоохранения, предусмотренных Государственной программой реформирования и развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы и Государственной программой развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016 - 2019 годы, которые призваны вывести отечественное здравоохранение на качественно новый уровень [2, 3].

В результате принятых мер в последние годы значительно улучшаются медико-демографические показатели населения нашей страны. По данным Министерства здравоохранения РК: «По итогам 2017 года общая смертность в Казахстане снизилась на 3,1%, младенческая – на 6,2%, материнская – на 5,5%. Общая продолжительность жизни казахстанцев составляет 72,4 года» [4]. При этом следует отметить, что, не смотря на улучшение общих медико-демографических показателей в целом, по отдельным видам заболеваний наблюдается рост. Например, показатель общей заболеваемости увеличился на 2, %, болезней пищеварительной системы на 6, 9%, органов дыхания на 0,5%, мочеполовой системы на 0,1% [5].

Неблагополучное положение дел в действующей системе здравоохранения отметил Президент РК Назарбаев Н. А. на встрече Премьер-министром РК Сагинтаевым Б. А., которая состоялась в августе 2018 года. Глава государства указал на снижение качества медицинского обслуживания. Дословно было сказано: «Медицинское обслуживание ухудшилось» [6].

В связи с этим, несмотря на достигнутые успехи, отечественная система здравоохранения требует своего дальнейшего совершенствования, так как не соответствует современным требованиям.

**Материалы и методы.** Методология исследования базируется на применении общих научных методов движения к относительной истине, такие, как метод

единства исторического и логического, методы сравнительных преимуществ и общего равновесия и др. методы. В качестве методологической и информационной базы исследования были использованы нормативно-правовые акты и законы, характеризующих новую модель организации здравоохранения Казахстана, результаты социологических опросов, проведенных в разное время в течение последних 10 лет отечественными и зарубежными организациями, в том числе Республиканским центром электронного здравоохранения Министерства здравоохранения РК, результаты исследования, проведенного Центром прикладных исследований «Талап», также материалы по теме исследования в сети интернет.

**Результаты.** По официальным данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан в области финансирования здравоохранения наблюдается не благоприятная тенденция. Она заключается в том, что «темпы роста экономики опережают динамику государственных расходов на здравоохранение, уровень которых по отношению к ВВП имеет негативную тенденцию снижения (с 2,6% в 2009 г. до 1,9 % в 2017 г.)» [7]. Расходы на здравоохранение на душу населения, рассчитанные в долларах по паритету покупательной способности у Казахстана ниже, чем в Турции и Мексики более чем в два раза и ниже чем в таких странах как Словения и Израиль почти в 6 раз [8]. Показательным является положение дел в сфере государственного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП). При увеличении объемов финансирования до 924 млрд. тенге в 2017 году, что на 37 млрд. тенге больше чем в 2016 году, по оценкам экспертов, недостаток бюджетного финансирования составляет порядка 540 млрд. тенге [7].

Недостаток финансовых средств является одной из причин сравнительно невысокого качества медицинских услуг. Республиканским центром электронного здравоохранения Министерства здравоохранения РК в 2017 году проведен социологический опрос, цель которого заключалась в определении качества и доступности медицинской помощи. В результате было установлено, что только 54,3% из числа опрошенных ответили, что они удовлетворены качеством оказываемой медицинской помощи [9]. В число основных причин сравнительно невысокого качества медицинских услуг входят недостаток финансовых средств, нехватка квалифицированных кадров особенно в сельской местности и некоторые другие, связанные с ресурсным обеспечением медицинских организаций.

Для положительного решения рассматриваемых проблем руководством страны было принято решение о переходе на принципиально новую модель организации здравоохранения Казахстана. Основными направлениями реформы системы здравоохранения являются:



переход от преимущественно государственной системы организации здравоохранения к страховой модели, основанной на солидарной ответственности за состояние здоровья населения, государства и бизнеса; внедрение в систему здравоохранения государственно-частного партнерства.

В рамках первого направления в настоящее время проводится целенаправленная работа по переводу отечественного здравоохранения на новую модель, основанную на внедрении системы обязательного социального медицинского страхования (ОСМС). Сущность проводимой реформы, с точки зрения потребителя, заключается в том, что прежний пакет гарантированного объема бесплатного объема медицинской помощи (ГОБМП) замещается двумя. Первый представляет собой усеченный пакет ГОБМП, второй - пакет ОСМС [10].

В настоящее время формирование институционально-правовой базы ОСМС в целом завершено. По итогам проделанной работы планировалось начать внедрение ОСМС со второго полугодия 2017 года. Однако, со стороны предпринимателей и экспертного сообщества были выдвинуты обоснованные доводы о недостаточной подготовленности рассматриваемой реформы. На съезде Национальной палаты предпринимателей «Атамекен» (НПП «Атамекен»), который состоялся 14 июня 2017 года были тщательно рассмотрены вопросы, связанные с внедрением ОСМС. По итогам обсуждения было принято решение обратиться к правительству страны с просьбой, отложить обязательные отчисления в фонд обязательного медицинского страхования до 2020 года [11].

Не подготовленность реформы системы здравоохранения была обоснована результатами исследования, проведенного Центром прикладных исследований «Талап», директором которого является известный экономист Рахим Ошакбаев. [22]. В числе главных недостатков и претензий были названы такие как:

неверные расчеты для тарифов ставок страхования; необоснованно сжатые сроки проведения реформы системы здравоохранения;

«не разработана чёткая система онлайн-оплаты страховки». Авторы проведенного исследования считают, что предлагаемая система ОСМС по своему содержанию не имеет принципиальных отличий от действующей, и только увеличивает налоговую нагрузку на население [11].

В сентябре 2017 года на совместном заседании Палат Парламента РК Глава государства подверг критике, процесс внедрения ОСМС отметив, что не все вопросы, касающиеся самозанятого населения, должным образом проработаны. В связи с этим рекомендовал устранить имеющие место недостатки и без надобности не спешить [12, 13]. В дальнейшем было принято решение о переносе сроков внедрения ОСМС на начало 2020 года.

Проведенный анализ свидетельствует о наличии реальной угрозы, которая заключается в том, что внедрение ОСМС, может не привести в ближайшее время к радикальному повышению качества медицинской помощи. Это обусловлено не достаточно эффективной системой государственного планирования, дефицитом квалифицированных кадров, неразвитой сетью объектов здравоохранения в сельской местности и т.д. Очевидным является лишь то, что за счет внедрения ОСМС получится привлечь в систему здравоохранения дополнительные финансовые средства. Но вопрос, насколько они будут эффективно использованы, остается открытым.

Вторым основным направлением реформирования отечественной системы здравоохранения является внедрение государственно-частного партнерства (ГЧП). Основная цель ГЧП заключается в том, чтобы снизить нагрузку на бюджет и повысить качество и доступность и медицинских услуг. Анализ проверенного практикой зарубежного опыта свидетельствует о правильности выбранного пути, так как использование ГЧП в здравоохранении является одним из наиболее эффективных способов улучшения положения дел в данной отрасли. Наибольшее распространение ГЧП получило в развитых

странах. При этом в странах «Большой семерки» первенство принадлежит здравоохранению, на которое приходится 184 из 615 проектов, реализуемых по различным схемам ГЧП [14]. Безусловным лидером среди стран, в системе здравоохранения которых реализовано наибольшее число проектов ГЧП, является Великобритания (123 из 352 проектов), где, как и в Казахстане, используется преимущественно государственная модель организации здравоохранения. В число таких стран также входят Италия, Канада и Франция, опыт которых при модернизации государственного сектора широко использовался в Казахстане [14].

Деятельность Правительства РК и уполномоченных органов по внедрению ГЧП начата с 2011 году, которая в настоящее время перешла в практическую плоскость. В процессе внедрения ГЧП можно выделить три этапа.

На первом этапе работы по внедрению ГЧП осуществляются в соответствии с Программой по развитию государственно-частного партнерства в Республике Казахстан на 2011–2015 годы, в которой в число приоритетных сфер было включено здравоохранение [15]. Законодательной основой в рассматриваемый период времени был закон РК «О концессиях», который предусматривал использование ограниченного количества контрактных форм ГЧП [16]. В рассматриваемом периоде ГЧП применялось в основном транспорте и энергетике.

На втором этапе для расширения использования ГЧП, в качестве инструмента, обеспечивающего модернизацию стратегических и социально значимых отраслей и видов экономической деятельности, в октябре 2015 года был принят закон РК «О государственно частном партнерстве» (Закон ГЧП). В Законе ГЧП предусматривается использование институционального и контрактного способа осуществления ГЧП, что значительно расширило его использования в различных отраслях и в том числе в здравоохранении [17].

В процессе применения Закон ГЧП на практике было выявлено определенное количество недоработок и просчетов, которые нашли свое выражение во внесении многочисленных изменений и дополнений в соответствующие нормативные правовые акты. До конца 2017 года в него было внесено порядка 30 поправок. Также предусматривалось включение в государственные и правительственные программы таких элементов как: базовые параметры проектов ГЧП, цели и задачи; институциональные схемы; предполагаемые выплаты за счет бюджетных средств; меры государственной поддержки и некоторые другие.

Необходимость внесения изменений была обусловлена, прежде всего, сложностью и трудоемкостью подготовки концепции проекта ГЧП и конкурсной документации. Для устранения связанных с этих недостатков в ноябре 2017 года был принят закон РК «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам совершенствования бюджетного законодательства» [18]. В результате процесс планирования и реализации проектов ГЧП был значительно упрощен по содержанию, и времени подготовки. На заседании Правительства РК, которое было проведено в апреле 2018 года, Министр национальной экономики, в числе других мер отметил, что в результате оптимизации процедур подготовки конкурсной документации количество этапов сокращено с 5 до 3, а сроки согласования и экспертизы проектов ГЧП сокращены с 7 месяцев до 3 [19].

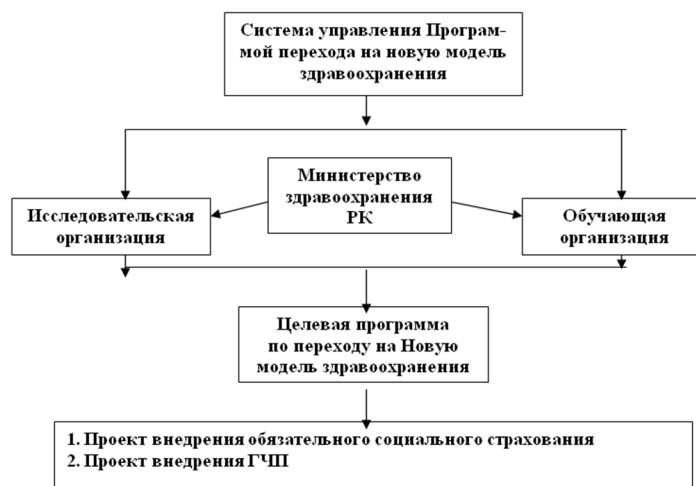
**Обсуждение и заключение.** Анализ процесса перехода на новую модель организации отечественного здравоохранения свидетельствует о наличии просчетов, допущенных в процессе подготовки и реализации принимаемых решений. Об этом свидетельствуют многочисленные и сравнительно частые изменения и дополнения, вносимые в соответствующие нормативные правовые акты. Основная причина заключается в том, при проведении реформы системы здравоохранения, использовались метод аналогий и метод «проб и ошибок». Теория и практика управления свидетельствует, что данные



методы можно применять только в качестве вспомогательных инструментов и весьма ограниченных случаях.

Положительное решение рассмотренных проблем, связанных с переходом на новую модель организации здравоохранения может осуществляться двумя путями, которые не исключают друг друга. Первый заключается в использовании принципов и методов проектного управления. Для их использования в Казахстане создана определенная институционально-правовая база. В 2014 году утвержден и введен в действие национальный стандарт Республики Казахстан «Руководство по управлению проектами СТ РК ISO 21500-2014» [20]. В Академии государственного управления при президенте РК создан Центр развития проектного менеджмента в

государственном управлении. Во всех центральных органах созданы специальные структурные подразделения департаменты проектного управления. Однако у государственных органов отсутствует опыт использования принципов и методов проектного управления при решении задач подобного масштаба. При этом следует отметить, что проектный менеджмент в государственном управлении может быть использоваться только для ограниченного круга вопросов. В связи с этим предлагается использовать смешанную модель системы управление процессом перехода на новую модель организации здравоохранения, которая включает как традиционные программно-целевые формы и методы, так и принципы проектного менеджмента. Её принципиальная схема приведена на рисунке 1.



Примечание: Разработано автором

Рисунок 1 – Основные компоненты системы управления процессом перехода на Новую модель здравоохранения

**Выводы.** Следует отметить, что в настоящее время в нашей стране повсеместно используется координационный тип программно-целевых структур. Его применение заключается в более эффективном использовании существующих связей и отношений и не предусматривает создание специальной системы управления программой. Управление осуществляется за счет определения уполномоченного органа, на которого возлагаются функции по обеспечению межфункционального взаимодействия между исполнителями Программы с целью согласования их действий. Уполномоченный орган не наделяется правами непосредственного распорядительства и осуществляют свою деятельность опосредованно через руководителей постоянных структурных подразделений заинтересованных Министерств и ведомств. Практика показала недостаточную эффективность широкого применения рассматриваемого типа структур.

Для положительного решения задач связанных с переходом на новую модель организации здравоохранения целесообразно использовать матричный тип программно-

целевых структур, которые отличаются гибкостью, разнообразием и достаточно высокой результативностью. Они состоят из руководителя Программы, совещательного коллегиального органа при нем для принятия совместных решений и нескольких специализированных подразделений, подчиненных руководителю. Кроме того, в структурных подразделениях Министерств и ведомств, задействованных реализации программы назначаются ответственные исполнители, которые находятся в непосредственном подчинении у начальника подразделения, а функционально - у руководителя Программы. Применение матричных структур требует от руководителей и исполнителей Программы высокой квалификации и надлежащей организации управленческого труда. Положительное решение связанных с этих задач позволит устранить, имеющие место проблемы, присущие действующему в настоящее время механизму проведения институциональных и структурных реформ и способствовать рациональному переходу на новую модель организации отечественного здравоохранения.





## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шульц Теодор. Материал из Википедии [Электронный ресурс] URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A8%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%86\\_%D0%A2%D0%B5%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D1%80\\_%D0%A3%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D1%8F%D0%BC](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A8%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%86_%D0%A2%D0%B5%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D1%80_%D0%A3%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D1%8F%D0%BC) (дата обращения: 06.12.2018)
- 2 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011 – 2015 годы. Утверждена Указом Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113 [Электронный ресурс] URL: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:oqjda2Zxqzg:ru.government.kz/resources/docs/doc19+&cd=1&hl=ru&ct=clnk&gl=ru> (дата обращения: 06.12.2018)
- 3 Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016 - 2019 годы и внесении дополнения в Указ Президента Республики Казахстан от 19 марта 2010 года № 957 «Об утверждении Перечня государственных программ» (с изменениями от 05.05.2018). Указ Президента Республики Казахстан от 15 января 2016 года № 176. [Электронный ресурс] URL: [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=34835941#pos=1;6](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=34835941#pos=1;6) (дата обращения 01.09.2018 год).
- 4 Мероприятия по охране общественного здоровья всё ещё не проводятся на должном уровне, считает Елжан Биртанов. [Электронный ресурс] URL: [https://informburo.kz/novosti/birtanov-pokazateli-zdorovya-naseleniya-rk-ostayutsya-slozhnymi.html?utm\\_campaign=9129109&utm\\_medium=banner&utm\\_content=29729847&utm\\_source=news.mail.ru&\\_utl\\_t=ok](https://informburo.kz/novosti/birtanov-pokazateli-zdorovya-naseleniya-rk-ostayutsya-slozhnymi.html?utm_campaign=9129109&utm_medium=banner&utm_content=29729847&utm_source=news.mail.ru&_utl_t=ok) (дата обращения 31.08.2018).
- 5 Материалы коллегии Министерства здравоохранения РК. Сайт Республиканского Центра развития здравоохранения. <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/glavnaya/29-stati/148-stat16> (Дата обращения 12.09.2018)
- 6 Встреча с Премьер-Министром Бакытжаном Сагинтаевым. Официальный сайт Президента РК. [Электронный ресурс] URL: [http://www.akorda.kz/ru/events/akorda\\_news/meetings\\_and\\_receptions/vstrecha-s-premer-ministrom-bakytzhanom-sagintaevum-4?q](http://www.akorda.kz/ru/events/akorda_news/meetings_and_receptions/vstrecha-s-premer-ministrom-bakytzhanom-sagintaevum-4?q) (Дата обращения 12.08.2018)
- 7 Сколько государство тратит на здравоохранение [Электронный ресурс] URL: <https://www.zakon.kz/4891617-skolko-gosudarstvo-tratit-za.html> (Дата обращения 12.08.2018)
- 8 Обзор расходов на здравоохранение за 2010-2016 годы. Министерство здравоохранения Республики Казахстан. РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения», Астана 2017 [Электронный ресурс] URL: [www.rcrz.kz/docs/nsz/Аналитический%20отчет%20НСЗ%202016.pdf](http://www.rcrz.kz/docs/nsz/Аналитический%20отчет%20НСЗ%202016.pdf) (Дата обращения 01.01.2019)
- 9 Проведен социопрос для определения степени удовлетворенности населения уровнем и качеством оказываемой медпомощи. Официальный интернет ресурс Комитета охраны общественного здоровья Министерства здравоохранения РК. URL: <http://kooz.mz.gov.kz/ru/news/proveden-socopros-dlya-opredeleniya-stepeni-udovletvorennosti-naseleniya-urovнем-i-kachestvom> (Дата обращения 12.09.2018)
- 10 Обязательное социальное медицинское страхование. Интернет ресурс Казахского ордена «Знак почета» научно-исследовательский институт глазных болезней [Электронный ресурс] URL: <http://eyeinst.kz/ru/osms> (дата обращения: 06.12.2018)
- 11 Почему обязательное медицинское страхование предлагают отложить и доработать/ [Электронный ресурс] URL: <https://almatymed.kz/pochemu-obyazatelnoe-meditsinskoe-strahovanie-predlagayut-otlozhit-i-dorabotat> (Дата обращения 22.09.2018)
- 12 Н. Назарбаев призвал не спешить с внедрением ОСМС. Фармацевтическое обозрение Казахстана [Электронный ресурс] URL: <https://pharm.reviews/novosti/novosti-kazakhstan/item/2372-n-nazarbaev-prizval-ne-speshit-s-vnedreniem-osms> (Дата обращения 22.09.2018)
- 13 Назарбаев призвал не спешить с внедрением обязательного медстрахования [Электронный ресурс informБЮРО] URL: <https://informburo.kz/novosti/nazarbaev-prizval-ne-speshit-s-vnedreniem-obyazatelnogo-medstrahovaniya.htm> (Дата обращения 18.01.2019)
- 14 Тупичкин А.А. Зарубежный опыт реализации проектов государственно-частного партнерства / А. А. Тупичкин // Инновационные экономики России и процессы глобализации: материалы интернет - конференции, 21 ноября-23 декабря 2011 г. / Рос. экон. ун-т им. Г. В. Плеханова. - 2012. - С. 84- 89. [Электронный ресурс] URL: <http://sdo.rea.ru/cde/conference/1/viewFiles.php> (дата обращения: 06.12.2018)
- 15 Об утверждении Программы по развитию государственно-частного партнерства в Республике Казахстан на 2011-2015 годы и внесении дополнения в постановление Правительства Республики Казахстан от 14 апреля 2010 года № 302. Постановление Правительства Республики Казахстан от 29 июня 2011 г. № 731. [Электронный ресурс] URL: <http://normativ.uchet.kz/view/34874> (дата обращения: 06.12.2018)
- 16 Закон Республики Казахстан от 7 июля 2006 года № 167-III «О концессиях» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 04.07.2018 г.) [Электронный ресурс] URL: [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=30062571#pos=52;-226](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=30062571#pos=52;-226) (дата обращения: 06.12.2018)
- 17 Закон Республики Казахстан от 31 октября 2015 года № 379-V «О государственно-частном партнерстве» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 04.07.2018 г.) [Электронный ресурс] URL: [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=37704720](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37704720) (дата обращения: 06.12.2018)
- 18 Закон Республики Казахстан от 30 ноября 2017 года № 112-VI «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам совершенствования бюджетного законодательства» (с изменениями от 04.07.2018 г.) [Электронный ресурс] URL: [https://online.zakon.kz/Document/?doc\\_id=37483085](https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=37483085) (дата обращения: 06.12.2018)
- 19 В рамках ГЧП введено в эксплуатацию 140 объектов на сумму 90,6 млрд тенге — Т. Сулейменов/ [Электронный ресурс] URL: <https://primeminister.kz/ru/news/all/v-ramkah-gchp-vvedeno-v-ekspluatatsiu-140-obektov-na-summu-906-mlrd-tenge-t-uleimenov-16310> (дата обращения: 06.12.2018)
- 20 Национальный стандарт Республики Казахстан Руководство по управлению проектами СТ РК ISO 21500-2014. [Электронный ресурс] URL: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:bhGEftld6PoJ:energy.gov.kz/images-new/02/ruk.docx+&cd=5&hl=ru&ct=clnk&gl=kz> (дата обращения: 06.12.2018)



Н.А. Әбілқайыр

Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі

### ҚАЗАҚСТАННЫҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ЖҮЙЕСІН ҚАЙТА ҚҰРУ: НЕГІЗГІ МӘСЕЛЕЛЕРІ, ШЕШУ ЖОЛДАРЫ

**Түйін:** Мақаланың мақсаты - Қазақстан Республикасында денсаулық сақтау жүйесінің жаңа үлгісін іске асыру мәселелерін зерттеу және оларды шешу жолдарын іздеу. Мақалада Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесін реформалау үрдісі талданған. Атап айтқанда, міндетті әлеуметтік медициналық сақтандырудың институционалдық-құқықтық базасына баға беріліп, елдің денсаулық сақтау жүйесін ұйымдастырудың жаңа үлгісін және оған өту тетігін сипаттайтын негізгі нормативтік құқықтық актілердің тізбесі келтірілген. Зерттеу барысында тиісті нормативтік құқықтық актілерге енгізілетін өзгерістер мен толықтырулардың шеткен тыс көптігі мен жиілігі анықталды. Оның негізгі себебі ретінде автор қабылданған шешімдерді дайындау және жүзеге асыру барысында орын алған қателердің болуы көрсетеді. Институционалдық және құрылымдық реформаларды жүргізу кезінде алмастырулар әдісі мен «сынақ және қателіктер» әдісі кеңінен қолданылатындығы анықталды. Осы орайда, әртүрлі әдістерді қарастыра отырып, автор денсаулық сақтау жүйесін ұйымдастырудың жаңа үлгісіне көшу процесін басқару жүйесінің аралас үлгісін пайдалануды ұсынады, ол дәстүрлі бағдарламалық-мақсаттық нысандар мен әдістерден, сондай-ақ жобаларды басқару қағидаларынан тұрады.

**Түйінді сөздер:** денсаулық сақтау жүйесін реформалау, міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру, тегін медициналық көмектің кепілдендірілген көлемі, мемлекеттік-жеке меншік әріптестік

N. Abilkayir

High School of Public Health

### REFORMING HEALTH SYSTEM KAZAKHSTAN: MAJOR PROBLEMS, SOLUTIONS

**Resume:** The purpose of the article is to study the problems of implementing a new health care model in the Republic of Kazakhstan and finding ways to solve them. The article analyzes the process of reforming the health care system of Kazakhstan. In particular, an assessment of the institutional and legal framework of the compulsory social health insurance system (OSHI) was carried out, and a list of the main regulatory legal acts characterizing the new model of the country's health care organization and the mechanism of transition to it. The study revealed numerous and relatively frequent changes and additions made to the relevant regulatory legal acts. The main reason for the author is the presence of errors made in the process of preparing and implementing decisions made. It has been established that in carrying out institutional and structural reforms, the method of analogies and the method of "trial and error" are widely used, which is not justified. In this connection, having considered various methods, the author proposes to use a mixed model of the system for managing the transition to a new model of healthcare organization, which includes both traditional program-targeted forms and methods, and principles of project management.

**Keywords:** reforming the health care system, compulsory social health insurance, guaranteed free medical care, public-private partnership

УДК 616.98+616-002.5

Н.Б. Есимов<sup>1</sup>, Н.Т. Измаилова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казхастанский медицинский университет «ВШОЗ»

<sup>2</sup>Казхастанский медицинский университет непрерывного образования

### ИНТЕГРАЦИЯ ПМСП С ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ И НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБАМИ

В работе представлен обзор интеграции первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) с психиатрической и наркологической службами в Республике Казахстан (РК), на примере г. Алматы. Исследование было проведено согласно методологии ВОЗ, описанной в «A step-by-step guide for developing profiles on health services delivery transformations», путём интервьюирования ключевых информаторов. В статье описаны мероприятия по развитию службы охраны психического здоровья РК.

**Ключевые слова:** интеграция, инициатива, первичная медико-санитарная помощь, психиатрия, наркология, стигма

**Актуальность.** В 1976 году Министерством здравоохранения СССР, вопреки международной практике, где лечением наркологических больных традиционно занимались психиатры, наркология была выведена в отдельную от психиатрии специализированную службу [1]. Однако такое разделение не может отвечать современным требованиям практического здравоохранения. В рамках Дорожной карты по развитию службы охраны психического здоровья Республики Казахстан на 2017-2018 годы [2] произошло слияние психиатрической и наркологической служб республики. Основными задачами этой инициативы являются приближение психиатрической, наркологической помощи населению и борьба со стигмой в обществе по данным заболеваниям. В г. Алматы основным координатором инициативы является Центр психического здоровья (ЦПЗ). По состоянию на начало 2019 г. психиатрами и наркологами обеспечены по одной

поликлинике в каждом районе г. Алматы. По мере развития инициативы количество таких поликлиник планируется увеличить.

**Цель исследования:** Изучить и проанализировать процесс интеграции ПМСП с психиатрической и наркологической службами в РК, на примере г. Алматы.

**Материалы и методы исследования:** Исследование было проведено согласно методологии ВОЗ, описанной в руководстве «A step-by-step guide for developing profiles on health services delivery transformations» [3], путём интервьюирования ключевых информаторов.

**Результаты и их обсуждение.** В соответствии с методологией ВОЗ, описанной в «A step-by-step guide for developing profiles on health services delivery transformations» [3], каждая инициатива должна быть описана по следующим разделам: Определение проблемы, Преобразования предоставления услуг здравоохранения, Описание



преобразований, Вовлечение и укрепление людей, семей и сообществ, Факторы, способствующие развитию системы здравоохранения, Результаты, Изменения в управлении, Основные моменты [4, 5].

#### Определение проблемы.

Контроль над психиатрическими и наркологическими заболеваниями в Казахстане является одним из приоритетных направлений в деятельности МЗ РК и осуществляется согласно ГПРЗ «Денсаулық» на 2016-2019 гг. [6]. Психические и поведенческие расстройства относятся к группе социально значимых заболеваний. Основные принципы их организации и оказания регламентируются в соответствии с Правилами оказания медико-социальной помощи, предоставляемой гражданам, страдающим социально значимыми заболеваниями, утвержденными приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 апреля 2015 года № 285 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов Республики Казахстан за № 11226) [7].

#### Рамка 1.

#### На решение каких проблем была направлена инициатива?

Приближение предоставления услуг здравоохранения (психиатрии и наркологии) населению.

Повышение выявляемости психических и поведенческих расстройств среди населения.

Работа со стигмой дискриминации среди больных психическими и поведенческими расстройствами.

Экономия финансовых средств (около 532 млн. тенге).

Сокращение дефицита врачей (451) на стационарном уровне путём оптимизации коечного фонда.

#### Преобразования предоставления услуг здравоохранения.

#### Хронология преобразований.

Согласно Дорожной карты по развитию службы охраны психического здоровья Республики Казахстан на 2017 – 2018 годы, в январе 2018 г. Республиканский научный центр психиатрии, психотерапии и наркологии г. Алматы и Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркоманий г. Павлодар были объединены в Республиканский научный центр психического здоровья. В августе этого же года психиатрическую и наркологическую службы объединили, создав единые центры психического здоровья (ЦПЗ). С июня 2017 г. в Ауэзовском и Бостандыкском районах г. Алматы в пилотном режиме был организован приём врача-психиатра и врача-нарколога при местных поликлиниках. С января 2018 г. обеспечен приём граждан во всех районах города. 11 июля 2018 года Постановлением Акимата города Алматы за №3/332, в соответствии с Гражданским кодексом Республики Казахстан, Законом Республики Казахстан от 23 января 2001 года «О местном государственном управлении и самоуправлении в Республике Казахстан», было принято Постановление: Реорганизовать государственное коммунальное предприятие на праве хозяйственного ведения «Центр психического здоровья (ЦПЗ)» Управления здравоохранения города Алматы путем присоединения к нему государственного коммунального предприятия на праве хозяйственного ведения «Лечебный центр социальной и трудовой реабилитации» Управления здравоохранения города Алматы и государственного коммунального предприятия на праве хозяйственного ведения «Городской наркологический центр медико-социальной коррекции (ГНЦМСК)» Управления здравоохранения города Алматы.

Таблица 1 - Каковы хронологические вехи развития инициативы?

Год	Описание события
2016	Утверждена Дорожная карта по развитию службы охраны психического здоровья Республики Казахстан на 2017 – 2018 годы.
2017	В Ауэзовском и Бостандыкском районах г. Алматы в пилотном режиме был организован приём врача-психиатра и врача-нарколога при местных поликлиниках.
2018, январь	Республиканский научный центр психиатрии, психотерапии и наркологии г. Алматы и Республиканский научно-практический центр медико-социальных проблем наркоманий г. Павлодар были объединены в Республиканский научный центр психического здоровья.
2018, январь	Обеспечен приём граждан во всех районах г. Алматы.
2018, июль	Принято постановление Акимата г. Алматы за №3/332.
2018, август	Созданы единые центры психического здоровья (ЦПЗ).

#### Описание преобразований.

Выбор услуг.

Около 23% обращающихся на уровень ПМСП имеют те или иные пограничные психические расстройства [8]. В настоящее время во всех районах г. Алматы имеются врачи-психиатры и врачи-наркологи. Их деятельность осуществляется в первичных центрах психического здоровья (ПЦПЗ) на уровне городских амбулаторно-поликлинических организаций. С осени 2019 г. планируется обеспечить этими специалистами все поликлиники, с прикрепленным населением более 60000 человек [9].

Разработка лечения.

Организация ПЦПЗ позволило приблизить предоставление услуг здравоохранения населению. Если раньше жителям восьми районов г. Алматы необходимо было обращаться за психиатрической помощью в ЦПЗ, а за наркологической помощью в ГНЦМСК (ныне эти две организации объединены в ЦПЗ), то ПЦПЗ ныне открыты во всех районах города, где пациенты могут получить услуги по месту жительства.

Организация поставщиков.

На сегодняшний день психиатрами и наркологами на уровне ПМСП обеспечены все районы города. В дальнейшем

планируется передать амбулаторно-поликлиническую психиатрическую и наркологическую службы в штат городских поликлиник.

Управление услугами.

После передачи штатных единиц в пользу городских поликлиник необходимо будет осуществлять контроль и поддержку инициативы. С этой целью планируется создать Центр анализа и мониторинга. То есть ЦПЗ, и поликлиника будут активно сотрудничать для постоянного улучшения предоставления услуг здравоохранения.

Повышение производительности.

Республиканский научный центр психического здоровья в 2017 г. провел обучение врачей-психиатров вопросам наркологии и врачей-наркологов вопросам психиатрии. Это было сделано для объединения этих специальностей и создания новой «врач психиатр-нарколог». В 2017 и 2018 гг. были обучены ВОП вопросам профилактики, диагностики и лечения пограничных психических расстройств и основам конфликтологии. Предполагается, что эти меры в перспективе повысят выявляемость пограничных психических расстройств среди населения.



Таблица 2 - Как менялось предоставление услуг здравоохранения по мере развития инициативы?

До	После
<b>Выбор услуг</b>	
Деятельность психиатров и наркологов на уровне ПМСП была централизована в ЦПЗ и ГНЦМСК соответственно (ныне эти две организации объединены в ЦПЗ).	Во всех районах г. Алматы имеются врачи-психиатры и врачи-наркологи. Их деятельность осуществляется в ПЦПЗ на уровне городских амбулаторно-поликлинических организаций.
<b>Разработка лечения</b>	
Раньше жителям восьми районов г. Алматы необходимо было обращаться за психиатрической помощью в ЦПЗ, а за наркологической помощью в ГНЦМСК (ныне эти две организации объединены в ЦПЗ).	ПЦПЗ открыты во всех районах города, где пациенты могут получить услуги по месту жительства.
<b>Организация поставщиков</b>	
Амбулаторно-поликлиническую психиатрическую и наркологическую помощь предоставляют врачи ЦПЗ.	Планируется передать амбулаторно-поликлиническую психиатрическую и наркологическую службы в штат городских поликлиник.
<b>Управление услугами</b>	
Производится штатный мониторинг амбулаторно-поликлинической психиатрической и наркологической служб в качестве одного из подразделений ЦПЗ.	Планируется создать Центр анализа и мониторинга при ЦПЗ.
<b>Повышение производительности</b>	
Повышение квалификации врачей проводится каждые 5 лет.	В 2017 и 2018 гг. ВОП были обучены вопросам профилактики, диагностики и лечения пограничных психических расстройств и основам конфликтологии.

**Вовлечение и укрепление людей, семей и сообществ.**

Два весомых фактора как приближение амбулаторно-поликлинической психиатрической, наркологической служб населению, и борьба со стигмой дискриминации позволили повысить обращаемость пациентов на 10% в 2018 г. В перспективе эти меры улучшат выявляемость психических расстройств. Также это благоприятно скажется на медицинской грамотности населения в этих вопросах.

**Факторы, способствующие развитию системы здравоохранения.**

Инициативе предшествовали ГПРЗ «Денсаулық» на 2016-2019 годы и Дорожная карта по развитию службы охраны психического здоровья Республики Казахстан на 2017 – 2018 годы. Врачей планируется стимулировать дифференциальной оплатой и СКПН по мере достижения определённых результатов. Планируется создание Центра анализа и мониторинга при ЦПЗ.

Таблица 3 - Как система здравоохранения поддержала преобразования в предоставлении услуг здравоохранения?

Системные факторы	Описание
Подотчётность	Инициативе предшествовали ГПРЗ «Денсаулық» на 2016-2019 годы и Дорожная карта по развитию службы охраны психического здоровья Республики Казахстан на 2017 – 2018 годы.
Стимулы	Врачей планируется стимулировать дифференциальной оплатой и СКПН по мере достижения определённых результатов.
Компетенции	Планируется создание Центра анализа и мониторинга при ЦПЗ.

**Результаты.**

Инициатива представлена относительно недавно. По предварительным данным обращаемость населения в 2018 г. возросла на 10%.

**Изменения в управлении.**

**Рамка 2.**

**Кто были основными участниками? Какова их роль в развитии инициативы?**

Министерство здравоохранения. МЗ РК инициировало начало изменений в службе, утвердив Дорожную карту по развитию службы охраны психического здоровья Республики Казахстан на 2017 – 2018 годы.

Республиканский научный центр психического здоровья. Главный участник, возглавляющий реализацию инициативы; устанавливающий политику в поддержку осуществления программы; помогающий в мониторинге и оценке программы.

ЦПЗ. ЦПЗ осуществляет основную курирующую роль над инициативой.

Организации ПМСП по всей Республике. Поликлиники по всему Казахстану активно участвуют во внедрении инициативы.

Инициирование изменений. Инициатива была создана для приближения амбулаторно-поликлинической психиатрической и наркологической служб населению, ввиду низкой обращаемости в специализированные организации.

Реализация. На сегодняшний день инициатива действует по всей стране. В г. Алматы все восемь районов обеспечены по одному специалисту.

Движение вперёд. Осенью 2019 г. планируется обеспечение психиатром и наркологом всех поликлиник, с прикреплённым населением свыше 60000 человек.

**Основные моменты**

Инициатива позволила приблизить амбулаторно-поликлиническую психиатрическую и наркологическую помощи населению.

Обращаемость пациентов по вопросам пограничных психических расстройств возросла на 10% в 2018 г.

Инициатива имеет огромный потенциал по оптимизации бюджетных средств и кадровых ресурсов (врачей-психиатров и врачей-наркологов).



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 URL: <http://morb22.ru/?p=1369>, accessed March 14 2019.
- 2 Дорожная карта по развитию службы охраны психического здоровья Республики Казахстан на 2017-2018 годы URL: [http://www.rcrz.kz/images/14\\_DK\\_2018.pdf](http://www.rcrz.kz/images/14_DK_2018.pdf), accessed March 14 2019).
- 3 A step-by-step guide for developing profiles on health services delivery transformations. WHO. - 2016. - 167 p.
- 4 Укрепление систем здравоохранения, ориентированных на нужды людей, в Европейском регионе ВОЗ: рамочная основа для действий по организации интегрированного предоставления услуг здравоохранения. – Копенгаген: Дания, 12–15 сентября 2016. – С. 8-11.
- 5 Lessons from transforming health services delivery: compendium of initiatives in the WHO European Region. - Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2016. – P. 23-25.
- 6 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы.
- 7 Правила оказания медико-социальной помощи, предоставляемой гражданам, страдающим социально значимыми заболеваниями, утвержденный приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 апреля 2015 года № 285 (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов Республики Казахстан за № 11226).
- 8 URL: <http://ec-sport.kz/?p=6190>, accessed March 14 2019.
- 9 URL: <https://www.zakon.kz/4938676-zachem-narkologicheskikh-i-psiholnyh.html>, accessed March 14 2019.

Н.Б. Есимов<sup>1</sup>, Н.Т. Измаилова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қазақстандық медицина университеті «ҚДСЖМ»

<sup>2</sup>Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті

#### АЛҒАШ МЕДИКО-САНИТАРЛЫҚ КӨМЕК ПЕН ПСИХИАТРИЯ ЖӘНЕ НАРКОЛОГИЯ ҚЫЗМЕТТЕРІНІҢ ИНТЕГРАЦИЯСЫ

**Түйін:** Мақалада Қазақстан Республикасында (ҚР) алғаш медико-санитарлық көмек (АМСК) пен психиатрия және наркология қызметтерінің интеграциясы баяндалған. Зерттеу ДДҰ методологиясына сәйкес, «A step-by-step guide for developing profiles on health services delivery transformations» басшылығындағы қадамдарда суреттелген, негізгі информаторлармен сұхбаттасу арқылы жүзеге асырылды. Мақалада ҚР-дағы психикалық денсаулықты қорғау қызметінің дамыту шаралары суреттелген.

**Түйінді сөздер:** интеграция, бастама, алғаш медико-санитарлық көмек, психиатрия, наркология, стигма.

N. Yessimov<sup>1</sup>, N. Izmailova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazakhstan's Medical University «KSPH»

<sup>2</sup> Kazakh Medical University of Continuing Education

#### INTEGRATION OF PRIMARY HEALTH CARE WITH PSYCHIATRIC AND NARCOTOLOGICAL SERVICES

**Resume:** The paper presents an overview of the integration of primary health care (PHC) with psychiatric and narcological services in the Republic of Kazakhstan (RK). The study was conducted according to the WHO methodology, described in the «A step-by-step guide for delivery of services», by interviewing key informants. The article describes measures for the development of the mental health service of the RK.

**Keywords:** integration, initiative, primary health care, psychiatry, narcology, stigma

УДК 338.517

Г.П. Касымова, А.К. Жантлеуова

Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»

Кафедра менеджмента здравоохранения

#### МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПО ВОЗМЕЩЕНИЮ СТОИМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЧАСТЬ ПОЛИТИКИ ЦЕНООБРАЗОВАНИЯ

В статье на примере ряда стран, в том числе и Казахстана, рассматриваются вопросы регулирования фармацевтического рынка: контроль цен на лекарственные средства и возмещение их стоимости. Приобретение лекарственных препаратов для оказания медицинской помощи населению составляет значительную часть расходов на здравоохранение любой страны. На сегодняшний день определенные группы стран поддерживают одну из сложившихся систем ценообразования и придерживаются определенной схемы возмещения стоимости лекарственных средств.

**Ключевые слова:** ценообразование, возмещение стоимости, референтные цены, предельные цены, лекарственные препараты

**Введение.** Обеспечение всеобщего доступа к качественным, безопасным, эффективным и приемлемым (экономически доступным) по цене лекарственным препаратам и вакцинам является одной из целевых задач в области устойчивого развития любой страны. Существует целый ряд серьезных препятствий на пути к достижению данной цели. Например: проблема нехватки и исчерпания резервов основных лекарственных средств и вакцин; неприемлемо высокий

риск для здоровья населения ввиду роста объема некачественной и фальсифицированной фармацевтической продукции на рынке; ненадлежащее использование лекарственных средств, приводящее к вредным последствиям для организма человека и расточительному расходованию ресурсов; а также рост цен на лекарственные средства, который оказывает все большее давление на системы здравоохранения и их способность обеспечивать



населению доступ к полному набору доступных по цене услуг.

Если ответственность за качество, безопасность и эффективность фармацевтических препаратов несет производитель, а государство ведет контроль на протяжении всего жизненного цикла лекарственного препарата на своей территории, то возникают следующие вопросы: «Каким образом складывается цена лекарства?», «Кто ее устанавливает?», «Как прийти к «правильной» цене, которая устроит как производителя, так и конечного потребителя?».

### **Ценообразование и регулирование цен на лекарственные препараты.**

Обратимся к теоритической части вопроса для понимания и постараемся раскрыть суть ценообразования. В краткой форме пробежимся по основным фактам, таким как: определение ценообразования, механизм его действия, основные задачи и способы контроля цен.

Итак, ценообразование – это многокомпонентный процесс, в котором учитывается большое количество факторов: политика и задачи предприятия, результаты маркетинговых исследований (в частном случае, так же и клинических испытаний) действия конкурентов, психология потребителей, действующее законодательство и другие нормативно-правовые акты.

Механизмом же ценообразования следует считать связь между ценой и ценообразующими факторами, который изучается как способ формирования цены, технология ее зарождения, функционирования, изменения во времени.

К основным задачам ценообразования можно отнести обеспечение выживаемости предприятия, максимизация текущей прибыли и завоевание лидерства на рынке.

По сути, есть три основных способа контроля цен:

- контроль цен на лекарства на разных уровнях (на уровне производителя, на уровне импортера, оптовом и розничном уровнях);
- влияние на спрос путем реализации финансовых мер, таких как составление бюджета и возмещение;
- влияние на спрос путем реализации профессиональных мер [1].

Вышеперечисленные способы контроля цен есть не что иное, как непрерывная серия попыток правительств максимально эффективно использовать свои ограниченные финансовые ресурсы, так как при обеспечении всеобщего доступа к здравоохранению первостепенное значение имеет надежная основа для структурного финансирования национальных систем здравоохранения.

На уровень цен лекарственных препаратов оказывает влияние ряд факторов, среди которых доминирующими являются эффективность препарата, преимущества в сравнении с аналогами, популярность на рынке и среди врачей, а уж потом — затраты и сложность технологий. Как правило, цены на оригинальные лекарственные препараты во много раз превышают фактические издержки производства.

Несмотря на постоянное изучение стоимости лекарств по всему миру, нет единого мнения относительно оптимального баланса между защитой отраслевых инноваций и обеспечением адекватного доступа к эффективным методам лечения.

Отсутствие широкого доступа к инновационным методам лечения оказывает серьезное влияние на общественное здравоохранение. Жизненно важный метод расширения доступа заключается в формировании согласованной национальной политики ценообразования, которая наилучшим образом служит охране здоровья населения страны при сохранении жизнеспособности, что признается Всемирной организацией здравоохранения.

Основными принципами в определении цен на лекарственные препараты в странах Европейского союза (ЕС) признаны реалистичность и гласность цен. Определение цены на лекарственный препарат должно базироваться на реальной стоимости с использованием гласного метода расчета цен, что позволяет компетентным

уполномоченным органам провести оценку составляющих цены на новый лекарственный препарат.

Во многих европейских странах существует система государственного регулирования цен и осуществляется контроль над ценообразованием на лекарственные препараты, налажена систематическая публикация статистической информации о ценах, их уровне и динамике. Например, жестко регламентируются и контролируются цены на лекарственные препараты во Франции, Бельгии, Италии. Такая же система существует в Японии, Индии и Китае. В этих странах цены на лекарства относительно низкие, а среднелюдиное потребление их высокое. В таких странах, как Соединенные Штаты Америки (США), Великобритания, Голландия, Германия, Дания, существует свободное ценообразование под влиянием соотношения между спросом и предложением. В результате — цены на лекарства высокие, а потребление ограничено.

Следует подчеркнуть, что фармацевтическая отрасль имеет большое социально-экономическое значение для общества. В условиях рыночной экономики здоровье человека является решающим экономическим фактором, именно поэтому развитие современной фармацевтической промышленности и экономическая (ценовая) доступность лекарств как товара содействуют обеспечению охраны здоровья населения и, в конечном итоге, национальной безопасности государства.

На настоящий момент сформировались четыре основных подхода к ценообразованию и определению возмещаемой стоимости лекарственных средств:

- предельные цены;
- референтные цены;
- контроль прибыли;
- подход, основанный на пользе лекарственных средств (назначение цены, исходя из преимуществ того или иного препарата относительно других) [2].

### **Возмещение стоимости лекарственных препаратов.**

Ценообразование представляет собой процесс установления цены на товар либо услугу. Различают свободное (рыночное) ценообразование – на основе взаимодействия спроса и предложения и регулируемое (централизованное государственное) – на основе назначения цен государственными органами. Процессы ценообразования на лекарства сочетают в себе оба механизма, то есть свободное и регулируемое. В большинстве стран возмещаемые лекарственные средства покрываются за счет государственных/бюджетных средств и/или фондов медицинского страхования, а невозмещаемые обычно контролю со стороны государства не подлежат.

Система возмещения стоимости лекарственных препаратов является неотъемлемой частью систем здравоохранения большинства стран и играет важную роль в обеспечении социальных гарантий населению со стороны государства.

Разработка компенсационных схем за рубежом состоит из формирования списков возмещаемых (позитивных списков, positive lists, reimbursement lists) или невозмещаемых (отрицательных списков, negative lists) препаратов, определения уровней компенсаций и соплатежей населения, а также из анализа экономической эффективности включаемых в списки препаратов.

Для многих стран в последнее время все большее значение приобретает вопрос сокращения расходов на финансирование здравоохранения в целом и на лекарственное обеспечение в частности. В связи с этим на первый план выходит необходимость проведения фармакоэкономической оценки, позволяющей выбирать препараты для включения в списки возмещения на основании анализа эффективности и экономических характеристик. В этом процессе принимают участие агентства по оценке медицинских технологий. Внедрение практики оценки технологий в здравоохранении при принятии решений о ценообразовании и возмещении стоимости помогает выбирать технологии с оптимальным соотношением эффективности и затрат, способствуя рациональному расходованию ограниченных финансовых ресурсов.



В таблице 1 представлены данные, собранные из компетентных органов в рамках опроса по странам, представленным в сети PPRI, по политике возмещения стоимости лекарственных препаратов. Компетентный

орган по фармацевтическому ценообразованию и возмещению определяет статус возмещения на основе различных критериев: терапевтическая выгода, разумная цена, безопасность, экономическая эффективность и т.д.

Таблица 1 — Политика возмещения стоимости лекарственных препаратов в странах ЕС и СНГ, 2017г [3].

Страна	Критерии возмещения	Ответственное лицо по ОТЗ (ОМТ)	Периодичность пересмотра
Казахстан	<ul style="list-style-type: none"> <li>Эффективность</li> <li>Потребность системы здравоохранения.</li> </ul>	Ответственным учреждением является Центр рациональной клинической практики в структуре Республиканского центра развития здравоохранения при Министерстве здравоохранения РК.	Теоретически ежегодно, на практике каждые 3-4 года.
Страна	Критерии возмещения	Ответственное лицо по ОТЗ (ОМТ)	Периодичность пересмотра
Бельгия	<ul style="list-style-type: none"> <li>Терапевтическая выгода</li> <li>Добавленная терапевтическая польза по сравнению к существующей терапии</li> <li>Ценовое и бюджетное влияние</li> <li>Отношения между бюджетным подтекстом и терапевтической ценностью.</li> </ul>	Отчет Национального института страхования, подготовленный экспертами. Оценка ОМТ в первые 90 дней 180-дневной процедуры. Отчет используется в качестве основы для предложений о возмещении и финансовых переговорах.	Период рассмотрения, предусмотренный в решении о возмещении расходов инновационных лекарственных средств, длится от 18 месяцев до трех лет после поступления или специального запроса (Комитета по возмещению).
Турция	<ul style="list-style-type: none"> <li>Доступна экономическая оценка для поддержки принятия решений (минимизация затрат, эффективность затрат, рентабельность, влияние на бюджет)</li> <li>Не выполняется систематически.</li> </ul>	Оценка ОМТ не проводится систематически.	Раз в год.
Страна	Критерии возмещения	Ответственное лицо по ОТЗ (ОМТ)	Периодичность пересмотра
Финляндия	Для основного статуса возмещения: <ul style="list-style-type: none"> <li>Терапевтическая ценность</li> <li>Компетентный орган по фармацевтическому ценообразованию и возмещению или государственный плательщик определяют статус возмещения, как правило, на основе различных критериев, какими могут выступить терапевтическая польза, добавленная терапевтическая ценность по сравнению с альтернативными продуктами, экономическая эффективность.</li> </ul>	Внутренняя оценка, проведенная Советом по ценообразованию фармацевтических препаратов (орган по ценообразованию и возмещению расходов).	Временные решения о возмещении, с максимальной продолжительностью три и пять лет для новых и уже существующих лекарств, соответственно, переоценка во время обновления.
Страна	Критерии возмещения	Ответственное лицо по ОТЗ (ОМТ)	Периодичность пересмотра
Финляндия	<ul style="list-style-type: none"> <li>Для получения специального статуса:</li> <li>Тип заболевания</li> <li>Доказанная терапевтическая ценность</li> <li>Необходимость лекарственного средства</li> <li>Средства доступны для специальных возмещений</li> <li>Разумная цена</li> <li>Расходы на здравоохранение и социальные услуги в целом</li> <li>Преимущества и затраты других доступных альтернатив лечения</li> <li>Цены на сопоставимые лекарства в Финляндии</li> <li>Цены на лекарственные средства в других странах европейской экономической зоны.</li> </ul>		
Страна	Критерии возмещения	Ответственное лицо по	Периодичность



Страна	Критерии возмещения	Ответственное лицо по ОТЗ (ОМТ)	Периодичность пересмотра
Армения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Эффективность и безопасность лекарств</li> <li>• Финансовые аспекты</li> <li>• Уровень заболеваемости и смертности в стране - распространенность заболеваний</li> <li>• Структура учреждений здравоохранения</li> </ul>	Министерство здравоохранения.	Каждые два года.
Германия	Все новые лекарства теоретически возмещаемы.	Оценка пользы недавно разрешенных лекарств, содержащих новое активное вещество или комбинацию веществ, проводится агентством ОМТ Института качества и эффективности в здравоохранении по заказу FJC.	FJC может инициировать или фармацевтическая компания может подать заявку на переоценку выгоды, если новые научные данные доступны. Однако переоценка может начаться только через год после публикации первоначальной резолюции FJC.
Польша	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Важность клинического состояния</li> <li>• Эффективность и результативность</li> <li>• Безопасность</li> <li>• Экономическая эффективность</li> <li>• Ценовая конкурентоспособность</li> <li>• Влияние на бюджет</li> <li>• Наличие альтернативных медицинских технологий, их эффективность и безопасность</li> <li>• Приоритеты здравоохранения (определены в действующем законодательстве).</li> </ul>	Министерство здравоохранения в соответствии с консультациями и рекомендациями Агентства по оценке технологий здравоохранения. Агентство проводит анализ данных, представленных компанией в заявлении о возмещении, включая клинический анализ, экономический анализ и анализ влияния на бюджет государства.	Специальные обзоры. Переговоры проводятся каждые 2-5 лет с целью проверить законность статуса возмещения и цену.

**Примечание:** ОТЗ – оценка технологий здравоохранения; ОМТ - оценка медицинских технологий; PPRI - Фармацевтическая сеть ценообразования и возмещения расходов; FJC - Федеральный объединенный комитет (Federal Joint Committee).

Обеспечение здоровья населения является одним из важнейших приоритетов социальной и экономической политики Республики Казахстан. Значимость здоровья указывается в основных краткосрочных и долгосрочных государственных программах развития нашей республики, акцентируется в Послании Президента Республики Казахстан - Лидера Нации Н.А. Назарбаева народу Казахстана от 14 декабря 2012 года Стратегия «Казахстан: 2050»: новый политический курс состоявшегося государства, в котором сказано, что «здоровье нации - основа нашего успешного будущего» [4].

На сегодняшний день меры государственного регулирования фармацевтического рынка направлены на контроль над регистрацией, сертификацией и реализацией ввозимых и производимых в стране лекарственных средств и изделий медицинского назначения; рекламную активность представительств фармацевтических компаний,

закуп медикаментов для государственных лечебно-профилактических учреждений и государственным регулированием цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения в рамках ГОБМП и в системе ОСМС (в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования). На национальном уровне разработаны и утверждены Правила формирования цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования [5].

В таблице 2 представлена информация по политике ценообразования и возмещения стоимости лекарственных препаратов в стационарном и амбулаторном секторах в Республике Казахстан.

Таблица 2 - Политика по ценообразованию и возмещению стоимости лекарственных препаратов в стационарном и амбулаторном секторах в Республике Казахстан

	АМБУЛАТОРНЫЙ СЕКТОР	СТАЦИОНАРНЫЙ СЕКТОР
<b>ЦЕНООБРАЗОВАНИЕ</b>	<p>Политика ценообразования лекарственных препаратов: с 2019 года вводится регулирование цен для всех лекарственных препаратов с установлением предельных цен для возмещаемых лекарственных средств, предельных цен для оптовой и розничной реализации.</p> <p>Порядок ценообразования: формирование цен для возмещаемых лекарственных препаратов путем референтного ценообразования и проведения тендерных закупок. Для невозмещаемых лекарственных препаратов – установление предельных наценок для оптовой и розничной реализации.</p> <p>Розничная наценка: для невозмещаемых лекарств по регрессивной шкале (от 10% до 68%).</p>	<p>Политика ценообразования лекарственных препаратов: регулирование цен для всех возмещаемых лекарственных препаратов. Устанавливается предельная цена в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.</p> <p>Порядок ценообразования: формирование цен для возмещаемых лекарственных препаратов путем референтного ценообразования и проведения тендерных закупок.</p> <p>Розничная наценка: не применимо.</p>





	АМБУЛАТОРНЫЙ СЕКТОР	СТАЦИОНАРНЫЙ СЕКТОР
<b>ЦЕНООБРАЗОВАНИЕ</b>	Оптовая наценка: для возмещаемых лекарственных препаратов по регрессивной шкале (от 14% до 20%); для невозмещаемых лекарственных препаратов по регрессивной шкале (от 10% до 21%). НДС: стандартная ставка 12%, для лекарственных препаратов 0%. Реформирование в 2019 году: Введение регулирования цен на все лекарственные препараты, в том числе и невозмещаемые.	Оптовая наценка: для возмещаемых лекарственных препаратов по регрессивной шкале (от 14% до 20%), содержит в себе наценку единого дистрибьютора (от 5% до 7%). НДС: стандартная ставка 12%, для лекарственных препаратов 0%. Реформирование в 2019 году: Введение сравнения цены с ценами поставок на территорию РК, изменения списка референтных стран в соответствии с фармакоэкономическими показателями.
<b>ВОЗМЕЩЕНИЕ</b>	Положительный/отрицательный перечень: более 2000 торговых наименований, входящий в Казахстанский национальный лекарственный формуляр по 49 нозологиям. Система референтных цен (СРЦ): да. Совместные платежи: вводится с 2019 года.	Возмещение стоимости лекарственных средств: за счет республиканского и местного бюджета. Формулярная система для больниц: Казахстанский национальный лекарственный формуляр, внутрибольничный формуляр. Совместные платежи в больницах: нет.

Однако текущее состояние политики в области ценообразования лекарственных средств не отвечает потребностям населения в контроле цен (регулирование цен затрагивает лишь возмещаемые лекарственные средства), в связи с чем было принято решение о внесении изменений в текущие Правила. Планируемые изменения в формировании цен на лекарственные средства предполагают 4 уровня регулирования цен — на уровне производителя, оптовых продаж, розничных продаж, а также закупа в рамках ГОБМП и системе ОСМС. Таким образом, регулирование цен на все лекарственные средства, с установлением предельных цен для возмещаемых лекарственных средств, предельных цен для оптовой и розничной реализации (невозмещаемых), позволит обеспечить равноправную экономическую доступность граждан на использование лекарственных средств. Кроме того, новые правила ценообразования предусматривают усиление экономической экспертизы обоснованности цен на лекарственные препараты и медицинские изделия, в том числе в рамках ГОБМП и системы ОСМС, путем реферирования цен возмещения и оценки фармакоэкономических данных, а также создание

реестра цен на лекарственные средства для оптовой и розничной реализации. Это позволит повысить доступность информации о ценах для всех заинтересованных лиц.

**Выводы.** Подводя итоги, можно отметить, что государственное регулирование цен на лекарственные препараты, реализуемое через различные способы контроля (на уровне производителя, на уровне импортера, оптовом и розничном уровнях), существует в том или ином виде во многих странах. Ценовое регулирование в большинстве случаев затрагивает группу возмещаемых лекарственных средств, а ценообразование на невозмещаемые препараты остается свободным. Существующие схемы возмещения стоимости лекарственных средств достаточно разнообразны и отличаются по размерам компенсаций, так и по группам заболеваний, подлежащих государственному покрытию. Существующие механизмы регулирования цен и выбора препаратов для государственного финансирования позволяют, с одной стороны, гарантировать населению доступ к высокоэффективным инновационным препаратам, а с другой – учитывать экономические интересы производителей и продавцов, стимулируя, таким образом, развитие фармацевтического рынка.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Галкина Л. В., Корзоватых Ж. М. Методика ценообразования на лекарственные средства // Перспективы развития современной медицины. – 2016. – №2. – С. 196-202.
- 2 Марущак И. И., Ольховская М. О. Системы ценообразования на лекарственные препараты в России и за рубежом // Пространство и время. – 2013. – №4(14). – С. 44-49.
- 3 World Health Organization. Medicines reimbursement policies in Europe. – 2018. – P. 120-125.
- 4 Назарбаев Н. А. Стратегия «Казахстан-2050»: новый политический курс состоявшегося государства. – Астана: Акорда, 2012. – 20 с.
- 5 «О внесении изменений в приказ исполняющего обязанности Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 июля 2015 года № 639 «Об утверждении Правил формирования цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи». – 2018.

**Г.П. Қасымова, А.К. Жантлеуова**  
«ҚДСДЖМ» Қазақстандық медицина университеті  
Денсаулық сақтау басқармасы

#### БАҒА ҚҰРУ САЯСАТЫНЫҢ ҚҰРАУЫШ БӨЛІГІ РЕТІНДЕ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ҚҰНЫН ҚАЙТАРУ БОЙЫНША ӘДІСТЕМЕЛІК ТӘСІЛДЕР

**Түйін:** Мақалада бірқатар елдерді, оның ішінде Қазақстанды мысалға ала отырып, фармацевтика нарығын реттеу мәселелері қаралады: дәрілік заттар бағасын бақылау және олардың құнын қайтару. Халыққа медициналық көмек көрсету үшін дәрілік препараттарды сатып алу кез келген елдік денсаулық сақтау саласына кететін шығындарының едәуір бөлігін құрайды. Бүгінгі таңда елдердің белгілі бір топтары баға құруда қалыптасқан жүйелердің бірін қолдайды және дәрілік заттардың құнын қайтарудың белгілі бір схемасын ұстанады.

**Түйінді сөздер:** баға құру, құн қайтару, анықтамалық бағалар, маргиналды бағалар, дәрілік заттар



G.P. Kasymova, A.K. Zhantleuova  
Kazakhstan Medical University "KSPH"  
Department of Health Management

**METHODOLOGICAL APPROACHES FOR THE PROCESS OF PHARMACEUTICAL REIMBURSEMENT  
AS PART OF PRICING POLICY**

**Resume:** In this article, on the example of a number of countries, including Kazakhstan, the issues of regulation of the pharmaceutical market are examined: pricing and reimbursing the cost of medicine. The purchase of medicines to provide medical care to the residents is a significant part of the cost of health care of any country. Today, certain groups of countries support one of the existing pricing systems and abide by a certain compensation policies.

**Keywords:** pricing, reimbursement, reference prices, marginal prices, drugs

УДК 616.11-002

<sup>2,4</sup>Г.И. Хуснутдинова, <sup>1</sup>Ж.К. Жакенова, <sup>3</sup>С.Е. Есентаева, <sup>4</sup>О.В. Исайко, <sup>3</sup>Г. Сарсенбаева,  
<sup>5</sup>К.Х. Мухамеджанов, <sup>6</sup>А.Н. Ахмульдинова, <sup>5</sup>М.С. Садыков, <sup>2</sup>А.Ю. Семенова, <sup>1</sup>  
И. Ержанова, <sup>1</sup>С. Любленская, <sup>1</sup>А. Оспанова, <sup>1</sup>М. Абдуева, <sup>1</sup>А. Шуленбаева

<sup>1</sup> Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>Алматинский онкологический центр, г. Алматы

<sup>3</sup>Казахстанско-Российский медицинский университет, г. Алматы

<sup>4</sup>Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы

<sup>5</sup>Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы

<sup>6</sup>Центральная городская клиническая больница, г. Алматы

**ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ ЛУЧЕВОМУ ДИАГНОСТУ О ПОСТЛУЧЕВОМ ПЕРИКАРДИТЕ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*Радиоиндуцированный перикардит является редким осложнением лучевой терапии, но остается серьезной проблемой. Поэтому современные знания о возникновении и течении данной патологии будут полезны лучевым диагностам с целью вовремя ее распознать. В работе представлен обзор научных исследований по постлучевому перикардиту. Даны определение, классификация, частота встречаемости, причины возникновения. Кратко изложен патогенез развития постлучевого перикардита, перечислены методы лучевой диагностики.*

**Ключевые слова:** постлучевой перикардит, лучевая диагностика

В онкологической практике большое значение имеет своевременная диагностика заболеваний сердца и перикарда, которая достигается применением лучевых методов диагностики. В настоящее время, благодаря развитию методов противоопухолевого лечения, число выживших после рака постоянно увеличивается[1]. Долгосрочное качество жизни после противоракового лечения может быть снижено из-за лучевой терапии, которая может быть пусковым механизмом в развитии сердечно-сосудистых осложнений у некоторых онкологических пациентов в будущем [2]. Радиоиндуцированные сердечно-сосудистые заболевания – это наиболее частая неопухолевая причина смерти у онкологических пациентов, получавших лучевую терапию на средостение [2,3].

Лучевая терапия широко используется для лечения онкологических пациентов и может осложниться поражением сердечной сумки, сердечной мышцы и сосудов сердца, что должно быть вовремя распознано для начала целенаправленной терапии. Известно, что отделы сердца попадают в область облучения в нескольких часто используемых радиационных полях: мангитное поле при облучении средостения, молочной железы (как правило, левой), спинного мозга, верхнего отдела живота, а также при тотальном облучении ткани[2].

Знание патофизиологических механизмов радиационно-индуцированного сердечно-сосудистого поражения после лучевой терапии, а также использование новых диагностических методов исследования сердца может быть полезно для выявления субклинической патологии и ее раннего лечения у бессимптомных пациентов. Постлучевое поражение сердца является одним из самых трудных в вопросах лечения. Необходимость длительного наблюдения

онкологических пациентов после лучевой терапии является одним из актуальных вопросов практического здравоохранения.

К лучевым реакциям сердца и сосудов относят перикардит, изменение клапанного аппарата сердца, коронарную патологию, нарушения ритма сердца, инфаркт миокарда, развитие кардиомиопатии, аортопатии других осложнений[3,4,5]. Необходимо принципиально различать лучевые реакции и лучевые повреждения сердечно-сосудистой системы. Лучевые реакции сердечно-сосудистой системы относятся к ранним изменениям и представляют собой острые патологические процессы, возникающие при проведении лучевой терапии или в ближайшие сроки после ее окончания, проходящие через 2–3 недели самостоятельно или при воздействии специального лечения. К лучевым повреждениям сердечно-сосудистой системы относят ее патологические изменения, возникающие в отдаленный период после лучевой терапии и характеризующиеся необратимыми морфологическими или функциональными нарушениями. С патоморфологической точки зрения лучевые реакции сердечно-сосудистой системы можно сравнить с тотальной воспалительной реакцией структур сердца и развитием перикардита, миокардита, эндокардита. Эти изменения могут проявляться в виде нарушения сердечного ритма и проводимости, снижения систолической функции левого желудочка сердца, усугубления ишемии миокарда. К числу поздних лучевых повреждений относится развитие фиброзных изменений, поражение клапанов сердца, прогрессирование ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности, перикардита, кардиомиопатии. Все это приводит к ухудшению качества жизни и увеличению смертности больных[6].



Постлучевой перикардит может проявляться в виде ранних форм – острого перикардита, возникающего во время лечения, или бессимптомного перикардита, а также в форме позднего перикардита – хронических форм (выпотной или адгезивной), которые обнаруживаются через несколько месяцев и даже спустя 20 лет после лечения. Отмечено, что 92% лучевых перикардитов появляется в течение первых 12 месяцев после облучения органов средостения или левой молочной железы [2,7].

Перикардит наиболее частая патология среди радиоиндуцированных сердечно-сосудистых осложнений и его заболеваемость составляет около 7-20% [2,8,9,10]. По данным литературы, перикардит может наблюдаться у 10-15% больных, подвергшихся облучению средостения в дозе более 40 Гр [6]. Другие исследователи утверждают, что радиоиндуцированный перикардит может возникнуть, если более 30% объема сердца получает дозу более 50 Гр [2]. Латентный период обычно составляет один год. Его развитие может происходить как в ранние, так и в отдаленные сроки после окончания лучевой терапии. Острый радиоиндуцированный перикардит возникает в ранние сроки после лучевой терапии и, как правило, возникает при распространенном опухолевом процессе в средостении, а также может быть обусловлен некрозом прилежащих к сердцу участков опухоли. Оно может проявляться как острым симптомным экссудативным перикардитом, так и бессимптомной трансудативной в полости перикарда. Клинико-лабораторными признаками острого перикардита иногда могут быть лихорадка, тахикардия, боль в грудной клетке, шум трения перикарда, изменения на электрокардиограмме (выпрямленность ST, снижение амплитуды QRS). Острый перикардит обычно разрешается самостоятельно: приблизительно 50% пациентов не требуют какого-либо активного вмешательства, а 40% реагируют на отдых, нестероидные противовоспалительные препараты, диуретики [2,8,9]. Иногда проведение рентгенографии органов грудной клетки выявляет расширение тени средостения и сглаженность силуэта сердца, а эхокардиография, КТ или МРТ органов грудной клетки являются уточняющими методами диагностики перикардального выпота [10]. КТ и МРТ являются предпочтительными методами диагностики выпотного перикардита [11]. МРТ более чувствительна, чем эхокардиография в выявлении малых количеств выпота в перикарде. Считается, что МРТ может оценить степень повреждения перикарда и локализацию наибольшего скопления жидкости, оценить гемодинамическое воздействие перикардита, выявить наличие воспалительного процесса в перикарде [12].

Другая форма течения болезни перикарда — хроническая, заключающаяся в развитии хронического выпотного или констриктивного перикардита. Риск констриктивного перикардита — от 4 до 20 % — зависит от методики и дозы облучения. Обычно применяемая при констриктивном перикардите перикардэктомия у пациентов с лучевым перикардитом не очень эффективна [6,9,12-14]. Так, пятилетняя выживаемость после перикардэктомии у пациентов с радиоиндуцированным перикардитом составила 51%, тогда как у пациентов с констриктивными перикардитами, вызванными другими причинами, пятилетняя выживаемость после перикардэктомии составила 81%, т.е. значительно ниже [10]. Клиническими проявлениями констриктивного перикардита обычно являются одышка, ортопноэ, асцит, утомляемость и отек нижних конечностей. Сначала для оценки состояния сердца применяют эхокардиографию, которая не всегда точно может оценить степень уплотнения стенки перикарда. Лучше всего для диагностики констриктивного перикардита использовать КТ или МРТ, которые четко дифференцируют данную патологию от радиационно-индуцированной рестриктивной кардиомиопатии или антрациклин-индуцированной кардиомиопатии [10,15]. На КТ- и МРТ-срезах выявляется утолщение перикарда до 4 мм и более при констриктивном перикардите. Констриктивный перикардит наиболее лучше

визуализируется на КТ-срезах, так как четко определяет кальцинацию перикарда, в сравнении с МРТ [10,15,16]. Однако на МРТ лучше определяется уменьшение объема в желудочках сердца, фиксированный сердечный объем, выявляется начальный сдвиг межжелудочковой перегородки в направлении левого желудочка во время ранней диастолы, хорошо оценивается эластичность межжелудочковой перегородки с ингаляционной пробой [10,16,17].

Отдаленные осложнения лучевой терапии на перикард в виде лучевого фиброза и сдавливающего перикардита в настоящее время встречаются редко, что связано с применением протоколов, ограничивающих дозы и поля облучения. Также в качестве раннего осложнения лучевой терапии ранний перикардит крайне редок сегодня за счет внедрения методов, значительно снижающих лучевую нагрузку на смежные органы [18,19].

Выраженные лучевые повреждения сердца и перикарда зависят от величины суммарной очаговой дозы (СОД) облучения, объема облученных тканей, размеров полей облучения. Так I. Ogino и соавт. оценили такой параметр как «объем-доза» на перикард и сердце, с целью уменьшить риск радиоиндуцированного выпотного перикардита у пациентов с раком пищевода, получавших лучевую терапию. Исследователи провели КТ 86 из 303 пациентов с раком пищевода через 24 месяца после лучевой терапии. Были исследованы значимые дозиметрические факторы с наивысшими коэффициентами риска с использованием полей, разделенных по их расстоянию от пищевода. Выпотной перикардит развился у 49 пациентов. Однофакторный анализ показал, что среднее значение «объем-доза» для сердца составила V5-V55, среднее значение «объем-доза» для перикарда была V5-V50, которые значимо влияли на заболеваемость выпотным плевритом после лучевой терапии при раке пищевода [5].

В норме перикард минимально препятствует желудочковой растяжимости при нормальных рабочих объемах сердца. Патогенез развития сердечных нарушений при констриктивном перикардите связан с нарушением эластичности перикарда, что приводит к увеличению диастолического давления и в несколько раз превышающему увеличению давления в желудочках сердца. Ригидный перикард при констрикции ограничивает релаксацию желудочков сердца и определенно изменяет желудочковое диастолическое давление, что приводит к одинаковому повышенному диастолическому давлению во всех отделах сердца. Клинически это проявляется преимущественно как недостаточность правых отделов сердца (расширение яремной вены, отек и асцит). В результате повышения давления в капиллярном русле легких и снижения сердечного выброса возникает одышка даже при незначительной физической нагрузке, также чаще всего возникает систолическая сердечная недостаточность, чем собственно отек легких, который встречается реже [20].

Ранний перикардит возникает, как правило, в период проведения лучевой терапии и через несколько дней или недель после окончания лучевой терапии как ответ на облучение, доза которого превышает так называемую «толерантную дозу» сердца, которая описывается как средняя доза сердца и равна 36 или 40 Гр [3,6,21]. Влияние этих доз на гистопатологию тканей глубоко в краткосрочной перспективе. В остром периоде при развитии лучевого перикардита перикард становится пористым, что приводит к появлению нейтрофильного инфильтрата и накоплению высокобелкового экссудата [22]. Поражения сердца в отдаленном периоде после лучевой терапии встречаются часто, однако истинная их частота остается неизвестной из-за малого количества многоцентровых исследований с длительным периодом наблюдения и высокой частоты асимптомного течения заболевания [22,23]. Это объясняется нередко развивающейся у этих больных вместе с перикардитом рестриктивной кардиомиопатии вследствие фиброза миокарда, которая значительно ухудшает результаты перикардэктомии. Наиболее известным видом поражения в



результате облучения являются перикардиты, протекающие как в виде бессимптомного выпота в полость перикарда, так и в форме хронического экссудативного или адгезивного перикардита с констрикцией или без нее. Сообщается о 21% периоперационной летальности пациентов с радиационно-индуцированной констрикцией перикарда [6].

Лучевая терапия в различных объемах облучения лимфатических коллекторов до сих пор остается важным методом лечения больных с лимфомой Ходжкина. Внедрение в практику режимов мультифракционирования дозы облучения способствует снижению частоты осложнений терапии. По данным П.Н. Подольского и соавт., частота лучевого перикардита составила 5,12% среди 969 пациентов с лимфомой Ходжкина, пролеченных, согласно современным протоколам комбинированного лечения. При этом летальность пациентов с ЛХ от лучевого перикардита составила третью часть среди 9 (0,92%) больных с лучевым перикардитом с объемом жидкости в перикарде более 300 мл. Согласно результатам исследования этих же авторов, наибольшую значимость в развитии кардиальных осложнений имеет величина СОД на лимфатические узлы корня левого легкого, и эту область можно считать индикатором последующей кардиальной патологии.

Проведенный авторами анализ в подгруппах с различным уровнем СОД на зону корня левого легкого показал, что наибольшее влияние на развитие кардиальных осложнений имела СОД 44 Гр и более ( $p = 0,000001$ ) [19]. По данным Р.А. Heidenreich и соавт., у пациентов с лимфомой Ходжкина после лучевой терапии со средней дозой СОД 35 Гр в ранний постлучевой период утолщение перикарда присутствовало в 21% (62/294) случаев, выпотной перикардит был отмечен у 10 (3%) из 294 пациентов. При длительном наблюдении за данной группой пациентов, было выявлено, что утолщение перикарда встречалось в 16% (14/89) для группы пациентов, прошедших контрольное обследование сердца в течение 2-10 лет после лучевой терапии; в 18% (24/132) для группы пациентов, прошедших контрольное обследование сердца в течение 11-20 лет после лучевой терапии; и в 33% (24/73) для группы пациентов, прошедших контрольное обследование сердца через 20 лет и более после лучевой терапии, ( $p \leq 0,02$ ). Среди 16 пациентов с клиническими проявлениями сердечно-сосудистой недостаточности, проявившейся впервые после лучевой терапии, у 2 (12,5%) развился констриктивный перикардит [24]. Риск смерти от сердечно-сосудистых причин увеличивается в 2-7 раз после лучевой терапии ЛХ в общей дозе 30-40 Гр [6,7,23]. Радиационные поражения сердца у пациентов с лимфомой манифестируют после длительного периода, который может составлять 5-35 лет [25,26]. Однако отмечено совершенствование программ лучевой терапии для лечения ЛХ, что позволило в 3 раза снизить уровень кардиальных осложнений за 10-летний период наблюдения после комбинированного лечения [27]. Внедрение в практику режимов мультифракционирования дозы облучения при лимфоме Ходжкина способствует снижению частоты осложнений терапии. По данным авторов, при первичном лечении больных лимфомой Ходжкина II-IIIАВ стадий в режиме мультифракционирования выявлено достоверное уменьшение частоты таких лучевых повреждений, как пульмониты и перикардиты [20].

Адьювантная лучевая терапия широко используется в схемах лечения рака молочной железы (РМЖ) с целью предупреждения локорегионального рецидива заболевания, для продления выживаемости этой категории пациентов [8,28,29]. Известно, что ЛТ, проведенная после операции по поводу РМЖ, уменьшает возникновение

рецидива рака на 15% в течение 10 лет и уменьшает смертность от РМЖ на 3,8% после 15 лет наблюдений [30]. Иногда неоадьювантная лучевая терапия используется с целью уменьшения объема опухоли молочной железы перед оперативным вмешательством [8]. При злокачественном заболевании молочной железы наиболее высокий риск возникновения радиоиндуцированных кардиальных изменений выявлен у женщин в возрасте от 45 до 55 лет с левосторонней локализацией рака молочной железы, с сопутствующей кардиальной или бронхо-легочной патологией, ожирением, а также при проведении стандартной лучевой терапии с СОД на грудную стенку более 40 Гр и использовании в лечении полихимиотерапии [31]. Клинические исследования показали, что пациенты с РМЖ, получившие ЛТ, имеют значительно более высокий долгосрочный (10-20 лет) риск развития радиоиндуцированных сердечных осложнений, приводящих к смерти [32,33]. Учитывая, что РИСЗ является наиболее часто встречающейся причиной смерти неопухолевой этиологии у онкологических больных, были разработаны новые подходы к лучевой терапии, минимизирующие риск развития радиоиндуцированных сердечно-сосудистых осложнений. Так, применяется концепция ускоренного парциального облучения молочной железы, усовершенствованы методики конформного облучения, внедрено компьютеризированное 3D-планирование лучевой терапии, которое помогает уменьшить объем и дозы на прилежащие отделы сердца [2]. Рандомизированные исследования показали, что концепция ускоренного парциального облучения молочной железы (АРБИ) достоверно снижает дозу на ряд анатомических структур и органы, включая сердце [18,34]. Было предложено несколько методов ускоренного парциального облучения молочной железы (АРБИ), включающих внешнюю 3D-конформную лучевую терапию (3D-CRT), высокодозную (HDR) интерстициальную брахитерапию [24,25,34]. Доказана эффективность вышеперечисленных методик лучевой терапии для лечения рака молочной железы [19,35]. При высокодозной (HDR) интерстициальной брахитерапии молочной железы доза, получаемая сердцем, уменьшается почти вдвое, в сравнении с классическими методами лучевой терапии. Установлено, что использование внешней 3D-конформной лучевой терапии (3D-CRT) имеет самый низкий риск развития серьезных сердечно-сосудистых осложнений и снижает риск развития заболеваний сердца и перикарда в 3-6 раз, в сравнении с другими методами лучевой терапии молочной железы [35]. По данным Hiatt J.R. и соавт., при внешней 3D-конформной лучевой терапии молочной железы доза на сердце снижается в 6 раз, в отличие от классических методик, предполагающих облучение всей молочной железы [36]. По данным Taylogi соавт., при изучении пациентов с злокачественным заболеванием молочной железы, установлено, что с 1970 по 2006 год имеется значительное снижение средних значений дозы облучения, полученной сердцем и коронарными сосудами, при РМЖ: среднее значение дозы облучения для сердца уменьшилось с 13,3 Гр до 3,3 Гр, для левой передней нисходящей коронарной артерии – с 31,8 Гр до 7,6 Гр., соответственно [2,37].

Современные методы лучевой терапии и методы защиты снизили заболеваемость радиоиндуцированным перикардитом с 20% до 2,5% [18].

Радиоиндуцированный перикардит является редким осложнением лучевой терапии, но остается серьезной проблемой. Поэтому современные знания о возникновении и течении данной патологии будут полезны лучевым диагностам с целью вовремя ее распознать.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 M. Bellomi. Imaging techniques to diagnose radiation damage // *Cancer Imaging*. – 2015. – Vol.15, Suppl 1, - P. 34-38.
- 2 R. Madan, R. Benson, D.N. Sharma, P.K. Julka, G.K. Rath. Radiation induced heart disease: Pathogenesis, management and review literature. // *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*. – 2015. – Vol. 27. - P. 187-193.
- 3 М.М. Hudson, S. Castellino. Поздние осложнения онкологических заболеваний у детей // *Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. – 2004. – Т.3, №3. - С. 53-60.
- 4 Н.В.Ильин, Е.Н.Николаева, Е.В.Смирнова, Ю.Н.Виноградова, Е.И.Иванова, Б.М.Изотов, И.А.Шендерова. Двадцатилетний опыт применения мультифракционирования дозы при лучевой терапии первичных больных лимфомой Ходжкина // *Вопросы онкологии*. – 2008. – Т.54, №4. - С. 529-531.
- 5 J.R. Cuomo, G.K. Sharma, P.D. Conger, N.L. Weintraub. Novel concepts in radiation-induced cardiovascular disease // *World J. Cardiol*. – 2016. – Vol.8(9). - P. 504-519.
- 6 Stewart F.A., Seemann I., Hoving S., Russell N.S. Understanding radiation-induced cardiovascular damage and strategies for intervention. // *Clin. Oncol*. – 2013. – Vol. 25. - P. 617-624.
- 7 Енисеева Е.С. Радиационное поражение сердца у больных с лимфомой Ходжкина // *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник*. – 2017. – №4. - С. 199-208.
- 8 Schultz-Hector S., Trott K.R. Radiation-induced cardiovascular diseases: is the epidemiologic evidence compatible with the radiobiologic data? // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. – 2007. – Vol. 67. - P. 10-18
- 9 P.A. Heidenreich, J.R. Kapoor. Radiation induced heart disease. // *Heart*. – 2009. – Vol. 95. - P. 252-258.
- 10 C.M. Walker, D.A. Saldaña, G.W. Gladish et al. Cardiac Complications of Oncologic Therapy. // *RadioGraphics*. – 2013. – Vol. 33. - P. 1801-1815.
- 11 J.S. Sun, K.J. Park, D.K. Kang. CT Findings in Patients With Pericardial Effusion: Differentiation of Malignant and Benign Disease // *AJR*. – 2010. – Vol. 194. - P. 489-494.
- 12 P. Rajiah. Cardiac MRI: Part 2, Pericardial Diseases // *AJR*. – 2011. – Vol. 197. - P. 621-634.
- 13 E. Donnellan, D. Phelan, C.P. McCarthy и др. Radiation-induced heart disease: A practical guide to diagnosis and management Cleveland clinic // *J. Medicine*. – 2016. – Vol. 83. – P. 46-51.
- 14 L.A. Moreira, E.N. Silva, M.L. Ribeiro et al. Cardiovascular effects of radiotherapy on the patient with cancer // *Rev. Assoc. Med. Bras*. – 2016. – Vol. 62(2). - P. 192-196.
- 15 Wang Z.J., Reddy G.P., Gotway M.B., Yeh B.M., Hetts S.W., Higgins C.B. CT and MR imaging of pericardial disease // *RadioGraphics*. – 2003. – Vol. 23. - P. 167-180.
- 16 B. Messurolle, S.D. Qanadli, M. Merad et al. Unusual Radiologic Findings in the Thorax after Radiation Therapy // *Radiographics*. – 2000. – Vol. 20. - P. 67-81.
- 17 Walker C.M., Chung J.H., Reddy G.P. "Septal bounce." // *J. Thorac. Imaging*. – 2012. – Vol. 27. – P. 51-57.
- 18 Jaworski C., Mariani J.A., Wheeler G., Kaye D.M. Cardiac complications of thoracic irradiation. // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2013. – Vol. 61 (23). - P. 2319-2328.
- 19 Davis M., Witteles R.M. Radiation-induced heart disease: an under-recognized entity? // *Curr. Treat. Options. Cardiovasc. Med*. – 2014. – Vol. 16 (6). - P. 317-324.
- 20 Andratschke N., Maurer J., Molls M., Trott K.R. Late radiation-induced heart disease after radiotherapy. Clinical importance, radiobiological mechanisms and strategies of prevention // *Radiother. Oncol*. – 2011. – Vol. 100. - P. 160-166.
- 21 П. Н. Подольский, П. В. Даценко, Г. А. Паньшин и др. Основные факторы риска развития кардиальной патологии при лимфоме Ходжкина // *Клиническая онкогематология*. – 2009. – Т.2., №1. - С. 41-46.
- 22 Е. И. Емелина, К. В. Шуйкова, Г. Е. Гендлин, Г. И. Сторожаков, С. В. Лепков, Е. А. Демина. Поражение сердца при лечении современными противоопухолевыми препаратами и лучевые повреждения сердца у больных с лимфомами // *Клиническая онкогематология*. – 2009. – Т.2., №2. - С. 152-160.
- 23 Stewart F.A. Mechanisms and dose-response relationships for radiation-induced cardiovascular disease // *Ann. ICRP*. – 2012. – Т.41., №3-4. - P. 72-79.
- 24 P.A. Heidenreich, S.L. Hancock, B.K. Lee, et al. Asymptomatic Cardiac Disease Following Mediastinal Irradiation // *JACC*. – 2003. – Vol. 42. - P. 743-749.
- 25 Емелина Е.И., Гендлин Г.Е., Никитин И.Г. Проявления кардиотоксичности у пациентов после лучевой терапии // *Уральский медицинский журнал*. – 2017. – №9(153). – С. 98-103.
- 26 Митьковская Н.П., Конончук Н.Б., Шаповал Е.В., Конончук С.Н. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения кардиоваскулярных заболеваний у женщин с раком молочной железы после лучевой терапии // *Кардиология в Беларуси*. – 2013. – №3(28). - С. 71-82.
1. Ogino, S. Watanabe, K. Sakamaki, et al. Dosimetric predictors of radiation-induced pericardial effusion in esophageal cancer // *Strahlentherapie und Onkologie*. – 2017. – Vol. 193. - P. 552-560.
- 27 Njeh C.F., Saunders M., Langton C. Accelerated partial breast irradiation (APBI): a review of available techniques // *Radiat. Oncol*. – 2010. – Vol. 5. - P. 90-95.
- 28 Pignol J.P., Rakovitch E., Keller B.M., Sankrecha R., Chartier C. Tolerance and acceptance results of a palladium-103 permanent breast seed implant phase I/II study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. – 2009. – Vol. 73. - P. 1482-1488.
- 29 Darby S., McGale P., Correa C., Taylor C., Arriagada R., et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. // *Lancet*. – 2011. – Vol. 378. - P. 1707-1716.
- 30 Z.N. Yilmaz, C.H. Neal, M. Noroozian et al. Imaging of Breast Cancer-Related Changes After Nonsurgical Therapy // *AJR*. – 2014. – Vol. 202. - P. 675-683.
- 31 Darby S.C., Ewertz M., McGale P., Bennet A.M., Blom-Goldman U., et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer // *N. Engl. J. Med*. – 2013. – Vol. 368. - P. 987-998.
- 32 Bouillon K., Haddy N., Delalogue S., Garbay J.R., Garsi J.P., et al. Long-term cardiovascular mortality after radiotherapy for breast cancer // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2011. – Vol. 57. - P. 445-452.
- 33 T.R. Merino Lara, E. Fleury, S. Mashouf, et al. Measurement of mean cardiac dose for various breast irradiation techniques and corresponding risk of major cardiovascular event // *Frontiers in Oncology, Radiation Oncology*. – 2014. – Vol. 4. - P. 28-38.
- 34 Vaidya J.S., Wenz F., Bulsara M., Tobias J.S., Joseph D.J., Keshtgar M., et al. Risk-adapted targeted intraoperative radiotherapy versus whole-breast radiotherapy for breast cancer: 5-year results for local control and overall survival from the TARGIT-A randomised trial // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383. - P. 603-613.
- 35 Hiatt J.R., Evans S.B., Price L.L., Cardarelli G.A., Dipetrillo T.A., Wazer D.E. Dose-modeling study to compare external beam techniques from protocol NSABP B-39/RT0G0413 for patients with highly unfavorable cardiac anatomy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys*. – 2006. – Vol. 65(5). - P. 1368-1374.



36 Taylor C.W., Povall J.M., McGale P., Nisbet A., Dodwell D., Smith J.T., et al. Cardiac dose from tangential breast cancer radiotherapy in the year 2006 // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2008. – Vol. 72. – P. 501–507.

<sup>2,4</sup>Г.И. Хуснутдинова, <sup>1</sup>Ж.К.Жакенова, <sup>3</sup>С.Е. Есентаева, <sup>4</sup>О.В. Исайко, <sup>3</sup>Г. Сарсенбаева, <sup>5</sup>К.Х. Мухамеджанов, <sup>6</sup>А.Н. Ахмульдинова, <sup>5</sup>М.С. Садыков, <sup>2</sup>А.Ю. Семенова, <sup>1</sup>С. Любленская, <sup>1</sup>А. Оспанова, <sup>1</sup>И. Ержанова, <sup>1</sup>М. Абдуева, <sup>1</sup>А. Шуленбаева

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup> Алматы онкологиялық орталық, Алматы, қ.

<sup>3</sup> Қазақстандық-Ресейлік медициналық университет, Алматы, қ.

<sup>4</sup> Қазақ ҰЗИ онкология-радиология, Алматы, қ.

<sup>5</sup> Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы, қ.

<sup>6</sup> Орталық қалалық клиникалық аурухана, Алматы, қ.

#### СӘУЛЕНУДЕН КЕЙІНГІ ПЕРИКАРДИТ ТУРАЛЫ СӘУЛЕЛІ ДИАГНОСТҚА НЕ БІЛУ ҚАЖЕТ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

**Түйін:** Сәуленуден кейінгі перикардит ғылыми зерттеу жұмыстары көрсетілген. Оның анықтамасы, жіктелуі, кездесу жиілігі, пайда болу себебі берілген. Сәуленуден кейінгі перикардиттің патогенезі қысқаша айтылған және сәулелі диагностика әдістері көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** сәуленуден кейінгі перикардит, сәулелі диагностика

<sup>2,4</sup>G.I. Khusnuthdinova, <sup>1</sup>Zh. Zhakenova, <sup>3</sup>S.E. Essentaeva, <sup>4</sup>O.V. Issayko, <sup>3</sup>G. Sarsenbaeva, <sup>5</sup>K.H. Mukhamedzhanov, <sup>6</sup>A.N. Akhmuldinova, <sup>5</sup>M.S. Sadikov, <sup>2</sup>A. Semenova, <sup>1</sup>I. Erzhanova, <sup>1</sup>S. Lublenskaya, <sup>1</sup>A. Ospanova, <sup>1</sup>M. Abdueva, <sup>1</sup>A. Schulenbaeva

<sup>1</sup> Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>2</sup> Almaty Oncology Centre, Almaty

<sup>3</sup> KRMU, Almaty

<sup>4</sup> Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Almaty

<sup>5</sup> KazMUNO, Almaty

<sup>6</sup> Central city clinical hospital, Almaty

#### WHAT IS NECESSARY TO KNOW RADIOLOGIST ABOUT RADIATION-INDUCED PERICARDITIS (LITERATURE REVIEW)

**Resume:** Radiation-induced pericarditis is a rare complication of radiation therapy, but remains a serious problem. Therefore, modern knowledge about the frequency of occurrence and clinical manifestations of radiation-induced pericarditis will be useful for radiologists in order to recognize it in time.

The paper presents an overview of radiation-induced pericarditis research. The definition, classification, frequency of occurrence, causes of occurrence are given. The pathogenesis of the development of radiation-induced pericarditis is briefly described; methods of radiology diagnosis are listed.

**Keywords:** Radiation-induced pericarditis, radiologist

#### УДК 615.15:343.263

Г.Б. Баркизатова<sup>1</sup>, К.Д. Шертаева<sup>1</sup>, Г.Ж. Умурзахова<sup>1</sup>, Г.И. Утегенова<sup>1</sup>, Т.Х. Кумисбек<sup>2</sup>

Онтүстік-Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ.

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

#### ФАРМАЦЕВТИҚ КӘСІБИ ҚҰЗЫРЕТТІЛІГІНІҢ МОДЕЛІ

Қазіргі жағдайда фармацевтика саласы үшін фармацевтикалық мамандардың кәсіби өсуі мәселесі өте маңызды болып табылады. Алайда, бүгінгі күні фармацевтикалық кадрлардың кәсіби қалыптасуының сенімді моделі жоқ.

Осыған байланысты біз "Фармация" мамандығы бойынша фармацевтің кәсіби құзыреттерін әзірлеп, ұсындық, ол фармацевтің когнитивтік білімінің, психомоторлық іскерліктері мен дағдыларының және кәсіби-психологиялық қасиеттерінің жиынтығы болып табылады.

**Түйінді сөздер:** фармацевт, когнитивтік сала, психомоторлық сала, кәсіби-психологиялық сапа, құзыреттілік

**Кіріспе.** Тұңғыш президент Н.Ә. Назарбаев өзінің "Қазақстан жолы – 2050: Бір мақсат, бір мүдде, бір болашақ" атты Қазақстан халқына жолдауында (17.01.2014 ж.) "Біздің болашаққа жолымыз қазақстандықтардың әлеуетін ашу үшін жаңа мүмкіндіктер жасаумен байланысты. XXI ғасырдағы дамыған ел-белсенді, білімді және дені сау азаматтар... Сондықтан оларға заманауи бағдарламалар, оқыту әдістемесі мен құзыретті кадрлар беру маңызды" [1].

Осы жолдауды дәрілік заттар айналымы саласындағы мамандарға экстраполяциялау арқылы қазіргі заманғы фармацевт жоғары кәсіпқойлыққа және фармацевтикалық қызмет процесінде оның ұтқырлығын қамтамасыз ететін жеткілікті зияткерлік деңгейге ие болуы тиіс, яғни өзінің қызмет саласында кәсіби құзыретті болуы тиіс деп есептейміз. Осыған байланысты фармацевтің қажетті құзыретін әзірлеу фармацевтикалық еңбек нарығының



перспективалық қажеттіліктеріне жауап беретін өзекті міндет болып табылады [2].

#### Зерттеу нысандары, материалдары мен әдістері.

Зерттеу объектілері Шымкент қаласының ДЗ айналымы саласындағы 100 фармацевтикалық қызметкер болып табылады.

Зерттеу әдістері ретінде: социологиялық; квалиметриялық; контент-талдау; статистикалық; маркетингтік талдау қолданылды.

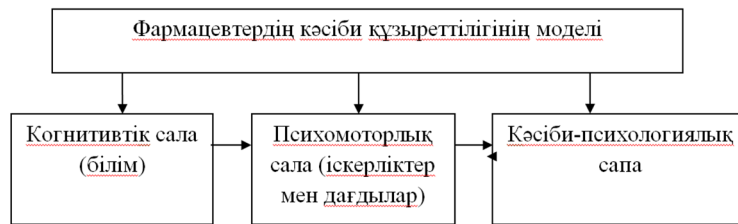
#### Нәтижелер және оларды талқылау.

"Құзыреттілік-адамның нақты өмірлік жағдайда тиімді қызмет ету үшін білім, білік, сыртқы және ішкі ресурстарды жұмылдыруға дайындығы" [3]. Анықтамадан компетенция негізінен аспаптық сипатта болады.

Осы анықтама аясында біз фармацевтің когнитивтік білімінің, психомоторлық іскерліктері мен дағдыларының

және кәсіби-психологиялық қасиеттерінің жиынтығын білдіретін "Фармация" мамандығы бойынша фармацевтердің кәсіби құзыреттілігінің моделін ұсынамыз. Респонденттердің 70% - ға жуығы фармацевтердің құзыреттілігі кеңейіп, әлемдік стандарттар талаптарына жауап берер еді деп тілек білдірді. Сондықтан біз алғаш рет "фармацевтің кәсіби - психологиялық қасиеттері" құзыреттілік бөлімін ұсынамыз – бұл белгілі бір функцияларды орындау кезінде фармацевт ие болуы тиіс жеке және кәсіби қасиеттердің тізімі.

Осыған байланысты біз алғаш рет кәсіби құзыреттілік моделіне фармацевт маманның кәсіби-психологиялық жарамдылығын анықтауға мүмкіндік беретін "кәсіби-психологиялық сапа" бөлімі енгізді (1-сурет).



Сурет 1 - "Фармация" мамандығы бойынша фармацевтердің кәсіби құзыреттілігінің моделі

Жалпы, фармацевтің кәсіби құзыреттілік моделі білім беру траекториясын құру кезінде, фармацевтердің кәсіби құзыреттіліктеріне сүйенетін кешенді кәсіби үздіксіз білім беру жолымен, фармацевт тұлғасының тұтас қалыптасуын қамтамасыз етуге арналған.

Жоғарыда айтылғандарға байланысты біз фармацевтердің: инспектор, ұйымдастырушы, тауартанушы, "Фармация" мамандығы бойынша ақпараттандырушының, атап айтқанда келесі фармацевтикалық лауазымдарға кәсіби құзыреттерін әзірлеп, ұсындық:

#### 1. Фармацевт-инспектордың құзыреттілігі

"Фармация" мамандығы бойынша

Когнитивтік сала (білім):

дәрілік заттар айналымы субъектілерінде еңбек заңнамасының негізгі ережелерін, іс қағаздарын жүргізуді, еңбекті қорғау талаптарын, қауіпсіздік техникасын және санитарлық режимді, фармацевтикалық қызметке және дәрілік заттардың сапасына бақылау жүргізу тәртібін білу; дәрілік заттар айналымы субъектілерінің қызметін реттейтін қолданыстағы бұйрықтар мен нұсқаулықтардың негізгі ережелерін білу;

фармацевтикалық қызмет түрлерін лицензиялау ережесін білу.

Психомоторлық сала (іскерліктер мен дағдылар):

фармацевтикалық қызметті реттейтін заңнамалық-құқықтық, нормативтік-нұсқаулық құжаттардың талаптарына сәйкес дәрілік заттар айналымы саласында мемлекеттік бақылау мен қадағалауды ұйымдастыру;

дәрілік заттар айналымы субъектілерінің қызметіне фармацевтикалық бақылау жүргізу;

фармацевтикалық қызметті жүзеге асыратын субъектілерге олардың қызметі мен дәрілік заттардың сапасына бақылау жүргізу мақсатында белгіленген тәртіппен нұсқама беру;

дәрілік заттар айналымы субъектілерінде тауарлық-материалдық құндылықтарға мақсатты тексеру және түгендеу жүргізу;

дәрілік заттарды өндіру кезінде ережелер мен талаптардың сақталуына тексеру жүргізу;

дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды таңбалау, буып-түю және дәрі-дәрмек дайындау технологиясы, дәріхана ұйымдарында дәрілік түрлерді рәсімдеу ережелеріне тексеру жүргізу, дәрілік заттарды сақтау, тасымалдау, жою ережелерінің сақталуына тексеру жүргізу;

кеден органдарымен бірлесіп дәрілік заттарды әкелу және өкету бойынша тексерулер жүргізу.

Кәсіби-психологиялық қасиеттер

ұйымдастырушылық қабілеті;

коммуникабельділік;

жауапкершілік;

жүйке-психологиялық тұрақтылық;

ақпараттық талдауға бейімділік;

жақсы жады, аналитикалық қабілеттер.

#### 2. Фармацевт-ұйымдастырушының құзыреттілігі

Когнитивтік сала (білім):

ҚР халқын дәрі-дәрмекпен қамтамасыз ету басқару жүйесінің құрылымын білу;

фармацевтикалық қызметті реттейтін нұсқаулық-

нормативтік құжаттарды білу;

фармацевтикалық ұйымдар қызметінің ұйымдастыру-

экономикалық аспектілерін білу;

заманауи фармацевтикалық қызметтегі менеджмент және

маркетинг негіздерін білу.

Психомоторлық сала (іскерліктер мен дағдылар):

дәрілік заттар айналымы саласында кәсіби қызметте қолданылатын теориялық негіздерді, принциптер мен

әдістемелік тәсілдерді пайдалана отырып, басқару процесін,

қаржылық есепті ұйымдастыруды, маркетингтік зерттеулер

жүргізуді қоса алғанда, фармацевтикалық ұйымдардың,

кәсіпорындар мен олардың құрылымдық бөлімшелерінің

қызметін ұйымдастыру;

бақылау-руқсат беру жүйесі (лицензиялау, инспекциялау,

сертификаттау және т. б.) саласында кәсіби

фармацевтикалық қызметті ұйымдастыру және жүзеге

асыру);

сұранысты зерттеу және маркетингтік талдау нәтижелеріне

сүйене отырып, дәрілік заттар мен басқа да

фармацевтикалық тауарларға қажеттілікті анықтау;

фармацевтикалық қызметке мақсатты тексеру жүргізу және

инспекциялау;

дәрілік заттар айналымы субъектілерінде оқу және есеп

беру операцияларын орындау негізінде бухгалтерлік есеп

жүргізу;

дәрілік заттар айналымы субъектілерінде тауарлық-

материалдық құндылықтардың сақталуын қамтамасыз ету;

дәрілік заттар айналымы субъектілерінде есепке алу, есеп

беру операцияларын және бухгалтерлік есепті жүргізу;

фармацевтикалық ұйымдарда еңбекті қорғау және

қауіпсіздік техникасы ережелерін сақтау;

кәсіпкерлік қызметті жүргізу және қазіргі жағдайда

фармацевтикалық қызметкерлерді басқару.

Кәсіби-психологиялық қасиеттер:

ұйымдастырушылық қабілеті;

коммуникабельділік;



кеңес беру жұмысына бейімділік;  
жауапкершілік;  
жүйке-психологиялық тұрақтылық;  
шығармашылық ойлау;  
ақпараттық талдауға бейімділік;  
жақсы есте сақтау.

#### 3. Фармацевт-ақпараттандырушының құзыреттілігі

Когнитивтік сала (білім):

ҚР дәрілік заттар айналымы саласындағы мемлекеттік саясаттың мақсаттарын, негізгі принциптері мен міндеттерін білу;

ҚР-да халықты дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуді басқару жүйесінің құрылымын білу;

ҚР Ғылыми-техникалық ақпараттың мемлекеттік жүйесінің құрылымын білу;

ғылыми-медициналық және фармацевтикалық ақпарат жүйесін білу;

фармацевтикалық қызметті реттейтін нұсқаулық-нормативтік құжаттарды және дәрілік заттар айналымы саласында ақпараттық қызметті жүргізуді ұйымдастыруды білу.

Психомоторлық сала (іскерліктер мен дағдылар):

дәрілік заттар туралы ақпарат жүргізу бойынша кәсіби фармацевтикалық қызметті ұйымдастыру;

дәрілік заттар туралы ақпаратқа қажеттілікті анықтау;

фармацевтикалық ақпарат органдарының анықтамалық-ақпараттық қорларын (ААҚ) қалыптастыру;

ақпараттық-ізвестіру жүйелерін (АІЖ) құру және құжаттарды өңдеудің аналитикалық-жүйелі түрлерін пайдалану;

оқу, анықтамалық және ғылыми әдебиетті, мерзімді медициналық және фармацевтикалық басылымдарды, есептер мен каталогтарды зерделеу негізінде дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдар туралы ақпаратты іздеу және іріктеу жүргізу;

дәрілік заттар мен медициналық мақсаттағы бұйымдар бойынша фармацевтикалық, медицина қызметкерлері мен халыққа кеңес беру арқылы көмек көрсету;

медициналық тәжірибеге енгізілетін жаңа дәрілік заттардың көрмелерін ұйымдастыруды қоса алғанда, жарнамалық-ақпараттық қызметті ұйымдастыру және жүзеге асыру;

фармацевтикалық ақпарат қызметтері мен органдарының ақпараттық қызметінің ағымдағы және перспективалық жоспарларын жасау, ақпарат саласындағы есеп, есептілік бойынша құжаттама мен жұмысты жүргізу.

Кәсіби-психологиялық қасиеттер:

ұйымдастырушылық қабілеті;

-коммуникабельділік;

консультативтік жұмысқа бейімділік;

жауапкершілік;

жүйке-психологиялық тұрақтылық;

шығармашылық ойлау;

ақпараттық талдауға бейімділік;

жақсы есте сақтау.

#### 4. Фармацевт-тауартанушы құзыреттілігі

Когнитивтік сала (білім):

ҚР дәрілік заттар айналымы субъектілерін дәрілік заттармен, медициналық мақсаттағы бұйымдармен және медициналық техникамен жабдықтау жүйесін білу;  
медициналық және фармацевтикалық ұйымдарды тауармен жабдықтауды жүзеге асыратын қызмет органдарының негізгі міндеттері мен функцияларын білу;  
тауартанудың теориялық негіздерін, міндеттері мен әдістерін білу;

дәрілік заттар мен басқа да фармацевтикалық тауарлардың сапасы мен тұтынушылық қасиеттерін анықтайтын факторларды білу;

дәрілік заттардың және медициналық мақсаттағы бұйымдардың қорларын басқару негіздерін білу.

Психомоторлық сала (іскерліктер мен дағдылар):

дәрілік заттарды және басқа да фармацевтикалық тауарларды көтерме-бөлшек саудада өткізу жөніндегі фармацевтикалық фирмалардың маркетингтік және өткізу қызметін ұйымдастыру және жүзеге асыру;

тауарды жеткізу бойынша жасалған шарттарға сәйкес жеткізушілерден тауарларды қабылдау кезінде тауартану талдауын жүзеге асыру бойынша нормативтік-техникалық құжаттамамен (НТҚ) жұмыс істеу, тауартану операцияларын жүргізу;

толық кең, ассортименттің тереңдігін, сатып алу сұранысын ескере отырып, сапалы көрсеткіштер бойынша фармацевтикалық тауарларға ассортименттік талдау жүргізу;

дәрілік заттарды және басқа да фармацевтикалық тауарларды сақтау, тасымалдау шарттарын таңдау және жарамдылық мерзіміне бақылау жүргізу;

фармацевтикалық тауарларға сұранысты, ұсынысты және қажеттілікті анықтауды зерттеу бойынша дәрілік талдау және зерттеулер жүргізу.

Кәсіби-психологиялық қасиеттер:

ұйымдастырушылық қабілеті;

-коммуникабельділік;

консультативтік жұмысқа бейімділік;

жауапкершілік;

жүйке-психологиялық тұрақтылық;

шығармашылық ойлау;

ақпараттық талдауға бейімділік;

жақсы есте сақтау;

кәсіпкерлік.

#### Қорытынды.

"Фармация" мамандығы бойынша фармацевтердің: инспектордың, ұйымдастырушының, тауартанушының, ақпараттандырудың ұсынылатын кәсіби құзыреттілігінің үлгілерін тәжірибеде пайдалану, көрсетілетін фармацевтикалық қызметтердің сапасын арттырады деп санаймыз.

Осылайша, кәсіби құзыреттілікті әзірлеу фармацевт тұлғасын табысты іске асыру үшін қажетті шарт болып табылады, сондай-ақ дуалды қағидаттар негізінде фармацевтің кәсіби қалыптасуын басқару моделінің негізгі құрамдас бөліктерінің бірі болып табылады [5].

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Қазақстан Республикасының Президенті Н. Ә. Назарбаевтың Қазақстан Халқына Жолдауы А. "Қазақстан жолы-2050: Бір мақсат, бір мүдде, бір болашақ";
- 2 Умурзахова Г.Ж., Шертаева К.Д., Блинова О.В., Сапакбай М.М. Роль фармацевта в современном фармацевтическом обществе // Ежемесячный научный журнал. - Екатеринбург: 2015. - №2(7), Ч.9. - С.167-171.
- 3 Пнявский С.А. Реализация компетентностной парадигмы в вузе // Высшее образование в России. – 2010. – №1. - С. 54-59.
- 4 Шертаева К.Д., Умурзахова Г.Ж. и др. Формирование и развитие коммуникативных навыков фармацевтов // Фармация Казахстана. – 2015. - №9. - С. 28-30.
- 5 Шертаева К.Д., Умурзахова Г.Ж. Исследование развития кадрового менеджмента в субъектах сферы обращения лекарственных средств на региональном уровне // Медицина и экология. – Бишкек: 2013. – №1. – С. 339-341.





Г.Б. Баркизатова<sup>1</sup>, К.Д. Шертаева<sup>1</sup>, Г.Ж. Умурзахова<sup>1</sup>, Г.И. Утегенова<sup>1</sup>, Т.Х. Кумисбек<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Южно-Казахстанская медицинская академия, г.Шымкент

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

#### МОДЕЛЬ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОМПЕТЕНЦИЙ ФАРМАЦЕВТА

**Резюме:** В современных условиях для фармацевтической сферы вопрос профессионального роста фармацевтических специалистов является крайне важным. Однако, на сегодняшний день отсутствует выверенная модель профессионального становления фармацевтических кадров.

В связи с чем, нами были разработаны и предложены профессиональные компетенции фармацевтов по специальности «Фармация», которая представляет собой совокупность когнитивных знаний, психомоторных умений и навыков и профессионально-психологических качеств фармацевта

**Ключевые слова:** фармацевт, когнитивная область, психосоматическая область, профессионально-психологическое качество, компетентность

G. Barkizatova<sup>1</sup>, K.D. Shertaeva<sup>1</sup>, G.J. Umurzakova<sup>1</sup>, G.I. Utegenova<sup>1</sup>, T.H. Kumisbek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>South Kazakhstan medical Academy, G. Shymkent

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### THE MODEL OF PROFESSIONAL COMPETENCE OF PHARMACIST

**Resume:** In modern conditions, the issue of professional growth of pharmaceutical specialists is extremely important for the pharmaceutical industry. However, today there is no verified model of professional development of pharmaceutical personnel.

In this connection, we have developed and proposed professional competence of pharmacists in the specialty "pharmacy", which is a set of cognitive knowledge, psychomotor skills and professional psychological qualities of the pharmacist

**Keywords:** pharmacist, cognitive area, psychosomatic area, professional psychological quality, competence

УДК 615.1/.4(574)

А.М. Ануарова, К.С. Жакипбеков, А.А. Егизбаева

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

#### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЗАХСТАНСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В СЕГМЕНТЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

По эпидемиологическим данным артериальная гипертензия (АГ) является одним из широко распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы в Казахстане и за рубежом. Анализируя данные Европейского бюро ВОЗ болезни системы кровообращения, необходимо отметить высокий рост заболеваемости в Беларуси с показателем – 6125,65 на 100.тыс населения, Литве (4489,78), Венгрии (3677,88), Болгарии (3617,16), Чехии (3085,66). Казахстан занимает срединное место с показателем 1858,77 случая на 100.тыс населения.

**Ключевые слова:** каптоприл, рамиприл, периндоприл, маркетинговый анализ

В данной работе мы рассмотрели маркетинговый анализ гипотензивных средств группы блокаторов ангиотензин-превращающего фермента (каптоприл, рамиприл, квинаприл, цилазаприл, периндоприл).

В маркетинговом анализе рынка антигипертензивных препаратов была разработана анкета, состоящая из десяти вопросов для проведения анкетирования среди десяти врачей Городского кардиологического центра, ГКП на ПХВ. Образец самой анкеты и ее результаты в Приложениях 1.

Для объективной оценки рынка антигипертензивных препаратов были использованы источники с достоверной информацией такие, как Государственный реестр НЦЭЛС, что позволило в данном проекте рассмотреть маркетинговый анализ гипотензивных средств группы блокаторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ): (каптоприл, рамиприл, квинаприл, цилазаприл, периндоприл).

Также были применены методы ABC анализа для составления рейтинга с целью выявления лидеров продаж в

данном сегменте с использованием количественного определения сертифицированных препаратов, зарегистрированных на территории Казахстана за 2018 год в Государственном реестре НЦЭЛС.

Для присвоения каждому лекарственному препарату определенного индекса важности, нами проведен VEN анализ, с использованием количественного определения внесенных препаратов, зарегистрированных в списке Казахстанского национального формуляра, а также в списки предельных цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и средств обязательного социального страхования.

**Каптоприл.**

Проводимые маркетинговые исследования основывались на вторичной информации из официальных источников о ЛС (Государственный реестр ЛС РК). (Таблица 1).



Таблица 1 - Зарегистрированные препараты с МНН Каптоприл по данным Государственного реестра ЛС РК

Торговое название	МНН	Лек. форма	Дозировка	Производитель	Страна	Цена за упаковку	Поставка за 2017 год
КАПТОПРИЛ-АКОС	Каптоприл	Таблетки	25 мг	Синтез	РОССИЯ	150	50172
Каптоприл ШТАДА®	Каптоприл	Таблетки	50 мг	ШТАДА Арцнаймиттель АГ	ГЕРМАНИЯ	1685	156633
Каптоприл ШТАДА®	Каптоприл	Таблетки	12,5 мг	ШТАДА Арцнаймиттель АГ	ГЕРМАНИЯ	930	29105
Каптоприл ШТАДА®	Каптоприл	Таблетки	25 мг	ШТАДА Арцнаймиттель АГ	ГЕРМАНИЯ	1380	158718
Каптоприл	Каптоприл	Таблетки	25 мг	ПАО Киевмедпрепарат	УКРАИНА	135	15666
Каптоприл	Каптоприл	Таблетки	25 мг	Абди Ибрахим Глобал Фарм	КАЗАХСТАН	240	23761
Каптоприл Вива Фарм	Каптоприл	Таблетки	25 мг	ВИВА ФАРМ	КАЗАХСТАН	745	152773
Каптоприл	Каптоприл	Таблетки		Борисовский завод медицинских препаратов	БЕЛАРУСЬ	140	971488

Нами было выявлено, согласно данным Государственного реестра ЛС РК на 2018 год в Казахстане зарегистрировано гипотензивных средства группы - блокаторов ангиотензин-

превращающего фермента (КАПТОПРИЛ) 8 препаратов (Таблица 1).

Сводный отчет в сравнении преобладаний по странам, по лекарственным препаратам с МНН КАПТОПРИЛ (Таблица 2).

Таблица 2 - Сравнительная таблица по странам производителям МНН Каптоприл

Торговое название	Производитель	Страна	%
КАПТОПРИЛ-АКОС	Синтез	РОССИЯ	12%
Каптоприл ШТАДА®	ШТАДА Арцнаймиттель АГ	ГЕРМАНИЯ	37%
Каптоприл ШТАДА®	ШТАДА Арцнаймиттель АГ	ГЕРМАНИЯ	
Каптоприл ШТАДА®	ШТАДА Арцнаймиттель АГ	ГЕРМАНИЯ	
Каптоприл	ПАО Киевмедпрепарат	УКРАИНА	13%
Каптоприл	Абди Ибрахим Глобал Фарм	КАЗАХСТАН	25%
Каптоприл Вива Фарм	ВИВА ФАРМ	КАЗАХСТАН	
Каптоприл	Борисовский завод медицинских препаратов	БЕЛАРУСЬ	13%

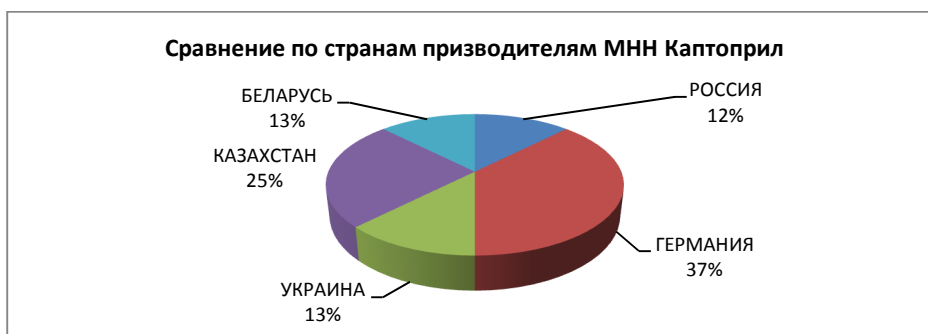


Рисунок 1

Далее нами была проведена сравнительная оценка по зарегистрированным твердым дозированным формам КАПТОПРИЛ на территории Республики Казахстан. На основании результатов оценки установлено, что зарегистрированных препаратов Казахстанского

производителя составляет всего 25%, на первом месте Германия – 37 %, далее Украина – 13%, Беларусь 13%, препараты российского производства составляет 12%.

Сводный отчет о ввозе лекарственных препаратов с МНН КАПТОПРИЛ.

Таблица 3 - Сравнительная таблица по количеству ввезенных препаратов с МНН Каптоприл на территорию РК

Торговое название	МНН	Лек. форма	Дозировка	Производитель	Страна	Цена за упаковку	Поставка 2017 год	%
КАПТОПРИЛ-АКОС	Каптоприл	Таблетки	25 мг	Синтез	РОССИЯ	150	50172	3 %
Каптоприл ШТАДА®	Каптоприл	Таблетки	50 мг	ШТАДА Арцнаймиттель АГ	ГЕРМАНИЯ	1685	156633	10 %
Каптоприл ШТАДА®	Каптоприл	Таблетки	12,5 мг	ШТАДА Арцнаймиттель АГ	ГЕРМАНИЯ	930	29105	2 %
Каптоприл ШТАДА®	Каптоприл	Таблетки	25 мг	ШТАДА Арцнаймиттель АГ	ГЕРМАНИЯ	1380	158718	10 %
Каптоприл	Каптоприл	Таблетки	25 мг	ПАО Киевмедпрепарат	УКРАИНА	135	15666	1 %
Каптоприл	Каптоприл	Таблетки	25 мг	Абди Ибрахим Глобал Фарм	КАЗАХСТАН	240	23761	2 %
Каптоприл Вива Фарм	Каптоприл	Таблетки	25 мг	ВИВА ФАРМ	КАЗАХСТАН	745	152773	10 %
Каптоприл	Каптоприл	Таблетки	25 мг	Борисовский завод медицинских препаратов	БЕЛАРУСЬ	140	971488	62 %

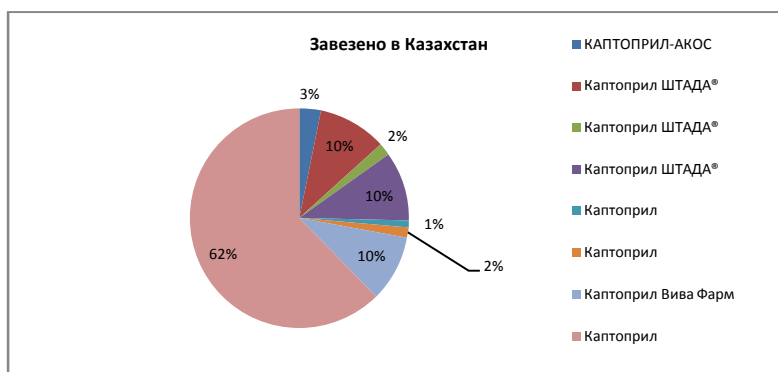


Рисунок 2

Таким образом, можно отметить, что в Казахстан за 2017 год больше половины лекарств было привезено из **Беларуси** – 971 488 упаковок, что составило 62% из всего импорта, только по 1 позиции препарат Каптоприл производства компании «Борисовский завод медицинских препаратов».

**Германия** – 22%, **Казахстан** –12%, **Россия** –3%, **Украина** – составил 1%.

**Рамиприл.** Проводимые маркетинговые исследования основывались на вторичной информации из официальных источников о ЛС (Государственный реестр ЛС РК). (Таблица 4).

Таблица 4 - Зарегистрированные препараты с МНН Рамиприл по данным Государственного реестра ЛС РК

Торговое название	МНН	Лек. форма	Дозировка	Производитель	Страна	Цена за упаковку	Поставка 2017 год
Рамизес®	Рамиприл	Таблетки	2,5 мг	Фармак	УКРАИНА	1960	0
Рамизес®	Рамиприл	Таблетки	5 мг	Фармак	УКРАИНА	955	4761
Рамизес®	Рамиприл	Таблетки	10 мг	Фармак	УКРАИНА	830	0
Рамиприл Вива Фарм	Рамиприл	Таблетки	5 мг	ВИВА ФАРМ	КАЗАХСТАН	1090	0
Рамиприл Вива Фарм	Рамиприл	Таблетки	10 мг	ВИВА ФАРМ	КАЗАХСТАН	1620	11522
Пирамил®	Рамиприл	Таблетки	7,5 мг	Лек С.А.	ПОЛЬША	0	0
Пирамил®	Рамиприл	Таблетки	10 мг	Лек С.А.	ПОЛЬША	0	0
Пирамил®	Рамиприл	Таблетки	2,5 мг	Лек С.А.	ПОЛЬША	0	0
Пирамил®	Рамиприл	Таблетки	5 мг	Лек С.А.	ПОЛЬША	0	0
Пирамил®	Рамиприл	Таблетки	1,25 мг	Лек С.А.	ПОЛЬША	0	0
Хартил®	Рамиприл	Таблетки	10 мг	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД ЭГИС	ВЕНГРИЯ	3010	1300
Хартил®	Рамиприл	Таблетки	5 мг	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД ЭГИС	ВЕНГРИЯ	2535	200
Брюмиприл	Рамиприл	Капсулы	10 мг	Фармалабор - Продуктос Фармасьютикос С.А.	ПОРТУГАЛИЯ	0	0
Брюмиприл	Рамиприл	Капсулы	5 мг	Фармалабор - Продуктос Фармасьютикос С.А.	ПОРТУГАЛИЯ	0	0
Брюмиприл	Рамиприл	Капсулы	2,5 мг	Фармалабор - Продуктос Фармасьютикос С.А.	ПОРТУГАЛИЯ	0	0
Полприл	Рамиприл	Капсулы	2,5 мг	Фармацевтический завод Польфарма АО	ПОЛЬША	1020	0
Полприл	Рамиприл	Капсулы	5 мг	Фармацевтический завод Польфарма АО	ПОЛЬША	1490	0
Полприл	Рамиприл	Капсулы	10 мг	Фармацевтический завод Польфарма АО	ПОЛЬША	1808	0
Тритаце®	Рамиприл	Таблетки	10 мг	Санofi-Авентис С.п.А.	ИТАЛИЯ	2360	8173
Тритаце®	Рамиприл	Таблетки	5 мг	Санofi-Авентис С.п.А.	ИТАЛИЯ	1970	5169

Нами было выявлено, согласно данным Государственного реестра, из всех зарегистрированных 20 препаратов, 14 препаратов на 2017 год в Казахстан не завозились. (Таблица 4).

Сводный отчет в сравнении преобладаний по странам, по лекарственным препаратам с МНН Рамиприл, зарегистрированных и завезенных в РК (Таблица 5).

Таблица 5 - Сравнительная таблица по странам производителям с МНН Рамиприл

Торговое название	Производитель	Страна	%
Рамизес®	Фармак	УКРАИНА	15%
Рамизес®	Фармак	УКРАИНА	
Рамизес®	Фармак	УКРАИНА	
Рамиприл Вива Фарм	ВИВА ФАРМ	КАЗАХСТАН	10%
Рамиприл Вива Фарм	ВИВА ФАРМ	КАЗАХСТАН	
Пирамил®	Лек С.А.	ПОЛЬША	40%
Пирамил®	Лек С.А.	ПОЛЬША	
Пирамил®	Лек С.А.	ПОЛЬША	
Пирамил®	Лек С.А.	ПОЛЬША	
Пирамил®	Лек С.А.	ПОЛЬША	
Хартил®	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД ЭГИС	ВЕНГРИЯ	10%
Хартил®	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД ЭГИС	ВЕНГРИЯ	
Брюмиприл	Фармалабор - Продуктос Фармасьютикос С.А.	ПОРТУГАЛИЯ	15%
Брюмиприл	Фармалабор - Продуктос Фармасьютикос С.А.	ПОРТУГАЛИЯ	



Брюмиприл	Фармалабор - Продуктос Фармасьютикос С.А.	ПОРТУГАЛИЯ	
Полприл	Фармацевтический завод Польфарма АО	ПОЛЬША	
Полприл	Фармацевтический завод Польфарма АО	ПОЛЬША	
Полприл	Фармацевтический завод Польфарма АО	ПОЛЬША	
Тритаце®	Санофи-Авентис С.п.А.	ИТАЛИЯ	10%
Тритаце®	Санофи-Авентис С.п.А.	ИТАЛИЯ	



Рисунок 3

Таким образом, согласно проведенной сравнительной оценке по зарегистрированным твердым дозированным формам РАМИПРИЛ на территории Республики Казахстан установлено, что зарегистрированных препаратов Казахстанского производителя составляет всего 10%, на

первом месте Польша – 40 %, далее Украина – 15%, Португалия 15%, Венгрия - 10%, Италия – 10%. (Рисунок 3.) Но учитывая отсутствие Ввоза данной позиции в Казахстан на период 2017 года, показатели значительно меняются (Рисунок 4):



Рисунок 4

По данным результатов оценки установлено, что зарегистрированных, в том числе **завезенных препаратов** Казахстанского производителя составляет всего 17%, на первом месте Венгрия - 33% и Италия – 33%, Украина – 17%.

Сводный отчет о ввозе лекарственных препаратов с МНН РАМИПРИЛ.

Таблица 6 - Сравнительная таблица по количеству ввезенных препаратов с МНН Рамиприл на территорию РК

Торговое название	МНН	Лек. форма	Дозировка	Производитель	Страна	Цена за упаковку	Поставка 2017 год	%
Рамизес®	Рамиприл	Таблетки	5 мг	Фармак	УКРАИНА	955	4761	15%
Рамиприл Вива Фарм	Рамиприл	Таблетки	10 мг	ВИВА ФАРМ	КАЗАХСТАН	1620	11522	37%
Хартил®	Рамиприл	Таблетки	10 мг	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД ЭГИС	ВЕНГРИЯ	3010	1300	1%
Хартил®	Рамиприл	Таблетки	5 мг	ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД ЭГИС	ВЕНГРИЯ	2535	200	1%
Тритаце®	Рамиприл	Таблетки	10 мг	Санофи-Авентис С.п.А.	ИТАЛИЯ	2360	8173	26%
Тритаце®	Рамиприл	Таблетки	5 мг	Санофи-Авентис С.п.А.	ИТАЛИЯ	1970	5169	17%

**Периндоприл.** Проводимые маркетинговые исследования основывались на вторичной информации из официальных источников о ЛС (Государственный реестр ЛС РК). (Таблица 7).



Таблица 7 - Зарегистрированные препараты с МНН Периндоприл по данным Государственного реестра ЛС РК

Торговое название	МНН	Лек. форма	Дозировка	Производитель	Страна	Цена за упаковку	Поставка 2017 год
Престариум® 5мг	Периндоприл	Таблетки, покрытые оболочкой	5 мг	Ле Лаборатуар Сервье Индастри	ФРАНЦИЯ	3600	0
Престариум® 10мг	Периндоприл	Таблетки, покрытые оболочкой	10 мг	Ле Лаборатуар Сервье Индастри	ФРАНЦИЯ	3850	0
Стопресс	Периндоприл	Таблетки	4 мг	Химфарм	КАЗАХСТАН	1010	68492
Стопресс	Периндоприл	Таблетки	8 мг	Химфарм	КАЗАХСТАН	1880	8100
Престариум® 5мг	Периндоприл	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	5 мг	Сердикс	РОССИЯ	2950	0
Престариум® 10мг	Периндоприл	Таблетки, покрытые пленочной оболочкой	10 мг	Сердикс	РОССИЯ	3200	0
Адеприл®	Периндоприл	Таблетки	8 мг	Лек Фармасьютикалс д.д.	СЛОВЕНИЯ	0	0
Адеприл®	Периндоприл	Таблетки	4 мг	Лек Фармасьютикалс д.д.	СЛОВЕНИЯ	0	0
Стопресс®	Периндоприл	Таблетки	4 мг	Фармацевтический завод Польфарма АО	ПОЛЬША	0	0
Стопресс®	Периндоприл	Таблетки	8 мг	Фармацевтический завод Польфарма АО	ПОЛЬША	0	0
Престариум®	Периндоприл	Таблетки	8 мг	Ле Лаборатуар Сервье Индастри	ФРАНЦИЯ	0	0
Престариум®	Периндоприл	Таблетки	4 мг	Ле Лаборатуар Сервье Индастри	ФРАНЦИЯ	0	0
Пренесса®	Периндоприл	Таблетки	2 мг	КРКА, д.д., Ново место	СЛОВЕНИЯ	0	0
Пренесса®	Периндоприл	Таблетки	4 мг	КРКА, д.д., Ново место	СЛОВЕНИЯ	1360	109185
Пренесса®	Периндоприл	Таблетки	8 мг	КРКА, д.д., Ново место	СЛОВЕНИЯ	1800	94172
Пренесса® Ку-таб®	Периндоприл	Таблетки для рассасывания		КРКА, д.д., Ново Место	СЛОВЕНИЯ	0	0
Пренесса® Ку-таб®	Периндоприл	Таблетки для рассасывания		КРКА, д.д., Ново Место	СЛОВЕНИЯ	0	0

Нами было выявлено, согласно данным Государственного реестра, из всех зарегистрированных 17 препаратов, 4 препаратов на 2017 год были завезены в Казахстан (Таблица 7).

Сводный отчет в сравнении преобладаний по странам, по лекарственным препаратам с МНН Периндоприл, зарегистрированных и завезенных в РК (Таблица 8).

Таблица 8 - Сравнительная таблица по странам производителям с МНН Периндоприл

Торговое название	Производитель	Страна	%
Престариум® 5мг	Ле Лаборатуар Сервье Индастри	ФРАНЦИЯ	23%
Престариум® 10мг	Ле Лаборатуар Сервье Индастри	ФРАНЦИЯ	
Стопресс	Химфарм	КАЗАХСТАН	12%
Стопресс	Химфарм	КАЗАХСТАН	
Престариум® 5мг	Сердикс	РОССИЯ	12%
Престариум® 10мг	Сердикс	РОССИЯ	
Адеприл®	Лек Фармасьютикалс д.д.	СЛОВЕНИЯ	
Адеприл®	Лек Фармасьютикалс д.д.	СЛОВЕНИЯ	
Стопресс®	Фармацевтический завод Польфарма АО	ПОЛЬША	12%
Стопресс®	Фармацевтический завод Польфарма АО	ПОЛЬША	
Престариум®	Ле Лаборатуар Сервье Индастри	ФРАНЦИЯ	
Престариум®	Ле Лаборатуар Сервье Индастри	ФРАНЦИЯ	
Пренесса®	КРКА, д.д., Ново место	СЛОВЕНИЯ	41%
Пренесса®	КРКА, д.д., Ново место	СЛОВЕНИЯ	
Пренесса®	КРКА, д.д., Ново место	СЛОВЕНИЯ	
Пренесса® Ку-таб®	КРКА, д.д., Ново Место	СЛОВЕНИЯ	
Пренесса® Ку-таб®	КРКА, д.д., Ново Место	СЛОВЕНИЯ	

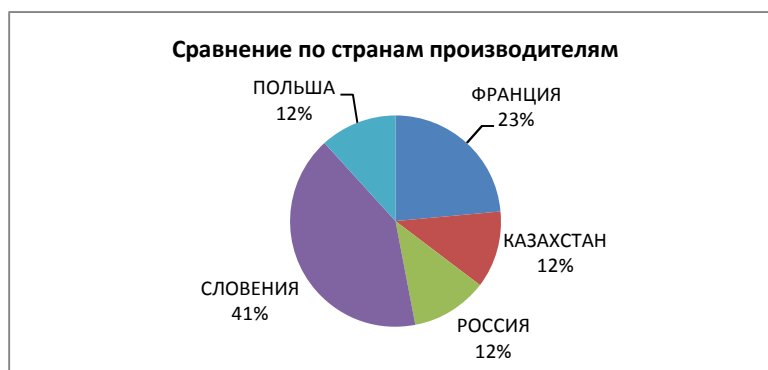


Рисунок 5

На основании результатов оценки установлено, что зарегистрированных **препаратов** Казахстанского



производителя составляет всего 12%, на первом месте Словения - 41% , Франция- 23%, Польша - 12%, Россия - 12%.

Сводный отчет о ввозе лекарственных препаратов с МНН Периндоприл.

Таблица 9 - Сравнительная таблица по количеству ввезенных препаратов с МНН Периндоприл на территорию РК

Торговое название	МНН	Лек. форма	Дозировка	Производитель	Страна	Цена за упаковку	Поставка 2017 год	%
Стопресс	Периндоприл	Таблетки	4 мг	Химфарм	КАЗАХСТАН	1010	68492	24%
Стопресс	Периндоприл	Таблетки	8 мг	Химфарм	КАЗАХСТАН	1880	8100	3%
Пренесса®	Периндоприл	Таблетки	4 мг	КРКА, д.д., Ново место	СЛОВЕНИЯ	1360	109185	39%
Пренесса®	Периндоприл	Таблетки	8 мг	КРКА, д.д., Ново место	СЛОВЕНИЯ	1800	94172	34%



Рисунок 6

Таким образом, проведя мониторинг выпуска, мною был составлен сводный отчет о выпуске лекарственных препаратов с МНН Периндоприл, из всех зарегистрированных 20 препаратов, не все наименования завозились в 2017 год в Казахстан. Потребность в данном препарате преобладает у Словении - 73% с 2 наименованиями препарата, Казахстанский производителя «Хим фарм» занимает 2 место с 2 наименованиями препаратов - 27%.

**Вывод:**

Анализ казахстанского фармацевтического рынка в сегменте лекарственных средств гипотензивных средств группы блокаторов ангиотензин-превращающего фермента показал, что их суммарное количество по состоянию на Ноябрь.2018 года составляет 6 наименований. Зарубежные

производители поставляют 39 наименований продукции (76%) рынка, что указывает на импортозависимость в этом секторе.

Из 45 зарегистрированных наименований, 27 наименований не поставляется, что составляет 30% от общего объема зарегистрированных препаратов.

На фармацевтическом рынке Казахстана преобладают препараты дженерики, так как большая часть лекарственных средств импортируется, и нет возможности в разработке оригинальных отечественных препаратов. Основные страны, которые завозят гипотензивные средства на территорию Казахстана являются Беларусь (62%) и Германия (37%). Среди производителей присутствующих на отечественном рынке лидируют Вива Фарм и Хим Фарм.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- 1 Государственный реестр Национальный Центр Экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники URL: <http://www.ndda.kz>
- 2 Казахстанский Национальный Лекарственный Форум URL: <http://knf.kz/index.php/ru/>.
- 3 Приказ МЗ РК №112 от 16 марта 2018 года «Об утверждении предельных цен на лекарственные средства и изделия медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и средств обязательного социального медицинского страхования».
- 4 Статистический сборник «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году». — Астана: 2012 г.

**А.М. Ануарова, К.С. Жакипбеков, А.А. Егизбаева**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университет*

**ДӘРІЛІК ЗАТТАР СЕГМЕНТІНДЕГІ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҚТЫ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУ**

**Түйін:** Эпидемиологиялық деректер бойынша артериялық гипертензия (АГ) Қазақстанда және шетелде жүрек-тамыр жүйесінің кең таралған ауруларының бірі болып табылады. ДДҰ Еуропалық бюросының қан айналымы жүйесі ауруларының деректерін талдай отырып, Белоруссияда 100 мың адамға шаққанда 6125,65, Литвада (4489,78), Венгрияда (3677,88), Болгарияда (3617,16), Чехияда (3085,66) көрсеткіштерімен сырқаттанушылықтың жоғары өсуін атап өту қажет. Қазақстан 100 мың адамға шаққанда 1858,77 оқиғамен орта орында тұр.

**Түйінді сөздер:** каптоприл, рамиприл, периндоприл, маркетингтік талдау



A.M. Anuarova, K.S. Zhakipbekov, A.A. Egizbayeva  
Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### COMPARATIVE ANALYSIS OF KAZAKHSTAN PHARMACEUTICAL MARKET IN THE DRUG SEGMENT

**Resume:** According to epidemiological data, arterial hypertension (AH) is one of the most common diseases of the cardiovascular system in Kazakhstan and abroad. Analyzing the data of the WHO European Bureau of the circulatory system disease, it is necessary to note a high increase in the incidence in Belarus with an indicator of 6,125.65 per 100 thousand population, Lithuania (4489.78), Hungary (3677.88), Bulgaria (3617.16), Czech Republic (3085.66). Kazakhstan takes the middle place with an indicator of 1858.77 cases per 100 thousand population.

**Keywords:** captopril, ramipril, perindopril, marketing analysis

УДК 14.00.20

<sup>1</sup>Г.К. Джаркимбекова, <sup>2,3</sup>Г. Джаркинбекова

<sup>1</sup>Казахский национальный университет имени аль-Фараби

<sup>2</sup>Высшая Школа Общественного Здравоохранения

<sup>3</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
кафедра акушерства и гинекологии №1

#### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ОТРАВЛЕНИЙ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 5 ЛЕТ ПО Г. АЛМАТЫ

*Статья носит аналитический характер, характеризующий состояние токсикологической ситуации в период времени с 2014 по 2018 год, анализ проведен по основным актуальным аспектам токсикологической службы, это цифры обращаемости, нозологический характер, анализ возрастных, половых категорий, а так же анализ летальности. В статье приводятся проблемы токсикологической службы, недостаточная профилактическая работа по химической безопасности населения.*

**Ключевые слова:** экзогенные интоксикации, Информационно-консультативный токсикологический центр, специализированная токсикологическая помощь, химический ожог, истинная токсикологическая ситуация

В последние годы во всём мире становится очень актуальной проблема изучения острого и хронического воздействия химических веществ на организм человека с развитием патологического состояния – экзогенной интоксикации. Это связано с ростом как бытовых химических отравлений, вследствие увеличения количества химических продуктов, применяемых человеком в повседневной жизни, так и производственных, связанных с воздействием на организм человека промышленных и сельскохозяйственных ядохимикатов. По данным ВОЗ насчитывается около 6 млн. наименований. Одновременно отмечается увеличение производства и применения новых лекарств, что, с одной стороны, расширяет возможности фармакотерапии, с другой - усложняет процесс контроля качества и безопасности лекарственных средств. Так же мы наблюдаем, рост социальных и, соответственно, психологических нагрузок на человека, что приводит к увеличению количества суицидальных отравлений, а также отравлений, связанных со злоупотреблением психоактивными веществами. Обострение внутри и внешнеполитических отношений в мире приводит к нарастанию угрозы террористических актов, всё чаще сопровождающихся массовыми химическими отравлениями. Токсикологическая служба, в г. Алматы, берёт начало в 60-х годах прошлого столетия, в то время клиническая токсикология ещё не была самостоятельной врачебной дисциплиной, больным с острыми химическими отравлениями, помощь оказывалась в терапевтических отделениях, и только в 1970 году при городском объединении Клинической больницы было развёрнуто отделение токсикологии на 25 коек, которое в таком формате функционировало вплоть до 90-годов (А.Б. Биртанов, Е.А. Биртанов «История медицины г. Алматы »

1999г.). В те годы, большое влияние на развитие клинической токсикологии оказали исследования ведущих патофизиологов Глозман О.С., Насыбулина Х.С., сотрудников института краевой патологии Э.Л. Бейсебаевой, В.П. Челмакиной.

Огромный вклад в развитие токсикологической службы был внесён д.м.н. Елжаном Амантаевичем Биртановым, в 1996г. 1996г. Е.А. Биртановым создан и открыт Информационно-консультативный токсикологический центр (ИКТЦ), основной целью которого являлось улучшение оказания и эффективности медицинской помощи населению, пострадавшему от химических отравлений, а задачами ИКТЦ являлось круглосуточное бесплатное консультирование населения, медицинских работников республики по вопросам отравления различными ядами, а так же любой информации, касающихся лекарственных средств.

В настоящее время токсикологическая служба представлена отделением токсикологии на базе Больницы скорой неотложной помощи, фактически на 42 койки, где оказывается квалифицированная, специализированная помощь, пострадавшим от химического отравления.

Проведен ретроспективный анализ обращаемости больных с химическими травмами, в отделение токсикологии в период времени с 2014 по 2018 год

Как видим, токсикологическая ситуация в г. Алматы за последние 5 лет значительно переменчива, так в 2014 году по поводу химических отравлений в токсикологию обратилось 17521 человек, в последующем идет снижение до 2018г.- до 12364 человек, а с 2015 до 2017 года снижением и относительной стабилизацией обращаемости по поводу химических отравлений, но в целом обращаемость за последние 5 лет идет снижение почти более чем, в полтора раза.



Таблица 1 - Обращаемость в токсикологию с 2014 по 2018 гг.

Обращения	2014	2015	2016	2017	2018
<b>всего обратились</b>	17521	12964	7862	10965	12364
<b>Госпитализировано</b>	4499	4197	3867	3798	3208

Следует отметить, что приведённые цифры не характеризуют истинную, токсикологическую ситуацию по г. Алматы, так как здесь не учтены случаи экзогенных отравлений, не обратившихся в токсикологию, а именно: пострадавшие от отравления, которым помощь оказана на дому сотрудниками ССМП, и которые либо сами отказались от госпитализации, либо в ней не нуждались, и случаи когда люди за медицинской помощью не обращались вообще или же скончались до приезда скорой помощи, в случаях, позднего обращения, или приёма смертельных доз яда.

Что касается структуры экзогенных интоксикаций, на первом месте интоксикация, наступившая в результате приёма алкогольных напитков, в том числе суррогатов алкоголя, цифры которых остаются относительно стабильными – это примерно от 5000 до 9000 случаев в год, из них в среднем около 5-7% составляют отравления суррогатами алкоголя, то есть приём недоброкачественной алкогольной продукции, содержащей либо высокий уровень сивушных масел, либо содержание технических спиртов, многие из которых являются высокотоксичными, и даже смертельными, это такие как метиловый, бутиловый,

изобутиловый и др. спирты. Интоксикация алкогольными продуктами, и вообще проблема алкоголизма, является серьезной во всём мире, так по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время алкоголь является причиной почти 4% всех смертей в мире. От злоупотребления спиртным погибает больше людей, чем от СПИДа, туберкулеза и войн, сообщает ВВС. Рост доходов в странах Азии и Африки ведет к увеличению алкоголизма, в развитых странах все чаще отмечается запойное пьянство. Самый высокий уровень смертности в результате употребления алкоголя зафиксирован в России и странах СНГ. Там каждая пятая смерть связана с употреблением спиртного. Всего же в мире по причинам, связанным с употреблением спиртного, ежегодно умирает около 2,5 млн человек. При этом, как отмечается в докладе ВОЗ, большинство стран не спешат вводить более жесткие меры контроля за употреблением спиртных напитков. Такое явление, как запойное пьянство, все чаще отмечается в Бразилии, Мексике, Южной Африке, Казахстане и Украине.

Таблица 2 - Структура острых экзогенных отравлений

Обращения	2014г	2015г	2016г	2017г	2018г	всего
<b>всего</b>	17521	12964	7862	10965	12364	61676
Отравление алкогольной продукцией	15121	9084	5064	7965	7687	44921
Отравление суррогатами алкоголя	268	249	161	184	199	1061
Отравление медикаментами	1219	1240	1035	1111	1015	5620
Отравление наркотическими веществами	347	415	363	281	187	1593
Отравление уксусной эссенцией	129	20	96	142	138	525
Отравление угарным газом	391	1935	272	223	284	3105
Отравление ядами змей и пауков	36	21	845/26	1038/21	1034/20	3041

Это видно и по нашей статистике 70-80% зарегистрированных экзогенных отравлений, составляющих отравления алкогольными продуктами, среди которых основная масса, страдающих запойными состояниями.

На втором месте отравления медикаментами, кривая обращаемости за последние 5 лет значительно снизилась, так в 2014г. – 1219 случаев, а в 2016год – 1035 случаев, то есть отмечается снижение медикаментозных отравлений, стоит отметить, что более 90% данной нозологии носит суицидальный характер, в основном это аффективные реакции на определённые стрессовые ситуации, среди медикаментов для суицидальных попыток особой популярностью пользуется димедрол, ввиду его дешевизны и доступности, в г. Алматы этот препарат продаётся в аптеках без рецепта. Наиболее опасными являются отравления психотропными препаратами, а также препараты, содержащие парацетамол, железо. Смертность от самоубийств в Алматы и Алматинской области в структуре всех причин смертности в 2014 г. составляет 11%, в 2018 г. - 14%, что превышает данный показатель в Казахстане по сравнению другими регионами в 1,5 раза: доля самоубийств по другим регионам значительно ниже - 2,7% и 2,6% соответственно

На третьем месте – это отравление наркотическими веществами, кривая которой так же снизилась за 5 лет, в 2014 году – 347 случаев, а в 2018 году – 187 случая, хотя данные цифры не являются показателями общей картины наркомании, но следует отметить, что на фоне усиления

борьбы с распространением наркотиков органами силовых структур, за последние 5 лет, количество наркозависимых всё – так и снизилось.

Достаточно серьезной проблемой в клинической токсикологии являются отравления уксусной эссенцией. Эти отравления, вызывая химический ожог верхних отделов желудочно-кишечного тракта нередко приводят к инвалидизации - сужению просвета пищевода, которая лечится только оперативно, но это является не единственным осложнением данного отравления, такие осложнения как желудочно-кишечное кровотечение, острая почечная недостаточность могут являться причиной смерти больного. Причиной таких отравлений, как правило, является суицид, в разрезе последних 5 лет обращаемость носит волнообразный характер, в целом, с незначительным повышением в последние годы. Кроме химических веществ отравления могут возникать в результате укусов ядовитых пауков или змей, на территории Казахстана, в частности, г. Алматы и Алматинской области опасными для людей могут быть два вида змей: обыкновенная гадюка и щитомордник, в основном, обитающие в горной местности и предгорье, среди пауков – каракурт и скорпион. В 2017 году, как видим, - около 70%, которых составили отравления ядом каракурта, причём укусы этого паука происходили в пределах окраин города, хотя, обычно они обитают в засушливых степных районах, вдали от городов, биологи объясняют это миграцией каракуртов через определённые промежутки времени.



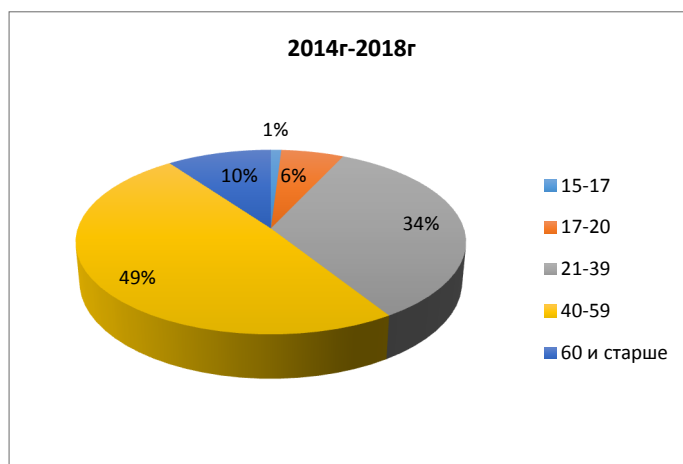


Рисунок 1 - Возрастные категории

Возрастная категория отравившихся представлена, в основном, около 49,0%, от 40-лет до 60 лет, то есть это работоспособное население, среди подростков и людей пожилого возраста, отравления встречаются в среднем в 10% случаев.

Если рассматривать по годам, то выявилось снижение обращаемости в подростковом возрасте с 1,3% в 2014 году до 1,0% в 2017 году, вероятно, это обусловлено снижением медикаментозных отравлений за последние 5 лет, а именно в этом возрасте чаще всего встречается данная нозология, в частности суициды. Согласно статистическим данным острые отравления встречаются, в основном, у мужчин, и за

последние 5 лет отмечалась увеличение процента встречаемости отравлений у мужчин с 74,3% в 2014 году до 80% в 2018 году, соответственно, у женщин – около 25,7% в начале и 20% в конце 2014-х годов, что так же, возможно объясняется снижением удельного веса медикаментозных отравлений и увеличению количества мужчин, страдающих алкоголизмом.

По результатам анализа сопутствующей патологии чаще встречались такие заболевания, как сердечно-сосудистой системы, ЖКТ и органов дыхания, мочеполовой системы и меньше всего ЧМТ.

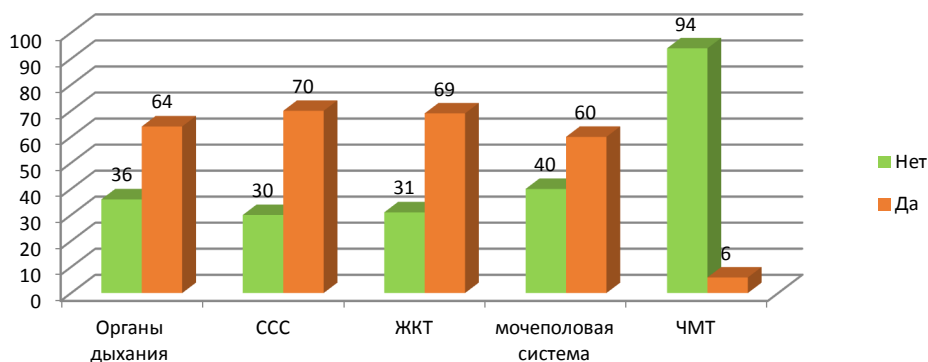


Рисунок 2

Среди лиц женского пола - госпитализированных в токсикологическое отделение БСНП установлено, что у пациентов чаще встречались такие гинекологические заболевания, как сальпингоофорит, хламидиоз и вирус папилломы человека, уреоплазмоз. Выявленные эпидемиологические особенности послужат основой для дальнейшего, более широкого охвата при изучении структуры и частоты гинекологической заболеваемости для оценки состояния репродуктивного поведения и здоровья г.Алматы.

В отношении летальности отмечается стойкая положительная динамика, снижение как абсолютных так и относительных цифр, так в 2014 году от отравления умерло 201 человек, это составило 1,7% летальности, далее

заметное снижение и к 2016 году количество умерших составило 138 человек, это 1,2 % летальности.

Если рассматривать данную категорию по основным нозологическим единицам, снижение летальности отмечается почти в 1,5 раза при отравлении суррогатами алкоголя, это связано с усилением контроля над производством фальсифицированной алкогольной продукции, начале 2016-х года, значительное снижение летальности при отравлении медикаментами, снижение в 1,5 раза при отравлении уксусной эссенцией, и летальность при отравлении наркотическими веществами снизилась в 2 раза, хотя в 2017 году отмечался вновь подъем летальности при данной нозологии – 23 человека.

Таблица 3 - Летальность по основным нозологическим единицам

Обращения	2014	2015	2016	2017	2018	всего	%
всего							
госпитализовано.	4499	4197	3867	3789	3208	19560	
общее количество умерших	201	198	138	163	144	844	4,31
процент летальности	1,7	1,7	1,2	1,7	1,5	7,8	-
Отравления алкогольными продуктами	66	62	35	47	30+1 метанол	241	28,5



Отравление суррогатами алкоголя	123	123	92	99	105	542	64,2
Отравления медикаментами	3	4	3	3	2	15	1,7
Отравление уксусной эссенцией	8	8	4	10	6	36	4,26
Отравление угарным газом	-	-	-	-	-	-	-
Отравление наркотическими веществами	1	1	4	4	-	10	1,18

**Выводы:** Таким образом, за последние 5 лет цифры обращаемости по острым экзогенным отравлениям остаются высокими – 61676, и в среднем за последние 5 лет составляют около 12000 обращений в год. На первом месте – отравления алкогольными продуктами, 44921 случая, в том числе отравления суррогатами алкоголя -1061, на втором месте отравления медикаментами -5620. Значительно снизились отравления наркотическими веществами-1593 и абсолютное количество случаев отравления медикаментами -5620, если рассматривать эту проблему в социальном аспекте, то можно заметить увеличение суицидальных отравлений в периоды тяжёлого экономического положения в стране, в конце 2014х и начале 2015-х годов, а на фоне стабилизации социальных проблем и уменьшилось количество таких отравлений. Летальность при отравлениях снизилась незначительно.

Среди населения республики недостаточно активно проводятся мероприятия по профилактике острых отравлений, а также санитарно-просветительская работа по вопросам химической безопасности и здорового образа жизни. Поскольку острые отравления являются одним из компонентов заболеваемости и смертности среди населения, то вопросы профилактики отравлений должны стать неотъемлемой частью мероприятий по формированию здорового образа жизни, а именно – вопросы обеспечения химической безопасности населения, тесно связанные с необходимостью повышения информированности населения о существующих токсических факторах в окружающей среде и обществе.

Одним из существенных недостатков системы оказания токсикологической помощи населению республики является отсутствие единой методики и механизмов сбора, обработки и анализа статистических данных по характеру острых бытовых и производственных отравлений. Существующая система сбора статистических данных дает лишь общее количество отравлений, количество смертельных исходов и разделение больных по возрасту (дети до 15 лет и взрослые). Очевидно, что для квалифицированного анализа ситуации в республике этого недостаточно. Требуются дополнительные данные: нозологический характер отравлений (т.е. количественная характеристика видов химических веществ, вовлеченных в отравление), причины отравлений (бытовые и производственные, случайные и преднамеренные и т.д.), а также распределение по полу, возрастным группам, пути воздействия (пероральное, ингаляционное и т.д.), степени тяжести и исходу заболевания (выздоровление, инвалидизация, смерть). Обладание такой информацией позволяет производить полный анализ токсикологической ситуации, выявить причины отравлений, производить прогнозирование и профилактику отравлений с учетом региональных особенностей. Кроме того, такая система сбора и обработки данных позволит определить потребности регионов в специфических антидотах, лечебно-диагностической аппаратуре, а также специализированном обучении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Отчеты отделения токсикологии с 2014 по 2018 гг
- 2 Лужников Е.А. Клиническая токсикология. – М.: 2003. – 267 с.
- 3 Материалы 3-го съезда токсикологов России. – СПб.:2008. – 382 с.
- 4 А.Б. Биртанов, Е.А. Биртанов История медицины г. Алматы. – Алматы: 1999. – 175 с.

**Г.К. Джаркимбекова, <sup>2,3</sup> Г. Джаркинбекова**

<sup>1</sup>эл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

<sup>2</sup>Жоғарғы Қоғамдық Денсаулық Сақтау мектебі

<sup>3</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

№1 акушерлік және гинекологиялық кафедрасы

**АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ БОЙЫНША СОҒЫ 5 ЖЫЛДА ЖЕДЕЛ ХИМИЯЛЫҚ УЛАНУДЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУЫ**

**Түйін:** Мақала 2014 жылдан 2018 жылға дейінгі кезеңде токсикологиялық жағдайдың жай-күйін сипаттайтын аналитикалық сипатқа ие, талдау токсикологиялық қызметтің негізгі өзекті аспектілері бойынша жүргізілді, бұл қаралу сандары, назологиялық сипат, жас және жыныс категория анализдері (ерекшеліктері) және де летальділік анализі (өлім көрсеткіші). Мақалада зертханалық жабдықтармен, персоналмен байланысты мәселелерде токсикологиялық қызметтердің проблемалары, сондай-ақ халықтың химиялық қауіпсіздігі бойынша алдын-алу жұмыстары жеткіліксіздігі айтылады.

**Түйінді сөздер:** экзогенді интоксикация, ақпаратты-консультативті токсикологиялық орталық, арнайы токсикологиялық көмек, химиялық күйік, шынайы токсикологиялық жағдай



<sup>1</sup>G.K. Dzharkimbekova, <sup>2,3</sup>G. Dzharkinbekova  
<sup>1</sup>al-Farabi Kazakh national university  
<sup>2</sup>Graduate School of Public Health  
<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university  
 Department of obstetrics and gynecology №1

#### COMPARATIVE ANALYSIS OF ACUTE CHEMICAL POISONING IN THE LAST 5 YEARS IN ALMATY

**Resume:** The article is of an analytical nature, characterizing the state of the toxicological situation in the period from 2014 to 2018, the analysis was carried out on the main topical aspects of the toxicological service; The article presents the problems of toxicological services related to laboratory equipment, personnel issues, as well as insufficient preventive work on the chemical safety of the population.

**Keywords:** exogenous intoxication, Information and Advisory Toxicological center, specialized Toxicological care, chemical burn, true Toxicological situation

УДК 636.2.618

<sup>1</sup>А.А. Нурканова, <sup>2</sup>Т.Х. Хабиева

<sup>1</sup>КГП «Областной центр крови» Управления здравоохранения акимата Костанайской области  
<sup>2</sup>Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»

#### СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ И ПРИНЯТИЕ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ В ОБЛАСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ПРОЦЕССОВ ПРОИЗВОДСТВА КОМПОНЕНТОВ КРОВИ (НА ПРИМЕРЕ КГП «ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР КРОВИ» УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АКИМАТА КОСТАНАЙСКОЙ ОБЛАСТИ)

*В данной статье обозначены основные задачи клинической и производственной трансфузиологии: максимально безопасная и эффективная трансфузионная терапия вследствие принятия правильного управленческого решения во время производства, своевременное обнаружение и исправление ошибок. Целью управления качеством трансфузионной терапии являются полученные результаты данного исследования, путём контроля качества продукции на всех этапах жизненного цикла продукта (процесса).*

*Проведено исследование процессоваготовки компонентов крови на базе КГП «Областной центр крови», обеспечение качества процессов управления производства компонентов крови.*

**Ключевые слова:** безопасная и эффективная трансфузионная терапия, правильное управленческое решение, производство, контроль качества продукции

**Актуальность проблемы.** Одним из направлений государственной политики на современном этапе развития Республики Казахстан в области здравоохранения является улучшение уровня состояния здоровья народа, которое определяет меру социально-экономического, культурного и индустриального развития страны [1].

Деятельность системы службы крови [2] осуществляется в рамках Государственной программы реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019гг. и Стратегического плана развития здравоохранения Костанайской области на 2016-2020 гг. Основными направлениями указанной Программы является безопасность, эффективность, качество и своевременность оказания медицинской помощи населению.

Служба крови, являясь одной из важных структур здравоохранения Республики Казахстан, призвана решать вопросы обеспечения качеством компонентов крови.

Организации здравоохранения и иные организации, осуществляющие деятельность в сфере донорства, заготовки крови, ее компонентов и препаратов, несут ответственность за их качество в порядке, установленном законами Республики Казахстан.

Высокие требования предъявляются к продуктам крови по безопасности, ввиду угрозы возможного распространения инфекций через донорскую кровь и по качеству, в силу биологических особенностей данного сырья. Перед предприятиями службы крови постоянно стоит вопрос о необходимости поиска новых путей повышения качества и доверия к безопасности продукции.

**Цель исследования:** исследовать и дать оценку системе обеспечения и управления качеством процессов заготовки компонентов крови в КГП «Областной центр крови» Управления Здравоохранения акимата Костанайской области (далее – КГП Областной центр крови, центр крови).

**Материалы и методы исследования:**

**Объект исследования:** непосредственно процесс заготовки компонентов крови на базе КГП «Областной центр крови».

На сегодняшний день КГП «Областной центр крови» УЗ Костанайской области является единственным предприятием, обеспечивающим медицинские организации области качественными компонентами крови.

Материалом исследования послужили анализ законодательной основы: Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18.09.2009г.

№193-IV(с изменениями и дополнениями по состоянию на 04.07.2018 г.); Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 «Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов»; Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 684 «Об утверждении Правил контроля качества и безопасности донорской крови и ее компонентов»;

Стандарты ИСО 9000 на службе у трансфузиологии// Проблемы стандартизации в здравоохранении, 2000. На всех стадиях процесса производства компонентов крови послужили ретроспективный и проспективный методы исследования;

информационно-аналитический: отчетные данные медицинских организаций (МО) по потребности в специфических компонентах крови; обеспеченность иммунологической или инфекционной безопасностью; статистический (проведена выборка отчетных данных отдела контроля качества за 2016-2018 гг., который входит в структуру «Областного Центра Крови» (ОЦК).

**Результаты исследования и их обсуждение.** Деятельность службы крови Костанайской области и областного центра крови характеризуется:

возросшей потребностью медицинских организаций области в качественных и безопасных трансфузионных средах;



расширением в связи с этим номенклатуры, качества и лечебной эффективности выпускаемых областным центром крови компонентов крови (отмытые лейкофильтрованные эритроциты, аферезная плазма и тромбоциты, вирусинактивированные компоненты, карантинизированная плазма); использованием во всей технологической цепи производства информационной системы; использованием в работе центра крови современных расходных материалов, диагностических систем и высокотехнологичного оборудования; полностью автоматизированный двух этапный скрининг донорской крови на инфекции; автоматизированные исследования донорской крови на иммунологический профиль с применением диагностических карт; повышением качества донорской крови и плазмы для переливания и фракционирования.

Выросла потребность медицинских организаций в специфических компонентах крови, с улучшенными (безопасными) свойствами, поэтому качество является одной из важных сфер деятельности регионального центра крови. В областном центре крови 98,5% выданных компонентов крови обеспечены иммунологической или инфекционной безопасностью.

Контроль качества донорской крови и ее компонентов осуществляется отделом контроля качества, который входит в структуру ОЦК. Функционирование системы обеспечения качества распространяется на деятельность, связанную с производством продуктов крови и направлено на обеспечение качества продуктов крови и оказываемых медицинских услуг, а так же обеспечения безопасности доноров.

Соответствие показателей качества выпускаемых продуктов крови, установленным стандартам, осуществляется проведением лабораторных исследований качества продуктов крови, с помощью измерений, контроля, испытаний.

#### **Заключение:**

Данные, полученные во время исследований на всех стадиях процесса производства компонентов крови, являются основанием для принятия управленческих решений в области обеспечения качества так как позволяют получить информацию об отклонениях от критериев и требований стандартов и разработать корректирующие мероприятия с целью устранения или предотвращения в будущем подобных отклонений.

Основными задачами отдела контроля качества являются:  
- осуществление контроля качества продуктов крови на всех этапах заготовки и переработки донорской крови, хранения, выдачи и транспортировки готовой продукции в соответствии с требованиями нормативной документации Республики Казахстан, касающейся вопросов службы крови и донорства, проведение мониторинга и аудита системы контроля качества;

- обеспечение качества лабораторных исследований;
- проведение анализа причин несоответствий компонентов крови, внутрипроизводственного брака;
- проведение входного контроля материалов, реагентов, комплектующих изделий, предназначенных для основного производства продуктов крови на соответствие нормативным требованиям сырья;
- проведение контроля санитарного состояния рабочих мест, производственных помещений;
- участие во внешней оценке качества лабораторных исследований.

Управление качеством производственных процессов осуществляется путем статистического управления процессами, который включает:

- 1) сбор информации за определенный период времени о порядке выполнения производственного процесса;
- 2) обработку информации, путем анализа собранных данных;

3) принятие решений по улучшению выполнения производственного процесса при выявлении отклонений, способствующих ухудшению качества продуктов крови. Обеспечение качества заготовки донорской крови и её компонентов обеспечивает:

- соответствие продуктов и услуг нуждам потребителей,
- защиту здоровья и безопасность доноров крови, реципиентов и персонала,
- эффективность гемотранфузионной терапии,
- исключение переливаний необследованной крови,
- снижение риска гемотранфузионных осложнений, побочных эффектов от переливания,
- минимизацию возникновения ошибок.

Высокие требования, предъявляемые к качеству и безопасности продуктов крови, определяет специфика их производства и применения. Компоненты крови получают из человеческого сырья.

На каждом этапе переработки это сырье остается биологически сложным объектом, очень чувствительным к внешним воздействиям. В этой ситуации необходимо жестко регламентировать обеспечение качества во всех звеньях технологической цепи. Но жизненный цикл продукта не ограничивается этапом изготовления, он включает маркетинг; разработку процессов изготовления продукции; материально техническое снабжение; контроль; хранение; упаковку; реализацию; связь с потребителем. Чтобы получить качественный продукт необходимо оценить все, что требуется для обеспечения качества на каждом этапе этой цепочки и реализовать намеченную программу, путем хорошо продуманной организации труда, четкого распределения ответственности и полномочий между сотрудниками предприятия, взаимодействия между подразделениями. Все это интегрируется в понятие – система управления качеством.

Для принятия управленческих решений и контроля их исполнения в КГП «ОЦК» создана Комиссия по выявленным несоответствиям производственной деятельности.

Комиссия проводит расследование причин, повлекших возникновение отклонений в составе продукта крови, и принимает решение о:

- 1) возможности использования данных продуктов крови для трансфузии;
- 2) возможности использования данных продуктов крови для переработки или для научных целей;
- 3) признании брака данных продуктов крови.

В КГП «ОЦК» разработана Программа по обеспечению и непрерывному повышению качества в КГП «Областной центр крови» на 2017-2020 г.г., которая представляет собой документированную систему качества работ по контролю и подтверждению соответствия всех процессов по заготовке компонентов крови требованиям действующих нормативных документов, повышению эффективности производственной деятельности, а также соответственно качества и эффективности гемотранфузионной терапии в медицинских организациях области. Целью программы является повышение эффективности получения и соответствия качества выпускаемой продукции требуемым стандартам, максимальное обеспечение инфекционной и иммунологической безопасности продуктов крови для оказания трансфузиологической помощи населению области путем создания системы управления качеством в Костанайском областном центре крови.

**Выводы:** Анализ обеспечения медицинских организаций безопасной и качественными компонентами крови на сегодняшний день является не только стремление осуществлять контроль качества продуктов крови, но и необходимость управлять всей системой обеспечения качества, для этого в Областном центре крови:

разработаны документированные процессы и процедуры, концепция политики предприятия в области качества, с целью создания единого информационного пространства в области качества;

в целях управления качеством на предприятии в целом применяется процессно-ориентированный подход;



проводится обучение сотрудников в области качества, оно состоит из теоретического обучения вне рабочего места (учебные центры), обмена опытом (конференции, посещение передовых предприятий) и анализа информации, накапливаемой в результате производственной деятельности.

При производстве продуктов крови КГП «ОЦК» руководствуется передовыми международными практиками, вследствие чего, в центре крови разработаны политики, процессы и стандартные операционные процедуры на производство, тестирование, контроль качества крови и её компонентов.

Политика в области качества соответствует намерениям организации, является основой для целей, обязательством улучшать СМК и соответствовать применяемым требованиям:

профессионально выполнять и соблюдать требования нормативных стандартов (приказов, инструкций, СОПов); организовывать безвозмездное донорство в соответствии с потребностью МО Костанайской области;

планировать объемы заготовки донорской крови и её компонентов;

обеспечивать безопасность и доступность трансфузионной помощи, в соответствии со стандартами качества;

повышать свой профессионализм, квалификацию по вопросам трансфузиологии;

улучшать, поддерживать наши технические возможности и повышать качество услуг (автоматизированные исследования);

поддерживать и улучшать систему управления качеством. Все процессы осуществляются в соответствии с международными стандартами и стандартами РК. В эти процессы вовлечены все подразделения/сотрудники, так или иначе влияющие на качество производимой продукции. Перспективой КГП «Областной центр крови» является лидерство в области производственной трансфузиологии, лабораторной диагностики для повышения качества медицинского обслуживания в регионе.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18.09.2009г.№193-IV (с изменениями и дополнениями по состоянию на 04.07.2018 г.)
- 2 Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 6 ноября 2009 года № 666 «Об утверждении Номенклатуры, Правил заготовки, переработки, хранения, реализации крови и ее компонентов, а также Правил хранения, переливания крови, ее компонентов и препаратов»
- 3 Приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 684 «Об утверждении Правил контроля качества и безопасности донорской крови и ее компонентов»
- 4 Нижечик, Ю.С., Богданова В.В., Шарина Р.А. Стандарты ИСО 9000 на службе у трансфузиологии // Проблемы стандартизации в здравоохранении. - 2000. - С. 22-24.
- 5 Полунина,Н.В. Риск передачи инфекции при переливании крови // Российский медицинский журнал. – 2016. – Т.22, №6. – С. 284–286.
- 6 Дюсебаев Т.К. Сравнительная характеристика тромбоцитов, полученных разными методами в Костанайском областном центре крови // Научно-практический журнал «Қан қызметінің журналы». – 2017. - №1(8). - С. 44-46.

<sup>1</sup>А.А. Нұрқанова, <sup>2</sup>Т.Х. Хабиева

<sup>1</sup>Қостанай облысы әкімдігінің денсаулық сақтау басқармасының «Облыстық қан орталығы»

<sup>2</sup>«ҚДСМ» Қазақстан медициналық университеті

#### ҚАН ҚҰРАМДАС БӨЛІКТЕРІНІҢ ӨНДІРІСТІК ПРОЦЕСТЕРІН САПАЛЫ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ САЛАСЫНДАҒЫ БАСҚАРУ ШЕШІМДЕРІН ЖЕТІЛДІРУ ЖӘНЕ ҚАБЫЛДАУ (ҚОСТАНАЙ ОБЛЫСЫ ӘКІМДІГІНІҢ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ БӨЛІМІНІҢ ҚАН ОРТАЛЫҒЫНЫҢ ОБЛЫСТЫҚ АУРУХАНАСЫ МЫСАЛЫНДА)

**Түйін:** Сапаны бақылау – түрі мен пайдаланатын әдістері бойынша ең көлемді болып табылатын сапаны басқару үдерісіндегі негізгі қызметтердің бірі. Өндіріс кезінде сапаны басқарудың міндеті – қателіктерді дер кезінде анықтау және оны ең төмен шығыстармен түзету. Өнім сапасын өнім өмірінің немесе үдеріс дамуының барлық кезеңдерінде бақылаудың нәтижесінде алынған мәліметтер сапаны қамтамасыз ету саласында басқару шешімдерін қабылдау үшін негіз жасайды.

**Түйінді сөздер:** қауіпсіз және эффективті трансфузды ем, дұрыс басқару шешімі

<sup>1</sup>A.A. Nurkanova, <sup>2</sup>T.Kh. Khabiyeva

<sup>1</sup>KGP "Regional Blood Center" of the Health Department of Akimat of Kostanay region

<sup>2</sup>Kazakhstan Medical University "KSPH"

#### IMPROVING AND MAKING MANAGEMENT DECISIONS IN THE FIELD OF QUALITY ASSURANCE OF THE PRODUCTION PROCESSES OF BLOOD COMPONENTS (ON THE EXAMPLE OF THE REGIONAL HOSPITAL FOR BLOOD CENTER OF THE HEALTH DEPARTMENT OF THE AKIMAT OF KOSTANAY REGION)

**Resume:** Quality control is one of the key functions in the quality management process, which is the largest in type and uses different methods. The goal of quality management during production is timely detection and correction of errors. The data obtained as a result of product quality control at all stages of the product or process life cycle are the basis for making management decisions in the field of quality assurance.

**Keywords:** safe and effective transfusion therapy, correct management decision, production, product quality control



С.Б. Пазиллов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Almaty Management University, г. Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> ТОО «Smart Health University City», Городская клиническая больница №1. г. Алматы, Казахстан

## РОЛЬ СТРАТЕГИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ

В последние годы система здравоохранения во всем мире претерпевает изменения связанные с системой финансирования, и потребности населения, что требует в последующем разработки новых подходов укреплению менеджмента. Рост глобальной конкуренции приводит к необходимости реинжиниринга бизнес-процессов для обеспечения эффективности, результативности работы медицинской организации. Важность стратегического планирования является в объединении основных целей, и может разработать политику и связанные действия, основанных на предвидения изменения в среде и полезной для распределения ресурсов предприятия уникальным и ценным способом.

**Ключевые слова:** менеджмент, стратегическое планирование, медицинская организация

**Введение:** Одним из ранних определений управления представлен Fayol в начале 20-го века: «Управление - это прогнозирование, то есть планировать, организовывать, командовать, координировать и контролировать» [1]. Следовательно, управление - это оценка вероятных будущих сценариев, решение путей наилучшего образа реакции, рациональное использование ресурсов, необходимые для этого ответа. Shortell и Kaluzny отметили, что менеджмент в предоставлении медицинских услуг отличаются от многих других организаций [2].

В последние годы система здравоохранения во всем мире претерпевает изменения связанные с системой финансирования, увеличение в подотчетности управления медицинскими организациями за их работу, что в частности, привели к новым проблемам для медицинских организации. ВОЗ разработала подход к укреплению менеджмента, который был успешным в различных условиях [3]. Важно определить, где не хватает конкретные управленческие навыки и обучить путем применения разных методов, посредством обучения, найма или связей с соответствующими организациями.

Porter также продемонстрировал, что перспективы организации могут быть использованы для изучения отношения фирмы с другими организациями и представил обновленную версию организационной парадигмы [4,5]. Стратегия должна быть обусловленной отраслевой структурой (внешними силами), поскольку она влияет на производительность фирмы. В свою очередь, производительность переопределяет и обновляет стратегию, которая может затем использоваться для влияния на структуру отрасли [6].

Растущая глобальная конкуренция привела медицинские организации к реинжинирингу бизнес-процессов как средство обеспечения эффективности, результативности и, в конечном итоге, их успеха [7]. Одной из наиболее эффективных стратегий успеха организаций является

стратегическое планирование. Это одна из наиболее распространенных управленческих практик в организациях здравоохранения [8].

Стратегическое планирование - это систематический процесс, посредством которого организация создает документ, указывающий, как она планирует продвигаться от текущей ситуации к желаемой будущей ситуации [9]. Согласно Swayne, Duncan и Ginter, стратегическое планирование представляет собой набор процессов, которые помогают определить будущее, желаемое организацией, и разработать руководящие принципы для принятия решений, ведущих к такому будущему [10]. Стратегическое планирование объединяет основные цели, политику и связанные действия в отдельной организации в целом. Стратегия, основанная на недостатках и компетенции внутри предприятия, может предвидеть изменения в среде и может быть полезной для распределения ресурсов предприятия уникальным и ценным способом [11].

Целью нашего исследования является определения роли стратегического планирования в медицинской организации.

**Методы:** на первом этапе нашего исследования был проведен обзор литературных источников, по ключевым словам, такие как, стратегическое планирование, инструменты стратегического планирования, медицинские организации и др. Поиск проводился в базе данных PubMed, Google scholar и библиотечные базы данных. На втором этапе нами проведен опрос среди менеджеров высшего и среднего звена медицинской организации. В опросе приняли участие 20 респондентов. Опрос проводился анонимно. Для заполнения опросника требовалось 20-30 минут.

**Результаты и обсуждение.** В опросе приняли участие наибольшее количество заместителей главного врача 45%, 25% главных врачей и 30% заведующие подразделения.



Рисунок 1 - Распределение менеджеров различного звена принявшие участие в опросе

Оценивают среду больницу в которой работают очень стабильной лишь 5% респондентов, наибольшее количество считают стабильной 55,0%, переменной считают 25,0%, 10%

отмечают сильную изменчивость, и лишь 5% редко меняющейся.



Рисунок 2 - Оценка среды медицинской организации респондентами

60% респондентов отметили, что у больницы стратегический план известен в основном руководству, 40% отмечают наличие у больницы определенный

стратегический план, разработанный и сообщенный персоналу.

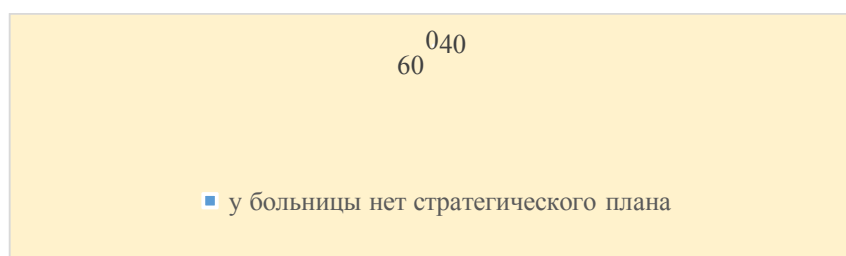


Рисунок 3 - Наличие стратегического плана в медицинской организации

На вопрос «Каковы причины отклонений в реализации стратегического плана в вашем подразделении?», наибольшее количество респондентов связывают с недостаточной вовлеченностью сотрудников в реализацию планов и внезапные изменения в окружающей среде при реализации планов 45,0%, трудности с ликвидностью 35,0%,

несоответствующее планирование 25,0%, недостаточное сотрудничество отдельных центров, которые ответственны за реализацию плана 20,0%, ограниченные возможности продавать медицинские услуги 15,0% и неправильная оценка ситуации на момент составления плана, сопротивление сотрудников к изменениям 5,0% (рисунок 4).



Рисунок 4 - Факторы, влияющие на реализацию планов мероприятия

Для повышения эффективности работы организации 85,0% респондентов проводят поиск других, кроме государственных источников дохода и повышение квалификации медицинского персонала, 75,0% улучшение управления лекарственными средствами и вспомогательными материалами, 70,0% модернизация оборудования и 65,0% сокращение пребывания пациента.

35,0% занимаются принятием новых видов деятельности и реализацией инвестиций в развитие, а также 20,0% снижение цен/стоимости и разработка собственных стандартов медицинских процедур. Сокращение занятости 5,0% и 15,0% ограничение сферы деятельности в отдельных областях подразделения, 0,0% продажа активов.



Рисунок 5 - Факторы, влияющие на эффективность стратегического плана

Для финансового планирования используют такие инструменты как анализ сильных и слабых сторон (SWOT) 75,0%, анализ порогов доходности и индикативный анализ 70,0%, краткосрочный отчет о прибылях и убытках 65,0% и сбалансированная система показателей (BSC) 25,0%. Никто не использует в своей практике метод PEST анализ (Political, Economic, Social, Technological) и матрицу BCG (Boston Consulting Group). Сопоставляя наши результаты исследования с Magdalena Jaworzynska, выявлено, что как в Польше в Люблине наиболее распространенный

инструмент, используемый в стратегическом управлении является анализ сильных и слабых сторон (64,2% респондентов), 42,9% изученных медицинских учреждений в Люблине используют анализ безубыточности-точечный анализ (break-even point analysis) и немногие медицинские учреждения осуществляют анализ ПЭСТ (14,3% респондентов - PEST analysis), что помогает определить основные факторы, влияющие на функционирование сектора здравоохранения в каждой из сфер: политический, экономической, социальной и технологической [12].

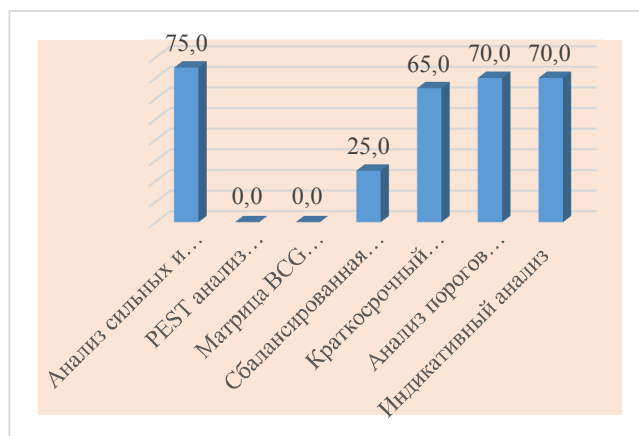


Рисунок 6 - Финансовые инструменты применяемы для стратегического планирования

Ни один из опрошенного медицинского учреждения не применяют сбалансированную систему показателей, что указывает на относительно низкое знание этого инструмента среди менеджеров здравоохранения.

**Выводы:** Таким образом, наш анализ показывает для эффективной реализации стратегического плана необходимо вовлечения медицинских сотрудников, организовать правильное планирование в сотрудничестве

отдельных центров, которые ответственны за реализацию плана. Также применять инструменты, способствующие проводить оценку ситуации на момент составления плана и определить возможности продавать медицинские услуги. Наблюдается потребность в обучении менеджеров по применению инструментов стратегического планирования как метод PEST анализ (Political, Economic, Social, Technological) и матрицу BCG (Boston Consulting Group).





## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Alexander S. Preker, Martin McKee, Andrew Mitchell, and Suwit Wilbulpolprasert Strategic Management of Clinical Services URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11781/#A10556>
- 2 Shortell, S. M., and A. D. Kaluzny Health Care Management: A Text in Organisation Theory and Behaviour. - New York: Wiley, 1983. - 526 p.
- 3 Укрепление систем здравоохранения, ориентированных на нужды людей, в Европейском регионе ВОЗ: рамочная основа для действий по организации интегрированного предоставления услуг здравоохранения. Европейский Региональный Комитет, шестьдесят шестая сессия Копенгаген, Дания, 12–15 сентября 2016 г. URL: <http://www.euro.who.int/ru/about-us/governance>
- 4 Lamont BT, Marlin D, Hoffman JJ. Porter's generic strategies, discontinuous environments, and performance: a longitudinal study of changing strategies in the hospital industry // Health Serv Res. - 1993. - №28(5). - P. 623–640.
- 5 Porter ME. The contributions of industrial organization to strategic management // Acad Manage Rev. - 1981. - №6(4). - P. 609–620.
- 6 Cassels, A., and K. Janovsky Strengthening Health Management in Districts and Provinces. - Geneva: World Health Organization, 1995.
- 7 Jafari M, Bastani P, Ibrahimipour H, Dehnavieh R. Attitude of health information system managers and officials of the hospitals regarding the role of information technology in reengineering the business procedures: A qualitative study // Health MED. - 2012. - №6(1). - P. 208–215.
- 8 Kaissi A. A, Begun J. W, Welson T. Strategic planning processes and hospital financial performance // Journal of Healthcare Management. - 2008. - №53(3). - P. 197–208.
- 9 Perera F. P. R, Peiró M. Strategic Planning in Healthcare Organizations // Revista Española de Cardiología. - 2012. - №65(8). - P. 749–754.
- 10 Swayne L. E, Duncan W. J, Ginter P. M. Malden Strategic management of health care organizations. - MA: Blackwell Publishing, 2006. - 287 p.
- 11 Mintzberg H, Quinn J. B, Ghoshal S. Revised European edition. Englewood Cliffs. - NJ: Prentice Hall, 1998. - 652 p.
- 12 Jaworzynska, M. Using Tools of Strategic Management in Medical Facilities of Lublin Region // Engineering Management in Production and Services. - 2017. - №9(2). - P. 82–89.

С.Б. Пазилов<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Almaty Management University, Алматы, Қазақстан<sup>2</sup> «Smart Health University City», медициналық директоры, №1 Қалалық аурухана, Алматы қаласы, Қазақстан

## МЕДИЦИНАЛЫҚ МЕКЕМЕЛЕРДЕГІ СТРАТЕГИЯЛЫҚ ЖОСПАРЛАУДЫҢ РӨЛІ

**Түйін:** Соңғы жылдары бүкіл әлемде денсаулық сақтау жүйесі қаржы жүйесімен, сондай-ақ халықтың қажеттіліктерімен байланысты өзгерістерді талап етеді. Жаһандық бәсекелестіктің өсуі медициналық ұйымның тиімділігін қамтамасыз ету үшін бизнес-процестерді қайта құру қажеттілігіне әкеледі. Стратегиялық жоспарлау маңызы - бұл негізгі мақсаттарды интеграциялау, сондай-ақ саясатты және онымен байланысты әрекеттерді дамыту болып табылады.

**Түйінді сөздер:** басқару, стратегиялық жоспарлау, медициналық ұйым

S.B. Pazylov<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Almaty Management University, Almaty, Kazakhstan<sup>2</sup> Medical director of «Smart Health University City», Clinical City hospital 1. z. Almaty, Kazakhstan

## THE ROLE OF STRATEGIC PLANNING IN A MEDICAL ORGANIZATION

**Resume:** In recent years, the health care system around the world has required changes related to the financing system, as well as the needs of the population. The growth of global competition leads to the need to reengineer business processes to ensure the efficiency and effectiveness of the medical organization. An important strategic planning is the integration of the main objectives, as well as the development of policies and related actions.

**Keywords:** management, strategic planning, medical organization

УДК 615.12:614.27

М.М. Омралиева, К.С. Жакипбеков, У.М. Датхаев

Казхаский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

## ВНЕДРЕНИЕ СТАНДАРТОВ GPP КАК ОДИН ИЗ ПУТЕЙ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫМИ И БЕЗОПАСНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

В данной статье рассмотрены информативность населения об основных принципов стандарта GPP, основных причинах, приводящих к самолечению населения, факторы, побуждающие к покупке лекарственных средств и основные пути обеспечения качественными и безопасными лекарственными средствами при внедрении стандартов GPP в аптечные организации.

**Ключевые слова:** надлежущая аптечная практика, аптечные организации, система здравоохранения, фармацевтическая помощь, система качества, фармацевт

**Введение.** Стандарт Надлежащей аптечной практики (GPP) определяет роль фармацевта в системе здравоохранения, его место в укреплении здоровья населения и профилактике заболеваний, безопасного, эффективного и рационального

лечения, выявления и решения проблем при применении лекарственных препаратов. Задача аптечной практики заключается в обеспечении лекарствами, другими изделиями медицинского назначения и услугами



здравоохранения, а также оказании помощи людям и обществу в их наилучшем применении [1].

Также GPP включает в себя: установление связей с другими сообществами работников здравоохранения в работе по укреплению здоровья в масштабах всего населения, включая минимизацию злоупотребления и неправильного использования лекарственных средств; профессиональную оценку рекламных материалов по лекарственным средствам и другой продукции, связанной со здоровьем; распространение проверенной информации по лекарственным средствам и другим аспектам охраны здоровья; вовлеченность во все стадии клинических испытаний лекарственных средств [2].

**Актуальность.**

Надлежащая аптечная практика должна охватывать все вопросы и аспекты повседневной деятельности аптек. При этом, основными функциями аптеки в рамках GPP являются обеспечение населения медицинской продукцией надлежащего качества, предоставление пациентам соответствующей информации и консультации при необходимости использования препаратов, мониторинг действия лекарственных средств, ориентацию на пациента, пропаганду рационального и экономически обоснованного назначения лекарственных средств, соответствие цели каждого элемента аптечной деятельности [3]. А вот основными функциями провизора в аптеке при внедрении стандарта GPP в аптечные организации будут изготовление, получение, хранение, безопасность, распространение, введение и утилизация медицинских продуктов; обеспечение эффективного управления медикаментозной терапией; поддержка и улучшение профессиональной деятельности; содействие повышению эффективности системы здравоохранения [4].

На сегодняшний день в Республике Казахстан требования к надлежащей аптечной практике утверждены приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» [5]. Всего с 2011 года было выдано 350 сертификатов. И за этот период у некоторых аптечных организаций истек их срок действия. Но на ресертификацию они по каким-то причинам

не подали. Наиболее активно на международные стандарты работы переходят аптеки ЮКО, г. Алматы, Алматинской и Карагандинской областей. В числе аутсайдеров входят Костанайская, Атырауская и Актюбинская области [6].

**Методы и материалы исследования.**

Одним из ключевых методов, применяемых в нашей работе является социологическое исследование, которое представляет собой комплекс различных методических, методологических и организационно-технических процедур, объединенных в одну общую цель, а именно, получение достоверных для дальнейшей разработки методических рекомендаций по оптимизации работы аптечных организации при условиях внедрения Стандарта Надлежащей аптечной практики.

Данный метод исследования был выполнен в виде социологического опроса, который является специфическим для данного метода, а также обязательной неотъемлемой частью любого социологического исследования.

Нами было проведено анкетирование как один из видов социологического исследования для определения состояния аптечных организации в условиях внедрения стандарта Надлежащей аптечной практики в РК. В анкету вошли, в основном, вопросы для сбора информации о содержании исследуемого явления. Для получения репрезентативных результатов, согласно формуле бесповоротной выборки, исходя из общей численности фармацевтов города Алматы, нами было рассчитана количество респондентов. В итоге в анкетирование приняли 96 респондентов. Анкетирование респондентов проводилось среди фармацевтов-специалистов, которые явились объектом нашего исследования и мнение которых, как респондентов легли в основу нашего исследования.

**Материалы исследования.**

В результате обработки анкеты нами был создан «портрет респондента», который был составлен из 96 респондентов – 87 женщин (96%).

Кроме того, нами проанализирован возраст респондентов, который составил: 26,6% – до 25 лет фармацевты, 63,8% – 26-40 лет, а также 8,5% – 41-60 и 1,06% – 61-90 лет (рисунок 1).

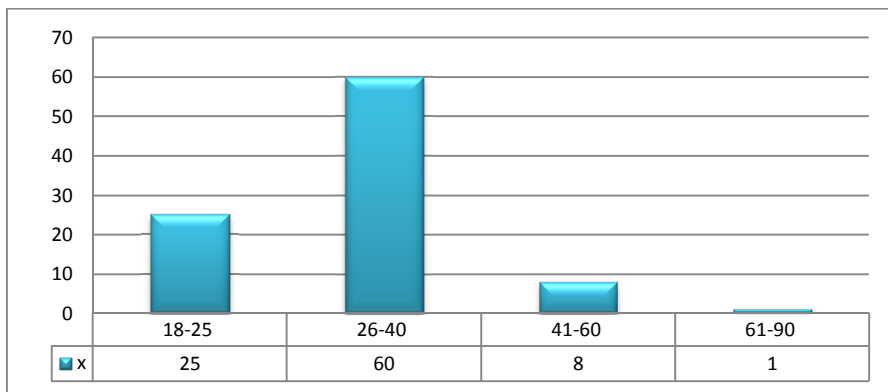


Рисунок 1 – Показатели возраста респондентов

Таким образом, по результатам опроса нами определено, что респонденты в возрасте от 26 до 40 лет, которое составляет 63,8% всех респондентов, имеют высшее образование (68%). Правила GPP тесно связаны с относительно новым понятием «Pharmaceutical Care», которое переводится на русский язык как «фармацевтическая помощь». Это понятие делает акцент на интересы пациента и общества, и в целом, подразумевает приоритет профессионального подхода над экономическим. При этом, главное – это принятие фармацевтами доли ответственности, наряду с другими работниками здравоохранения и больными, за исход лечения [7].

Исходя из этого нами было изучено знание специалистов о стандарте Надлежащей аптечной практики. На вопрос «Знаете ли вы о стандарте надлежащей аптечной

практики?» 86% респондентов ответили «Да», а 13% респондентов ответили «Нет».

По результатам анализа анкет нами выявлено, что внедрение стандартов Надлежащей аптечной практики в аптечные организации обеспечивает население Республики Казахстан надлежащим качеством фармацевтических услуг, точнее качественными, безопасными и доступными лекарственными средствами (ЛС).

В ходе социологического опроса было установлено, что за необходимость внедрения стандартов Надлежащей аптечной практики высказались 77,6% респондентов.

ВОЗ уже многие годы проводит политику контролируемого, осознанного самолечения, за что подвергалась и продолжает подвергаться многочисленной критике. Однако от этого проблема не становится менее значимой, а многие пациенты не изменили своего отношения к ней [8].



Учитывая, какая большая роль в самолечении отводится самому пациенту, первостепенное значение приобретает информация о ЛС, которая должна быть предоставлена в достаточном объёме и в таком виде, чтобы адекватно заменить собой медицинское наблюдение и предостеречь пациента от применения безрецептурного препарата, когда это противопоказано или небезопасно [8].

Сегодня многие пациенты непосредственно обращаются к провизору, минуя врача. Особенно это широко распространено при оказании платных медицинских услуг,

которые доступны не каждому. Для выявления причин обращения пациентов к самолечению, нами было поставлен вопрос «Как вы думаете, каковы причины самолечения населения?» и «Занимаетесь ли вы самолечением? Если «Да», то тогда можете указать причину». И многие работники и посетители аптек указали, что основными причинами обращения к самолечению являются высокая стоимость услуг врачей (39%), очереди к врачу (29%), большой ассортимент лекарственных средств, отпускаемых без рецепта (27%) (рисунок 2).

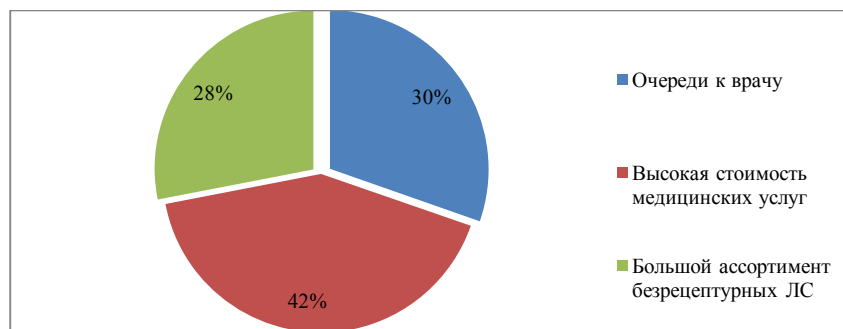


Рисунок 2 – Основные причины самолечения населения

Учитывая вышеизложенное, 60,6% респондентов считают, что фармацевты должны консультировать пациентов по поводу самолечения, а 26,6% указали, что нету необходимости их консультирования при самолечении.

С внедрением стандартов GPP будут меняться подходы к работе у фармацевтов. Они должны будут не просто отпускать лекарства, но и проводить консультацию, при необходимости даже индивидуальные беседы с пациентами (посетителями) в аптеке по вопросам качества отпускаемых лекарственных препаратов, их противодействий, возможных рисков возникновения побочных эффектов, аналогов и цен.

Кроме этого, аптечные работники должны будут принимать активное участие в пропаганде здорового образа жизни и профилактике хронических заболеваний, а также проводить диагностическое тестирование.

По результатам анализа анкет, выявлено, что 55% аптечных работников думают, что аптечная организация должна проводить диагностическое тестирование и этим должен заниматься фармацевт. В связи с чем, вызывает необходимость более углубленного изучения в ВУЗах предметов, касательно вышеуказанного направления.

Анализ результатов опроса показал, что при покупке безрецептурных лекарственных препаратов и других фармацевтических продуктов посетители аптеки руководствуются, прежде всего, рекламой (34%), далее консультацией фармацевтов (31,9%), и в-третьих ценовой доступ лекарственного средства (17%), а 15,9% респондентов ответили, что рассчитывают только на собственный опыт (рисунок 3).

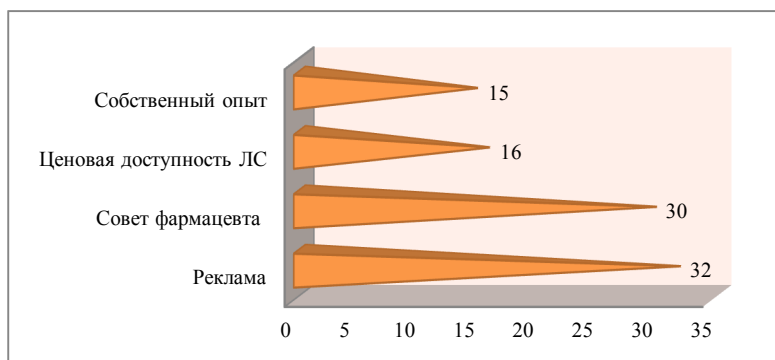


Рисунок 3 – Основные побуждающие факторы при покупке безрецептурных препаратов

Согласно стандарту Надлежащей аптечной практики, фармацевты при соблюдении данных стандартов должны принимать участие в мониторинге терапии и осуществлять сбор информации об эффективности и побочных реакциях препаратов. Данную информацию не только предоставляют фармацевтические работники, но и дают медицинские работники, общественные организации, представляющие интересы потребителей лекарственных средств, а также население в виде карты-сообщения.

В связи с этим, по мнению фармацевтических работников, карты-сообщения о побочных действиях помогут

надлежащему обеспечению качественными и безопасными лекарственными средствами (45,7%).

**Вывод.** Таким образом, переход на международные стандарты GPP решит главный вопрос – качество лекарств и безопасность их для населения. В результате опроса нами выявлено, что население недостаточно информировано о системе управления качеством ЛС (40,4%) и что отсутствует специалисты по управлению качеством ЛС (39,4%), которые, в свою очередь, являются основными барьерами при внедрении стандартов Надлежащей аптечной практики.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Стрелков С.В., Подушкин В.Ю. Инновации в здоровье нации. Формирование системы контроля качества ЛС в аптечной организации путем внедрения Надлежащей аптечной практики URL: [https://elibrary.ru/download/elibrary\\_26229348\\_48767678.pdf](https://elibrary.ru/download/elibrary_26229348_48767678.pdf). – Дата обращения: 13.03.2018.
- 2 Good Pharmacy Practice (GPP) in community and hospital pharmacy settings. – Geneva: WHO (WHO/PHARM/DAP/96.1), 1996. – 10 p.
- 3 Standards for quality of pharmacy services. International Pharmaceutical Federation. – FIP, 1993. – 12 p.
- 4 Menabde N., Stobbelaar F. The patient in focus. A strategy paper. – Geneva: WHO/EURO (WHO/DAP/98.8), 1998. – P. 2-9.
- 5 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392. Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 30 июня 2015 года № 11506 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик».
- 6 Аптечный бизнес в Казахстане: обзор рынка на начало 2018 года URL: <https://www.etoday.kz/business-and-economy/32052-artechnyy-biznes-v-kazahstane-obzor-rynka-na-nachalo-2018-goda.html>. – Дата обращения: 13.03.2018.
- 7 Багирова В.Л. Фармацевтическая этика и деонтология. Концепция фармацевтической помощи URL: <http://www.solway-pharma.ru/pharma-cists/article.asp?id=4465>. – Дата обращения: 13.03.2018.
- 8 Минюта врача. Проблемы самолечения в России URL: [http://www.aif.ru/health/life/minuya\\_vracha\\_problemy\\_samolecheniya\\_v\\_rossii](http://www.aif.ru/health/life/minuya_vracha_problemy_samolecheniya_v_rossii). – Дата обращения: 13.03.2018.

М.М. Омралиева, К.С. Жакипбеков, У.М. Датхаев

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

GPP СТАНДАРТТАРЫН САПАЛЫ ЖӘНЕ ҚАУІПСІЗ ДӘРІЛІК ЗАТТАРМЕН ҚАМТАМАСЫЗ  
ЕТУДІҢ БІР ТӘСІЛІ РЕТІНДЕ ЕНГІЗУ

**Түйін:** Бұл мақалада халықтың GPP стандартының негізгі қағидаттары, халықтың өзін-өзі емдеуге әкелетін негізгі себептер, дәрілік заттарды сатып алуға итермелейтін факторлар және дәріханалық ұйымдарға GPP стандарттарын енгізу кезінде сапалы және қауіпсіз дәрілік заттармен қамтамасыз етудің негізгі жолдары туралы ақпараттылығы қарастырылған.

**Түйінді сөздер:** Тиісті дәріханалық практика, дәріханалық ұйымдар, денсаулық сақтау жүйесі, фармацевтикалық көмек, сапа жүйесі, фармацевт.

М.М. Omraliyeva, K.S. Zhakipbekov, U.M. Datkhayev

Asfendiyarov Kazakh National medical university

IMPLEMENTATION OF STANDARDS FOR GPP AS A WAY OF ENSURING QUALITY  
AND SAFE MEDICINAL MEANS

**Resume:** This article describes the information content of the population about the basic principles of the GPP standard, the main reasons leading to self-treatment of the population, the factors that encourage the purchase of medicines and the main ways to provide quality and safe medicines in the implementation of GPP standards in pharmacy organizations.

**Keywords:** good pharmacy practice, pharmacy organizations, health care system, pharmaceutical care, quality system, pharmacist

УДК 334.0:615.1

У.М. Датхаев<sup>1</sup>, Э.А. Серикбаева<sup>1</sup>, К.С. Жакипбеков<sup>1</sup>,  
К.Е. Сагиндыкова<sup>1</sup>, И.В. Пестун<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

ПОЛИТИКА ФОРМИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КЛАСТЕРОВ КАК ОДИН  
ИЗ ПУТЕЙ РЕАЛИЗАЦИИ ИННОВАЦИОННО-ИНВЕСТИЦИОННОЙ КОНЦЕПЦИИ  
РАЗВИТИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ

Казахстанская фармацевтическая отрасль, являющаяся одним из важнейших элементов системы здравоохранения, стоит на пороге коренных изменений. В наибольшей степени эти изменения должны быть связаны с формированием инновационной составляющей, развитием импортозамещения и ростом производительности труда. В связи с этим вопрос о совершенствовании государственного регулирования фармацевтической промышленности становится все более актуальным.

**Ключевые слова:** политика, формирование, фармацевтический кластер, инновация, инвестиция, концепция, развитие, фармацевция

**Актуальность.** Состояние отечественного рынка фармацевтической продукции характеризуется двумя основными чертами: преобладанием среди поставляемой продукции устаревших, потерявших клиническую эффективность субстанций и готовых лекарственных средств, а также; предельно высокой и постоянно растущей долей импорта. Изготовление лекарств требует огромных вложений и усилий, и РК сегодня практически полностью

зависит от импортных препаратов, что создает угрозу национальной биологической безопасности Казахстана [1]. Бесспорно, что создавать какую-либо новую отрасль или возрождать имеющуюся отсталую в условиях жесткой международной конкуренции весьма затруднительно – ей нужно дать некоторое время набрать силы. Однако в данном случае очень важно определить момент, когда подобную защиту можно прекратить и каким образом новая или



возрожденная отрасль может набрать конкурентоспособность в искусственно созданных тепличных условиях [2].

Некоторые аспекты влияния глобализации на национальную экономику стран являются, несомненно, положительными. Прежде всего, можно отметить чрезвычайно высокие темпы роста прямых иностранных инвестиций, намного превосходящие темпы роста мировой торговли [3].

Второй аспект касается влияния на технологические инновации. Новые технологии являются одной из движущих сил глобализации, но она, в свою очередь, усиливая конкуренцию, стимулирует их дальнейшее развитие и распространение среди стран, создавая единую систему. Казахстану необходимо занять в ней соответствующее место за счёт ускорения инновационных процессов в разных сферах [4].

Необходимость системы государственных мер по поддержанию инновационного процесса обуславливается действием четырех основных мотивов [5]:

защита потенциально или фактически конкурентоспособных секторов от субсидируемой (демпинговой) продукции конкурентов;

социальные мотивации, когда свободная конкуренция приводит к огромным бюджетным затратам на решение проблем безработицы и переселения;

стратегический мотив или мотив безопасности;

лоббизм или другие внутриполитические причины.

С учётом этих мотивов рассмотрим механизм совершенствования государственной поддержки фармацевтической отрасли.

Переход к инновационной модели развития фармацевтической отрасли необходим для укрепления позиций отечественных производителей на казахстанском и зарубежном рынке. Этого можно достичь благодаря комплексу мер, включающему принятие и реализацию стратегии развития, государственную поддержку (в частности, совершенствование правовой базы) и стимулирование развития со стороны различных ассоциаций, в том числе посредством лоббирования интересов на государственном уровне [6].

Необходимость внесения существенных корректировок в процесс развития отечественной фармацевтической отрасли крайне остра; возможно, эта проблема приобрела еще большую актуальность в условиях кризиса на мировом

финансовом рынке. Изменения в фармацевтической отрасли должны коснуться не только производственного сегмента, но и законодательной, налоговой и правовой баз, поэтому действия и финансовые затраты обещают быть довольно масштабными. Решение ряда задач в рамках проекта вышеупомянутой стратегии требует значительных изменений не только в системе здравоохранения: реализация многих мер в долгосрочной перспективе возможна лишь при стабильной экономической ситуации и на фоне роста макроэкономических показателей развития страны [7].

В целях повышения конкурентоспособности и укрепления позиций казахстанских производителей вне зависимости от принятия той или иной стратегии необходимо взять курс на реализацию следующих мер [8]:

оптимизация законодательной базы, в том числе порядка регистрации лекарственных средств;

технологическое перевооружение предприятий в рамках перевода производства на международные стандарты GMP;

использование политики протекционизма в отношении отечественных производителей при определении приоритета закупок лекарственных средств для государственных программ;

подготовка специалистов необходимого уровня для работы в отрасли;

формирование современной научной и методической базы.

Не секрет, что изменение существующей ситуации в фармацевтической отрасли требует активных действий.

Возникает необходимость разработки стратегии развития фармацевтической промышленности, состоящих из двух этапов: первый этап – это инвестиционный, а второй этап – это инновационный [9].

Реализация предложенных в модели мер должна будет способствовать повышению конкурентоспособности отечественных препаратов, созданию благоприятных условий для вывода на рынок новых лекарственных средств отечественного производства и привлечения капитала в Казахстан.

Однако следует отметить, что не совсем корректно разделять этапы на инновационный и инвестиционный, поскольку инвестиционная составляющая опосредует все этапы инновационного процесса. В связи с этим мы предлагаем новую инновационно-инвестиционную концепцию развития казахстанской фармацевтической отрасли, которая представлена на рисунке 1.



Рисунок 1 – Инновационно-инвестиционная концепция развития фармацевтической отрасли

В рамках создаваемой концепции перед отечественной фармацевтической промышленностью возникают ряд задач. Основной задачей в этой отрасли является развитие современной производственной базы соответствующей стандартам GMP, позволяющей с высокой эффективностью производить лекарственные субстанции и готовые лекарственные формы на их основе, (в том числе с помощью

локализации высокотехнологичных производств и исследовательских центров на территории РК).

Следующая задача заключается в формировании эффективного рыночного механизма по высокотехнологичному импортозамещению лекарственных средств. Постановка второй задачи предполагает создание трех систем, показанных на рисунке 2.



Рисунок 2 – Системы в механизме импортозамещения и инструменты реализации

Третья задача заключается в реализации мер, направленных на развитие конкурентных преимуществ национальной фармацевтической отрасли и осуществление ее перехода на инновационную модель развития. Для этого необходимы разработка и производство отечественных конкурентоспособных инновационных препаратов для импортозамещения лекарственных средств, находящихся под патентом на локальном рынке; разработка и производство отечественных инновационных препаратов, экспортоспособных на мировых рынках.

Эффективной реализации обоих этапов инновационно-инвестиционной концепции развития фармацевтической отрасли, по нашему мнению, будет способствовать политика формирования фармацевтических кластеров.

**Материалы и методы исследования.**

Существенным отличием инновационных препаратов от патентоспособных структурно-модифицированных аналогов является реализация полного цикла разработки лекарств с нуля с использованием передовых научно-исследовательских подходов. Только такой подход позволяет в полной мере создавать препараты нового поколения, отличающиеся высокой эффективностью, низким уровнем побочных эффектов и высокой рентабельностью производства. Локализация в одном регионе производственных, научно-образовательных, финансовых, управленческих, инфраструктурных центров позволяет использовать, хорошо зарекомендовавшую себя

за рубежом кластерную политику развития фармацевтической отрасли. Отличительным признаком эффективно действующих кластеров является выход инновационной продукции.

В настоящее время предприятия фармацевтической промышленности разной направленности находятся практически во всех областях РК. Наиболее эффективными для развития отрасли с точки зрения расположения предприятий являются регионы, имеющие крупные университетские центры, такие как Туркестанская область и г. Шымкент, Карагандинская область, Алма-атинская область и г. Алматы. Отдельно следует отметить высокий потенциал развития фармацевтической промышленности в Восточно-Казахстанском регионе.

**Результаты.**

Фармацевтический кластер – это группа географически локализованных взаимосвязанных инновационных фирм-разработчиков лекарств, производственных компаний; поставщиков оборудования, комплектующих, специализированных услуг; объектов инфраструктуры: научно-исследовательских институтов, вузов, технопарков, бизнес-инкубаторов и других организаций, дополняющих друг друга и усиливающих конкурентные преимущества отдельных компаний и кластера в целом.

Элементы стратегии развития инновационных фармацевтических кластеров в РК показаны на рисунке 3.



Рисунок 3 – Элементы стратегии развития фармацевтических кластеров

В рамках первого элемента, улучшения рамочных условий, на рисунке 1 выделено пять направлений, реализация которых снизит уровень административных и иных барьеров для развития отрасли и кластеров в РК, что является общей целью первого элемента, а именно: (1) вопросы интеллектуальной собственности; (2) вопросы регистрации, сертификации и контроля качества биофармацевтической продукции; (3) вопросы

внешнеэкономического регулирования; (4) условия конкуренции; (5) вопросы государственных закупок.

Второй элемент стратегии развития фармацевтических кластеров может состоять в комплексном улучшении ключевых факторов успеха для развития кластеров путем создания: национальных грантов, фондов, программ посевного финансирования разработок; инкубаторов, технопарков и др.; центров компетенции/передового опыта



в области биотехнологических НИОКР; двусторонних международных фондов для финансирования биотехнологических НИОКР. Цель второго элемента стратегии можно определить как создание потенциала для развития фармацевтических кластеров в РК.

Третий элемент стратегии развития фармацевтических кластеров — запуск кластерных инициатив — состоит в том, чтобы стимулировать и поддерживать проекты по разработке и реализации бизнес-планов развития отдельных потенциальных фармацевтических кластеров РК. С учетом анализа международного опыта и лучшей практики можно выделить три варианта инициирования кластерных инициатив: (1) провести конкурс между несколькими регионами на разработку бизнес-планов и программ ускорения развития фармацевтических кластеров; (2) инициировать и поддержать разработку бизнес-планов развития для нескольких пилотных кластеров; и (3) сконцентрировать усилия на разработке и реализации бизнес-плана для одного пилотного, потенциального кластера.

В настоящее время наметилась тенденция к тому, что ряд областей Республики Казахстана, имеющих сильную образовательную базу, объявляет о создании фармацевтических кластеров и это неудивительно: отечественный рынок лекарственных средств активно развивается, правительство уделяет большое внимание фармацевтической индустрии и содействует становлению инновационной фармацевтической промышленности, что можно только приветствовать.

Вообще, перспективность кластеризации в фармацевтической промышленности очевидна. Глобализация компаний при оказании им государственной поддержки облегчает бизнесу выход на рынок, гарантирует

рынок сбыта и обеспечивает защиту интересов. При этом пока сохраняется вопрос о том, выполняют ли кластеры свою роль и будут ли достигнуты поставленные государством цели. Ведь согласно стратегии развития фармацевтической промышленности Казахстана, не менее половины лекарственных средств, продаваемых в стране, должны производиться в Казахстане. Кроме того, должна быть обеспечена лекарственная безопасность страны по перечню жизненно необходимых лекарственных средств, которые должны также производиться на территории РК. Если же будут производиться дешевые дженерики, то о необходимости развития фармкластеров можно поспорить.

**Выводы.** Идея создания кластера в той или иной области требует детальной проработки и системного подхода — компаниям должно быть выгодно в него входить, а не просто располагаться друг с другом по соседству. При создании кластеров важно понимать, что интересы производителей не должны переплетаться, а инфраструктура получила возможность развиваться. Для успеха фармацевтических кластеров в Казахстане необходимо делать ставку на инновации. В противном случае эффективность идеи кластеризации фармацевтической промышленности оказывается под вопросом. Таким образом, реализация предложенной инновационно-инвестиционной концепции позволит создать в Казахстана высокотехнологичную фармацевтическую отрасль, которая станет залогом национальной безопасности. Однако данная инновационная концепция развития отечественной фармацевтической отрасли не может быть реализована без инновационной активности самих предприятий, поэтому перейти к анализу механизма управления инновациями на уровне отдельной компании.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Артюхов И. Оценка эффективности инвестиций в здравоохранение на примере применения высоких медицинских технологий в хирургии // Экономика Здравоохранения. – 2003. - №7. - С. 25-31.
- 2 Афанасьев А. Роль законодательства в развитии отечественной фармации // Ремедиум. – 2002. - №12. - С. 28-34.
- 3 Батчиков С. Импортзамещающий вектор альтернативной стратегии народнохозяйственного развития // Российский экономический журнал. – 2002. - №3. - С. 27-41.
- 4 Бердсолл Н. Усиление неравенства в новой глобальной экономике // Вопросы экономики. – 2006. - №4. - С. 86-91.
- 5 Булатов А. Россия в мировом инвестиционном процессе // Вопросы экономики. – 2004. - №1. - С. 72-84.
- 6 Герасименко Н. Законодательное обеспечение охраны здоровья граждан Российской Федерации // Ремедиум. – 2003. - №7-8. - С. 44-49.
- 7 Гришина Н. Инвестиции в основной капитал на развитие медицинской промышленности // Ремедиум. – 2000. - №1-2. - С. 80-85.
- 8 Друкер П. Эффективное управление. Экономические задачи и оптимальное решение. - М.: ФАИР - ПРЕСС, 1998. - 274 с.
- 9 Завидонова С. Головокружение от успехов, или что мешает инвестициям в клинические исследования // Ремедиум. – 2002. - №3. - С. 40-45.

У.М. Датхаев<sup>1</sup>, Э.А. Серикбаева<sup>1</sup>, К.С. Жакипбеков<sup>1</sup>, К.Е. Сагиндыкова<sup>1</sup>, И.В. Пестун<sup>2</sup>

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қаласы, Қазақстан

<sup>2</sup> Ұлттық фармацевтика университеті, Харьков қаласы, Украина

#### ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ӨНЕРКӘСІПТІҢ ДАМУ ТУРАДАҒЫ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ИНВЕСТИЦИЯЛЫҚ ТҰЖЫРЫМДАМАСЫН ЖҮЗЕГЕ АСЫРУДАҒЫ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КЛАСТЕРЛЕРДІ ҚАЛЫПТАСТЫРУ САЯСАТЫ

**Түйін:** Денсаулық сақтау жүйесінің маңызды элементтерінің бірі болып табылатын қазақстандық фармацевтика өнеркәсібі түбегейлі өзгерістердің шегінде тұр. Бұл өзгерістер ең алдымен инновациялық құрамдас бөліктерді қалыптастыру, импортты алмастыру мен өнімділіктің өсуіне байланысты болуы керек. Осыған байланысты фармацевтикалық саланы мемлекеттік реттеуді жетілдіру мәселесі барған сайын маңызды.

**Түйінді сөздер:** саясат, білім беру, фармацевтикалық кластер, инновациялар, инвестициялар, тұжырымдамасы, дамуы, фармация.



U.M. Datkhayev<sup>1</sup>, E.A. Serikbayeva<sup>1</sup>, K.S. Zhakipbekov<sup>1</sup>, K.E. Sagindykova<sup>1</sup>, I.V. Pestun<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup> National Pharmaceutical University, Kharkov, Ukraine

**FORMATION POLICY OF PHARMACEUTICAL CLUSTERS AS ONE OF THE WAYS OF IMPLEMENTATION OF THE INNOVATION AND INVESTMENT CONCEPT OF DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY**

**Resume:** The Kazakhstan pharmaceutical industry, which is one of the most important elements of the health care system, is on the verge of fundamental changes. To the greatest extent, these changes should be associated with the formation of the innovation component, the development of import substitution and productivity growth. In this regard, the issue of improving state regulation of the pharmaceutical industry is becoming increasingly important.

**Keywords:** policy, formation, pharmaceutical cluster, innovation, investment, concept, development, pharmacy

УДК 616.12-008.316.2+616.831-005.1:616-06

**А.А. Тулепбергенова, Л.А. Текебаева**

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

**ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ**

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца, частота которой в общей популяции составляет 1-2%. ФП увеличивает риск инсульта в 5 раз и обуславливает возникновение каждого пятого инсульта. Одним из тромбоемболических осложнений ФП могут быть ишемический инсульт (ИИ), или транзиторная ишемическая атака (ТИА). Соответственно, риск смерти у больных ИИ, связанным с ФП, в 2 раза выше, и по сравнению с инсультом другой природы, чаще рецидивирует и приводит к более выраженной инвалидизации, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза [1]. Профилактика тромбоемболических осложнений у пациентов с ФП является актуальной проблемой практического здравоохранения. Так, по научному исследованию, проведенному по г. Алматы ФП, больше встречалась среди случаев с летальным исходом [2].

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, факторы риска, ишемический инсульт, пероральные антикоагулянты

**Введение.** Первым проявлением ФП могут быть ишемический инсульт (ИИ), или транзиторная ишемическая атака (ТИА). Соответственно, риск смерти у больных ИИ, связанным с ФП, в 2 раза выше, и по сравнению с инсультом другой природы, чаще рецидивирует и приводит к более выраженной инвалидизации, а затраты на лечение возрастают в 1,5 раза [1,3].

Результаты многочисленных клинических исследований позволили определить целый ряд факторов, ассоциированных с повышением риска ИИ у больных с ФП, что повлекло за собой разработку шкалы по оценке вероятности его развития. Введение шкалы CHA2DS2-VASc сделало принятие решений относительно антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП более легким. Пациентам без факторов риска инсульта проведение антикоагулянтной терапии не требуется. В клинических

рекомендациях прописано, что по результатам расспроса, осмотра и данных дополнительных методов исследования необходимо оценить индекс EHRA, риска тромбоемболических осложнений (шкала CHA2DS2-VASc) и риска кровотечений (шкала HAS-BLED) [4]. По шкале CHA2DS2-VASc от 2 баллов у мужчин и у женщин от 3 баллов назначение антикоагулянтных препаратов хорошо доказано. С другой стороны, изучая истории болезни, выявляется тенденция замены антикоагулянта более “удобным” аспирином. Это в первую очередь касается больных с ФП, у которых нарушение рекомендаций было возможным, вероятно, вследствие различных причин - недооценки риска развития ишемического инсульта, системных эмболий другой локализации и наличии других показаний к лечению аспирином (например, инфаркта миокарда в анамнезе и т.п.) [5,6].

Таблица 1- Рекомендации по оценке риска инсульта и кровотечения

Рекомендации по оценке риска инсульта и кровотечения		
Рекомендации	Класс рекомендации	Уровень доказательств
Рекомендуется использовать шкалу CHA2DS2-VASc для оценки риска инсульта пациентов с ФП	I	A
Следует оценить риск кровотечений у пациентов с ФП, принимающих ПАК, для выявления модифицируемых ФР клинически значимого кровотечения	IIa	B
Биомаркеры (высокочувствительный тропонин и нитрийуретический пептид) можно использовать для улучшения оценки риска инсульта и кровотечения у пациента с ФП	IIb	B

**Целью** нашего исследования было оценить приверженность врачей общей практики к назначению антикоагулянтной терапии при ФП, для снижения фактора риска ИИ.

**Материалы и методы:** нами было проведено анкетирование 199 врачей общей практики городских поликлиник г.Алматы, в возрасте от 24 до 64 лет. Анкетирование проводилось анонимно, но вводились данные респондента, такие как возраст, пол, должность, стаж работы и посещает ли респондент научно-

практические конференции/конгрессы. Анкета состояла из двух частей. Первая часть включала в себя 9 вопросов с вариантами ответов. Вторая часть представлена клиническим случаем и 4 вопроса с вариантами ответов, где врачи должны при помощи шкалы CHA2DS2-VASc определить необходимость назначения антикоагулянтных препаратов. Распределение респондентов проводилось согласно полу, стажу работы. Анализ анкетирования статистически обработан.





**Результаты исследования:**

Распределение респондентов по полу и стажу показано в таблице 2.

Стаж работы до 5 лет составило 118 человек (59,3%). Стаж работы от 6 до 10 лет составило 26 человек (13,1%). Врачей общей практики со стажем работы выше 10 лет составило 55 человек (27,6%).

Таблица 2- Распределение респондентов по полу и стажу работы

Стаж	Пол					
	женский		мужской		Всего	
	п	%	п	%	п	%
0-5 лет	79	56,4%	39	66,1%	118	59,3%
6-10 лет	19	13,6%	7	11,9%	26	13,1%
выше 10 лет	42	30,0%	13	22,0%	55	27,6%
Всего	140	100%	59	100%	199	100%

Шкала CHA2DS2-VASc для оценки риска тромбоэмболических осложнений показана в таблице 2.1. Учитывая, что шкала CHA2DS2-VASc введена в клинические рекомендации для подсчета баллов и определения риска тромбоэмболических осложнений как основной метод профилактики ИИ, в нашем опроснике приводились

вопросы насколько наши врачи общей практики осведомлены про данную шкалу и ее необходимость. 146 человек (73,4%) - осведомлены про шкалу CHA2DS2-VASc и ее необходимость для оценки тромбоэмболических осложнений. Остальные 53 человека (26,6%) не знают про данную шкалу.

Таблица 2.1- Шкала CHA2DS2-VASc для оценки риска тромбоэмболических осложнений

Для чего нужна шкала CHA2DS2-VASc?		Всего
Для оценки риска ТЭО	Прочее	
146	53	199
73,4%	26,6%	100,0%

Шкала HAS-BLED для оценки риска кровотечений показана в таблице 2.2.

Применение антикоагулянтной терапии всегда сопряжено с риском развития серьезного кровотечения (больших: внутримозговых и желудочно-кишечных), так как баланс между риском развития тромбоза и кровотечения является очень хрупким. Современные клинические рекомендации предлагают использовать шкалу оценки риска кровотечений, предложенную в 2010 г. и получившей

название HAS-BLED [7]. Шкала HAS-BLED валидирована международными экспертами [8] и хорошо коррелирует с риском кровотечений, включая внутричерепные гемorragии.

При проведении опроса про осведомленность шкалы HAS-BLED, оказалось, что 139 человек (69,8%) осведомлены, что шкалу HAS-BLED используют для оценки риска кровотечений, а 60 человек (30,2%) - нет.

Таблица 2.2 - Шкала HAS-BLED для оценки риска кровотечений

Для чего нужна шкала HAS-BLED?		Всего
Для оценки риска кровотечений	Прочее	
139	60	199
69,8%	30,2%	100,0%

Частота использования в практике шкал CHA2DS2-VASc и HAS-BLED показан в таблице 2.3.

Из опрошенных нами 199 врачей только 43 человека (21,6%) используют в своей практике шкалы CHA2DS2-VASc

и HAS-BLED, 45 человек (22,6%) иногда пользуются этими шкалами. Не знают как пользоваться и не используют в своей практике данную шкалу 111 человек (55,8%).

Таблица 2.3 - Частота использования в практике шкал CHA2DS2-VASc и HAS-BLED

Пользуетесь ли в своей практике шкалами CHA2DS2-VASc и HAS-BLED?				Всего
Нет	Не знаю как пользоваться	Иногда	Да	
44	67	45	43	199
22,1%	33,7%	22,6%	21,6%	100,0%

Профилактика инсульта при кардиогенных причинах показано в таблице 2.4.

Многочисленные исследования, посвященные профилактике тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФП, доказали преимущество антагониста витамина К (АВК) варфарина перед плацебо и ацетилсалициловой кислотой (АСК) [9]. Новые пероральные антикоагулянтные препараты (ПА)- это прямые ингибиторы тромбина (дабигатрана этексилат) и прямые ингибиторы фактора Ха, такие как аписабан, бетриксабан, ривароксабан и эдоксабан радикально изменили наши представления об антитромботической терапии у больных с ФП. В настоящее время в Казахстане зарегистрированы три

новых ПА: дабигатрана этексилат и ривароксабан, аписабан.

Тем не менее в повседневной клинической практике антикоагулянты зачастую не назначают в силу различных субъективных и объективных причин, как показано в таблице 2.4 по данным нашего анкетирования. Из 199 опрошенных врачей 165 человек (82,9%) проводят профилактику инсульта при ФП терапией антикоагулянтными препаратами. Если разбить по стажу, то 96 человек со стажем работы до 5 лет (молодые специалисты), 22 человек со стажем от 6 до 10 лет и 47 человек со стажем работы более 10 лет назначают антикоагулянтные препараты в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП.



Таблица 2.4- Профилактика инсульта при кардиогенных причинах

Стаж рабо-ты		Терапия антикоагулянтными препаратами	Терапия мочегонными препаратами	Всего
0-5 лет	n	96	22	118
	%	81,4%	18,6%	100%
6 -10 лет	n	22	4	26
	%	84,6%	15,4%	100%
Более 10 лет	n	47	8	55
	%	85,5%	14,5%	100%
Всего	n	165	34	199
	%	82,9%	17,1%	100%

Использование антикоагулянтных препаратов при нарушении ритма показано в таблице 2.5. При проведении опроса на конкретный препарат в качестве антикоагулянтной терапии фибрилляции предсердий 66 человек (33,2%) ответили что используют в своей практике варфарин, 17 человек (8,5%) выбрали дабигатран, 54

человека (27,1%) используют ривароксабан, аспирин в качестве терапии при фибрилляции предсердий используют 18 человек (9,0%). Комбинацию препаратов: варфарин, аспирин и ривароксабан используют 6 человек (3,0%). Комбинацию препаратов: аспирин и варфарин используют 38 человек (19,1%).

Таблица 2.5- Использование антикоагулянтных препаратов врачами общей практики при фибрилляции предсердий

Использование антикоагулянтных препаратов ВОП							Всего
	Варфарин	Дабигатрана этексилат	Ривароксабан	Аспирин	Варфари, Ривароксабан, Аспирин	Варфарин, Аспирин	
n	66	17	54	18	6	38	199
%	33,2%	8,5%	27,1%	9,0%	3,0%	19,1%	100%

**Заключение:** Недостаточный охват пациентов с ФП антикоагулянтной терапией является актуальной проблемой во всем мире. Появление на рынке новых ОАК помогло преодолеть такие сложности назначения варфарина, как узкое терапевтическое окно, многочисленные нежелательные взаимодействия с лекарственными препаратами и пищевыми продуктами, обусловленные генетическими вариациями CYP450. Необходимость в частом мониторинге крови для достижения терапевтического диапазона МНО и предотвращения токсического эффекта, наличие противопоказаний к лечению варфарином либо нечувствительности к нему вследствие генетического полиморфизма – основные причины существенного ограничения клинического применения этого препарата [10]. Более того, при лечении варфарином у ряда больных сложно стабильно удерживать МНО в терапевтическом диапазоне [11]. Появление в нашем арсенале новых ПА вполне можно назвать революцией: ведь они обладают целым рядом принципиально важных преимуществ перед антагонистами витамина К. Это и сравнимая эффективность в отношении профилактики ИИ и системных ТЭ при большей безопасности в отношении риска больших кровотечений, в частности геморрагического инсульта; тенденция к снижению смертности; меньшее взаимодействие с другими лекарствами и пищевыми продуктами; отсутствие необходимости постоянного контроля над показателями свертываемости крови [12]. Исследование проведенное на базе городских поликлиник г. Алматы включавшее 257 пациентов с ФП, из них 52,5% (n=135) были женщины, 47,5% (n=122) мужчины, средний возраст составил 74,3±11,41 года, показало что чаще всего пациенты с ФП в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений принимают антиагреганты, тогда как прием ОАК не превышает 25% [13].

По результатам другого ранее проведенного исследования в г. Алматы, авторы проводят углубленный анализ причин смертности от ишемического инсульта. По материалам городского патологоанатомического бюро за 2015, 2016 и девять месяцев 2017 года. По полученным данным

выяснено, что наибольшее количество пациентов, умерших от этой патологии, приходится на мужчин в возрасте 51 года и старше 80 лет, а также на женщин 61 года и старше. При изучении морфологических особенностей атеротромботический тип АИ встречался в 56% случаев, кардиоэмболический (36%) и гемодинамический тип (8%). Учитывая полученные данные, авторы рекомендуют определить совместную ответственность пациентов, медицинских работников и государства за нарушение принципов управления причинами возникновения ишемического инсульта [5].

По результатам нашего проведенного анкетирования можно сказать о недостаточной осведомленности врачей про шкалу для оценки риска тромбоэмболических осложнений CHA2DS2-VASc и про шкалу HAS-BLED для оценки риска кровотечений. Из опрошенных 199 человек- 53 человека (26,6%) не знают про шкалу CHA2DS2-VASc, а 60 человек (30,2%) не осведомлены про шкалу HAS-BLED. И только 43 человека (21,6%) активно используют в своей практике шкалы CHA2DS2-VASc и HAS-BLED. В качестве профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП 18 человек (9%) продолжают использовать аспирин. Учитывая выше сказанное про антикоагулянтные препараты, использование варфарина остается преобладающим – 66 человек (33,2%). Однако и препараты из группы новых ОАК активно используются врачами в повседневной практике для профилактики тромбоэмболических осложнений при ФП- 17 человек (8,5%) используют дабигатран, 54 человека (27,1%) используют ривароксабан.

**Выводы:** Основной целью нашего исследования было оценить приверженность врачей общей практики к назначению антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий, для снижения фактора риска ИИ. Было выявлено, недостаточная осведомленность про шкалы для оценки риска развития тромбоэмболических осложнений при ФП, что влечет за собой недостаточную профилактику терапией антикоагулянтными препаратами. Таким образом, несмотря на однозначную доказанность эффективности и безопасности ОАК в профилактике инсультов, у пациентов с ФП в настоящее время назначение антикоагулянтной терапии в практической медицине остается не достаточным.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ревишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Горев М.В., Нардая Ш.Г. (ВНОА, ВНОК, АССХ). Клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий. – М.: 2017. – 264 с.
- 2 Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Priori S, Ravens U, Steinbeck G, Svernhage E, Tijssen J, Vincent A, Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary // Eur Heart J. – 2007. - №28. – P. 2803–2817.
- 3 Kirchhof P, Auricchio A, Bax J., et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA) // Eur Heart J. – 2007. - №28. – P. 2803–2817.
- 4 Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. – 2011. - №42(1). – P. 227–276.
- 5 Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, Selmer C, Ahlehoff, Olsen AM, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study // BMJ. – 2011. - №342. – P. 124–129.
- 6 Lip GY, Laroche C, Popescu MI, Rasmussen LH, Vitali-Serdoz L, Dan GA, Kalarus Z, Crijns HJ, Oliveira MM, Tavazzi L, Maggioni AP, Boriani G. Improved outcomes with European Society of Cardiology guideline-adherent antithrombotic treatment in high-risk patients with atrial fibrillation: a report from the EORP-AF General Pilot Registry // Europace. – 2015. - №17. – P. 1777–1786.
- 7 Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey // Chest. – 2010. - №138. – P. 1093–1100.
- 8 Lane D.A., Lip G.Y.H. Use of the CHA2DS2-VASc and HAS-BLED scores to aid decision making for thromboprophylaxis in non-valvular atrial fibrillation // Circulation. – 2012. – №126. – P. 860-865.
- 9 Uteuliyev Y, Konyshbayeva K, Tekebayeva L, Alibekov B, Tokmurziyeva G Causes of lethality of ischemic stroke and ways to improve prevention methods. – NY: 2006. – 357 p.
- 10 Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. – М.: 2012. - 112 с.
- 11 Baker W, Cios D, Sander S, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States // J Manag Care Pharm. – 2009. - №15(3). – P. 244–252.
- 12 Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al., for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // N Engl J Med. – 2011. - №365. – P. 981–992.
- 13 Д.М.Акпанова, Д.А.Оспанова, С.Ф. Беркинбаев, А.Т.Мусағалиева: Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий в амбулаторно- поликлинических условиях // Medicine. – Алматы: 2017. - №8. – С. 33-40.

**А.А.Тулепбергенова, Л.А.Текебаева**  
«ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университеті

**ЖАЛПЫ ТАЖІРИБЕЛІК ДӘРІГЕРЛЕРІНІҢ ЖҮРЕКШЕЛЕР ФИБРИЛЛЯЦИЯСЫН ЕМДЕУДЕ  
АНТИКОАГУЛЯНТТЫҚ ТЕРАПИЯНЫ УСТАУЫ**

**Түйін:** Жүрекшелердің фибрилляциясы (ЖФ) - ең жиі кездесетін жүрек ырғағының бұзылуы, жалпы халықтың 1,2% жиілігін құрайды. ЖФ инсульт қаупін 5 есеге арттырады және әр бесінші инсульттің пайда болуын тудырады. Жүрекшелердің фибрилляцияның тромбоэмболиялық асқынуларының бірі - ишемиялық инсульт, немесе өтпелі ишемиялық шабуыл болуы мүмкін. Тиісінше, жүрекше фибрилляциясынан пайда болған инсультпен ауыратын науқастардың өлім қаупі 2 есеге жоғары болғандықтан, оларды емдеу шығындары 1,5 есе артады. ЖФ бар науқастарда тромбоэмболиялық асқынулардың алдын алу практикалық сақтау саласында өзекті мәселе болып табылады. Осылайша, Алматыда өткізілген ғылыми зерттеулерге сәйкес, ЖФ өлім жағдайлары арасында жиі кездеседі.

**Түйінді сөздер:** жүрекшелердің фибрилляциясы, тәуекел факторлары, ишемиялық инсульт, ауыз қуысының антикоагулянттар

**A.A. Tulepbergenova, L.A. Tekebayeva**  
Kazakhstan's medical university "KSPH"

**ADHERENCE OF GENERAL PRACTITIONERS TO ANTICOAGULANT THERAPY IN ATRIAL FIBRILLATION**

**Resume:** Atrial fibrillation is the most common heart rhythm disorder with the prevalence of 1-2% in general population. One of the thromboembolic complications of AF may be ischemic stroke (AI), or transient ischemic attack (TIA). Accordingly, the risk of death in patients with stroke associated with atrial fibrillation is two times higher, and the cost of treatment increases by 1.5 times. Prevention of thromboembolic complications in patients with AF is an actual problem of practical public health. Thus, according to a scientific study conducted in Almaty, AF, was more common among fatal cases.

**Keywords:** atrial fibrillation, risk factors, ischemic stroke, oral anticoagulants



А.Б. Джаппаркулова, Г.Ж. Садырханова, Ш.А. Темиркулова

Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави

**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО ОДНОМОМЕНТНОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)**

В настоящее время в мире отмечается тенденция к увеличению частоты развития воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Наиболее широко они распространены в Европе и Северной Америке. Предполагаемые причины таких различий — разный рацион питания, социально-экономические факторы, а также более высокий уровень диагностики заболевания в более развитых странах. Число ВЗК среди населения Казахстана растёт с каждым годом. В статье описаны результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования, где выявлены распространённость, дана медико-социальная характеристика ВЗК в различных регионах РК.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, распространённость, медико-социальная характеристика

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) включают язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) и характеризуются наличием хронического воспаления в желудочно-кишечном тракте. Как для ЯК, так и для БК характерно хроническое непрерывное или хроническое рецидивирующее течение. Внекишечные проявления заболевания — поражение скелетно-мышечной и сердечно-сосудистой систем, глаз и кожи — возникают у 35% пациентов [1, 2]. Для лечения ВЗК используют препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК), кортикостероиды, тиопурины, а также биологические препараты, [3, 4].

В настоящее время в мире отмечается тенденция к увеличению частоты развития ВЗК. Наиболее широко они распространены в Европе и Северной Америке [5]. Следует отметить, что частота развития ВЗК выше в странах Западной и Северной Европы, чем в государствах Восточной и Южной Европы [6, 7]. Предполагаемые причины таких различий — разный рацион питания, социально-экономические факторы (например, доступность лечения), а также более высокий уровень диагностики заболевания в более развитых странах [6, 7].

Число воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) среди населения Казахстана растёт с каждым годом. По статистике в Казахстане на 2017 год распространённость болезни Крона и язвенного колита составила 6,3 % и 31,5 % на 100 тысяч населения, соответственно. По данным электронного регистра диспансерных больных (ЭРДБ) на 2018 год в стране зарегистрировано 555 человек с болезнью Крона и 2218 – с язвенным колитом. К сожалению, многие пациенты остаются неучтёнными, поскольку они не наблюдаются в амбулаторном звене оказания медицинской помощи. Большое внимание уделяется вопросам ранней диагностики, поскольку это позволит своевременно назначить адекватную терапию, но большинство приходят на поздних стадиях.

**Цель** настоящего одномоментного обсервационного исследования — Провести анализ распространённости и медико-социальной характеристики ВЗК в в некоторых регионах Республики Казахстан.

**Материал и методы исследования.**

В исследование были включены пациенты в возрасте 18 лет и более с подтвержденным диагнозом БК или ЯК. Для включения впервые выявленных пациентов обязательно оценивали результаты эндоскопического исследования толстой кишки с илеоскопией, гистологического исследования биоптатов, лучевой диагностики, исключали

инфекционные заболевания. До начала проведения исследования все пациенты предоставили письменное информированное согласие на участие в нем.

Набор больных осуществляли в 4 клинических центрах, расположенных в 4 городах РК: Алматы, Шымкент, Кызыл-Орда, Тараз. Пациентов включали в исследование последовательно в ходе как запланированных, так и незапланированных визитов, чтобы отразить реальную врачебную практику.

В каждом участвующем в исследовании центре врачи проводили сбор данных относительно каждого пациента и вводили их в электронную индивидуальную регистрационную карту.

Предполагалось, что в рамках данного популяционного исследования объем совокупности обследуемых пациентов должен был быть достаточным для получения детальной информации о распространённости ВЗК, их клиническом течении и степени тяжести. Информацию о пациентах с БК и ЯК анализировали отдельно.

Описательные статистические параметры использовали для обобщения непрерывных и дискретных демографических переменных, а также результатов оценок ВЗК. Для описания количественных переменных использовали среднее значение, стандартное отклонение, минимум, максимум и медиану, качественных переменных — абсолютную и относительную (%) частоту. Абсолютные значения и процентные доли рассчитывали по следующим показателям: по степени тяжести заболевания, по типу осложнения ВЗК, по системным проявлениям ВЗК, по типу лечения ВЗК, по частоте выполнения оперативных вмешательств при ВЗК (оценку проводили отдельно для пациентов с БК и ЯК), по количеству оперативных вмешательств в расчете на одного пациента, по типу оперативного вмешательства в анамнезе, по наличию на момент включения в исследование клинических показаний к проведению оперативного вмешательства, по частоте госпитализации или длительности временной нетрудоспособности пациентов вследствие ВЗК в течение предшествующих 12 мес (оценку проводили отдельно для пациентов с БК и ЯК), по частоте госпитализации и длительности госпитализации/нетрудоспособности в расчете на одного пациента.

**Результаты исследования**

В исследование были включены 1000 пациентов с ВЗК (667 с ЯК, 333 с БК; таблица 1) в период с октября 2012 г. по апрель 2017 г.

Таблица 1 - Распределение пациентов в зависимости от региона РК, абс. число (%)

Регион	Язвенный колит (n=667)	Болезнь Крона (n=333)
Алматы	289 (43,3)	142 (42,6)
Шымкент	204 (30,6)	64 (19,2)
Тараз	76 (11,4)	81 (24,3)
Кзыл-Орда	98 (14,7)	46 (13,8)



Демографические и социальные характеристики больных приведены в таблица 2. Больше число пациентов были трудоспособного возраста и проживали в городах (77,5% с ЯК, 82% с БК), сельскими жителями были 22,0% больных с ЯК и 17,7% пациентов с БК. Примерно у половины пациентов с БК (51,1%) имелась постоянная инвалидность, в то время как среди больных ЯК число пациентов с инвалидностью составило 35,7%. Семейный анамнез был зарегистрирован у 3,4% пациентов с ЯК и 4,8% — с БК. В группе пациентов с БК курильщики составляли 15%, среди пациентов с ЯК — 7,3%; медиана длительности курения 10 лет в обеих группах. На момент начала заболевания и на момент постановки диагноза пациенты с БК были несколько старше пациентов с ЯК (средний возраст 32 года и 28 лет, 34 года и 31 год соответственно). Кроме того, у них отмечался более длительный период до постановки диагноза (4 года и 1 год соответственно; таблица 3). У большинства (53,1%)

пациентов с ЯК отмечалось его хроническое рецидивирующее течение, а у пациентов с БК практически с одинаковой частотой наблюдалось рецидивирующее (у 45,0%) и непрерывное (у 39,6%) течение заболевания. Медиана количества рецидивов в год составляла 1 как у пациентов с ЯК, так и у пациентов с БК. У пациентов с БК наиболее часто (у 64,9%) наблюдалась нестриктурирующая непенетрирующая (воспалительная) форма заболевания. При ЯК преобладали (55,0%) пациенты с тотальным колитом. У пациентов с БК наиболее часто (у 37,8%) диагностировали илеоколит (с поражением подвздошной и толстой кишки) и терминальный илеит (у 35,4%). В группе пациентов с ЯК наблюдалась как легкая атака (у 51,3%), так и атака средней тяжести (у 46,6%). Аналогичные данные получены в группе пациентов с БК. Внекишечные проявления заболевания зарегистрированы у 196 (29,4%) пациентов с ЯК и 139 (41,7%) — с БК.

Таблица 2 - Демографические и социальные характеристики пациентов, абс. число (%)

Показатель	Язвенный колит (n=667)	Болезнь Крона (n=333)
Пол:		
- мужской	310 (46,5)	148 (44,4)
- женский	357 (53,5)	185 (55,6)
Возраст, медиана лет (диапазон)	40 (17-81)	35 (18-80)
Этническая принадлежность:		
- азиаты	491 (73,6)	211 (63,4)
- европеоиды	136 (20,4)	102 (30,6)
- другая группа	32 (4,8)	17 (5,1)
- данных нет	8 (1,2)	3 (0,9)
Место проживания:		
- город	517 (77,5)	273 (82,0)
- сельская местность	147 (22,0)	59 (17,7)
- данных нет	3 (0,4)	1 (0,3)
Наличие постоянной инвалидности:		
- нет	428 (64,2)	161 (48,3)
- да	236 (35,4)	170 (51,1)
- данных нет	3 (0,4)	2 (0,6)
Наличие временной нетрудоспособности:		
- работает	387 (58,0)	212 (63,7)
- не работает	273 (40,9)	119 (35,7)
- данных нет	7 (1,0)	2 (0,6)
Лечение:		
- стационарное	352 (52,8)	163 (48,9)
- амбулаторное	311 (46,6)	167 (50,2)
- данных нет	4 (0,6)	3 (0,9)
Наличие семейного анамнеза	23 (3,4)	16 (4,8)
Статус курильщика:		
- не курит	461 (69,1)	203 (61,0)
- курил ранее	152 (22,8)	79 (23,7)
- курит в настоящее время	49 (7,3)	50 (15,0)
- данных нет	5 (0,7)	1 (0,3)
Длительность курения, медиана лет (диапазон)	10 (1-55)	10 (1-55)

Как видно из таблицы 4, большинство пациентов с ЯК и БК получали противорецидивную терапию до включения в исследование. Пациенты с ЯК в прошлом наиболее часто принимали препараты 5-АСК (72,0%), местные кортикостероиды/5-АСК (28,2%), иммуносупрессоры (28,0%), биологические препараты получали 11,7%. На момент набора в исследование большинство (85,6%) пациентов с БК получали медикаментозное лечение в рамках противорецидивной терапии (см. таблица 4). Наиболее часто в прошлом они принимали препараты 5-АСК (59,5%), иммуносупрессоры (42,6%), кортикостероиды (24,3%), биологические препараты (20,4%). Из

иммуносупрессоров чаще всего использовали азатиоприн (39,6%), из биологических препаратов — инфликсимаб (18,3%). На момент начала участия в исследовании пациентам с ЯК наиболее часто назначали препараты 5-АСК (79,7%), иммуносупрессоры (35,9%), кортикостероиды (34,2%), пациентам с БК — препараты 5-АСК (64,2%), иммуносупрессоры (55,1%), кортикостероиды (33,0%), биологические препараты (28,3%). В группе ЯК было мало пациентов (5,7%), ранее перенесших оперативное вмешательство, в то время как в группе БК таких было 43,8%.



Таблица 3 - Анамнез и характеристики ВЗК

Показатель	Язвенный колит (n=667)	Болезнь Крона (n=333)	
Анамнез заболевания: – возраст на момент начала заболевания, медиана лет (диапазон) – возраст на момент постановки диагноза, медиана лет (диапазон) – продолжительность симптомов до постановки диагноза, медиана месяцев (диапазон)	32 (2-75) 34 (10-75)	28 (1-78) 31 (6-80)	
Течение заболевания, абс. число (%): – хроническое рецидивирующее – хроническое непрерывное <sup>1</sup> – острое	4 (0-456) 354 (53.1) 219 (32.8) 94 (14.1)	1 (0-47) 150 (45,0) 132 (39,6) 47 (14,1)	
Характер начала заболевания, абс. число (%): – постепенное – острое – данных нет	573 (85,9) 94 (14,1) 0 (0)	—	
Локализация ЯК, абс. число (%): – тотальный колит – левосторонний колит – проктит – данных нет	Локализация БК, <sup>2</sup> абс. число (%): – подвздошная кишка + толстая кишка – терминальный отдел подвздошной кишки – только толстая кишка – перианальная область	367 (55.0) 227 (34.0) 70 (10.5) 3 (0.4)	126 (37.8) 118 (35.4) 107 (32.1) 50 (15.0)
Количество рецидивов в год, медиана (диапазон)	1 (0-4)	1 (0-4)	
Фаза заболевания, абс. число (%): – обострение/рецидив – ремиссия	466 (69,9) 201 (30,1)	220 (66.1) 113 (33.9)	
Фенотипическая форма, абс. число (%): – воспалительная (люминальная) – стриктурирующая – свищевая – комбинированная – отсутствует	—	216 (64,9) 101 (30,3) 60 (18,0) 45 (13,5) 2 (0,6)	
Степень тяжести атаки, абс. число (%): – легкая – средней тяжести – тяжелая – данных нет	239 (51,3) 217 (46,6) 0 (0) 10 (2,1)	115 (52,3) 104 (47,3) 0 (0) 1 (0,5)	

1 Продолжительность рецидива более 6 мес.

2 У некоторых пациентов были возможными несколько вариантов локализации.

Медиана количества госпитализаций в течение года, предшествовавшего началу участия в исследовании, составляла 1 у пациентов с ЯК (медиана продолжительности, 18 дней) и 1 у пациентов с БК (медиана продолжительности, 21 день; таблица 5). Медиана

продолжительности временной нетрудоспособности в течение года, предшествовавшего началу участия в исследовании, составляла у пациентов с ЯК 21 день, у пациентов с БК 21,5 дня.

Таблица 4 - Медикаментозное лечение пациентов с ВЗК

	Язвенный колит (n=667)	Болезнь Крона (n=333)
Противорецидивная терапия до исследования, абс. число (%):	565 (84.7)	285 (85,6)
– 5-АСК	480 (72.0)	198 (59,5)
– местная терапия	188 (28.2)	23 (6,9)
– иммуносупрессоры	187 (28.0)	142 (42,6)
– кортикостероиды	111 (16.6)	81 (24,3)
– биологические препараты	78 (11.7)	68 (20,4)
– прочее	26 (3.9)	24 (7,2)
Лечение, назначенное на момент визита в рамках исследования, абс. число (%):	649 (97.3)	321 (96,4)
– 5-АСК	517 (79.7)	206 (64,2)
– местная терапия	101 (15.6)	0 (0)
– местная терапия	233 (35.9)	177 (55,1)
– иммуносупрессоры	222 (34.2)	106 (33,0)
– кортикостероиды	91 (14.0)	91 (28,3)
– биологические препараты	0 (0)	27 (8,4)
– комбинированная стероидная терапия	225 (34.7)	39 (12,1)
– прочее		

В ходе настоящего одномоментного наблюдательного исследования проводили оценку распространенности, Таблица 5 - Частота госпитализации и временной нетрудоспособности

клинического течения и способов лечения ЯК и БК в четырех регионах РК.



Показатель	Язвенный колит (n=667)	Болезнь Крона (n=333)
Количество случаев госпитализации, медиана (диапазон)	1 (1-10)	1 (1-24)
Продолжительность госпитализации за предыдущий год, медиана дней (диапазон)	18 (1-180)	21 (1-240)
Количество случаев временной нетрудоспособности, медиана (диапазон)	1 (1-12)	1 (1-8)
Продолжительность временной нетрудоспособности за предыдущий год, медиана дней (диапазон)	21 (1-210)	21.5 (1-200)

Большинство участвовавших в исследовании пациентов не курили (69,1% с ЯК, 61,0% с БК), однако доля курящих была больше среди пациентов с БК (15,0 и 7,3% соответственно), что согласуется с данными литературы [6]. У 3,4% пациентов с ЯК и 4,8% — с БК был семейный анамнез. На момент набора в исследование около 2/3 пациентов (69,9% с ЯК, 66,1% с БК) обратились за медицинской помощью в связи с обострением заболевания. У большинства (85,9%) пациентов с ЯК наблюдалось постепенное развитие заболевания, а наиболее частыми вариантами локализации были тотальный (55,0%) и левосторонний (34,0%) колит, что согласуется с ранее опубликованными данными [6]. Внекишечные проявления заболевания наблюдались примерно у 30–40% пациентов, что не противоречит данным, полученным в других странах [8–12]. Наиболее частым проявлением была артропатия (11,5% с ЯК, 14,1 с БК). У пациентов с БК наиболее часто выявляли стриктуры (16,8%) и свищи (6,9%). На момент набора в исследование 85% пациентов получали лекарственные препараты в рамках поддерживающей терапии. В начале исследования у большинства пациентов (97,3% с ЯК, 96,4% с БК) схемы лечения были изменены, что свидетельствует о высокой распространенности активной формы заболевания среди включенных в исследование пациентов и недостаточности лечения, проводившегося в

непрофильных центрах.

Отмечается низкий уровень использования биологических препаратов в рамках данного исследования. До включения в исследование значительной части пациентов с БК (43,8%) было выполнено оперативное вмешательство, в то время как пациентов с ЯК, которым ранее проводили хирургическое лечение, было значительно меньше (5,7%). Достоверность результатов настоящего популяционного одномоментного исследования подтверждают его большой масштаб, широкий «географический охват», а также тот факт, что после перенаправления большинство пациентов наблюдали в медицинских центрах высокого уровня, имеющих опыт лечения ВЗК (например в г. Алматы). В заключение необходимо отметить, что у большинства пациентов в рамках настоящего популяционного исследования отмечалось рецидивирующее или непрерывное течение заболевания. Среди наблюдавшихся пациентов наиболее частыми внекишечными проявлениями заболевания были спондилоартропатии. В то же время значительное число больных с осложненными формами ВЗК, высокая частота выполнения оперативных вмешательств и изменения схем лечения свидетельствуют о том, что подходы к лечению этих пациентов недостаточно оптимальны.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Van Assche G, Dignass A, Bokemeyer B, Danese S, Gionchetti P, Moser G, Beaugerie L, Gomollon F, Hauser W, Herrlinger K, Oldenburg B, Panes J, Portela F, Rogler G, Stein J, Tilg H, Travis S, Lindsay J O, European C s, Colitis?O. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 3: special situations // J Crohns Colitis. – 2013. - №7(1). – P. 1-33.
- 2 Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, van der Woude C J, Sturm A, De Vos M, Guslandi M, Oldenburg B, Dotan?I, Marteau P, Ardizzone A, Baumgart D C, D'Haens G, Gionchetti P, Portela F, Vucelic B, Soderholm J, Escher J, Koletzko S, Kolho K L, Lukas M, Mottet C, Tilg H, Vermeire S, Carbonnel F, Cole A, Novacek G, Reinshagen M, Tsianos E, Herrlinger K, Oldenburg B, Bouhnik Y, Kiesslich R, Stange E, Travis S, Lindsay J, European C s, Colitis?O. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations // J Crohns Colitis. – 2010. - №4(1). – P. 63-101.
- 3 Dignass A, Lindsay J O, Sturm A, Windsor A, Colombel J F, Allez 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 // J Crohns Colitis. – 2012. - №6(10). – P. 991- 1030.
- 4 Dignass A, Van Assche G, Lindsay J O, Lemann M, Soderholm J, Colombel J F, Danese S, D'Hoore A, Gassull M, Gomollon F, Hommes D W, Michetti P, O'Morain C, Oresland T, Windsor A, Stange E F, Travis S P, European C s, Colitis O. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management // J Crohns Colitis. – 2010. - №4(1). – P. 28-62.
- 5 Molodecky N A, Soon I S, Rabi D M, Ghali W A, Ferris M, Chernoff G, Benchimol E I, Panaccione R, Ghosh S, Barkema H W, Kaplan G G. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review // Gastroenterology. – 2012. - №142(1). – P. 46-54.
- 6 Burisch J, Pedersen N, Cukovic-Cavka S, Brinar M, Kaimakiotis I, Duricova D, Shonova O, Vind I, Avnstrom S, Thorsgaard N, Andersen V, Krabbe S, Dahlerup J F, Salupere R, Nielsen K R, Olsen J, Manninen P, Collin P, Tsianos E V, Katsanos K H, Ladefoged K, Lakatos L, Bjornsson E, Ragnarsson G, Bailey Y, Odes S, Schwartz D, Martinato M, Lupinacci G, Milla M, De Padova A, D'Inca R, Beltrami M, Kupcinskas L, Kiudelis G, Turcan S, Tighineanu O, Mihu?I, Magro F, Barros L F, Goldis A, Lazar D, Belousova E, Nikulina I, Hernandez V, Martinez-Ares D, Almer S, Zhulina Y, Halfvarson J, Arebi N, Sebastian S, Lakatos P L, Langholz E, Munkholm P, EpiCom G. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort // Gut. – 2014. - №63(4). – P. 588-597.
- 7 Shivananda S, Lennard-Jones J, Logan R, Fear N, Price A, Carpenter L, van Blankenstein M. Incidence of inflammatory bowel disease across Europe: is there a difference between north and south Results of the European Collaborative Study on Inflammatory Bowel Disease (EC-IBD) // Gut. – 1996. - №39(5). – P. 690-697.
- 8 D'Inca R, Podswiadek M, Ferronato A, Punzi L, Salvagnini M, Sturniolo G C. Articular manifestations in inflammatory bowel disease patients: a prospective study // Dig Liver Dis. – 2009. - №41(8). – P. 565-569.
- 9 Lakatos L, Pandur T, David G, Balogh Z, Kuronya P, Tollas A, Lakatos P L. Association of extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease in a province of western Hungary with disease phenotype: results of a 25-year follow-up study // World J Gastroenterol. – 2003. - №9(10). – P. 2300-2307.
- 10 Orchard TR, Wordsworth BP, Jewell DP. Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. Gut 1998; 42(3):387-91. 11. Russell A S. Arthritis, inflammatory bowel disease, and histocompatibility antigens // Ann Intern



Med. – 1977. - №86(6). – P. 820-821.

- 11 Vavricka S R, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Prinz Vavricka B M, Zeitz J, Rogler G, Schoepfer A M. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort // Am J Gastroenterol. – 2011. - №106(1). – P. 110-119.

**А.Б. Джаппаркулова, Г.Ж. Садырханова, Ш.А. Темиркулова**

*Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университет, Шымкент қ.*

**ҚАЗАҚСТАННЫҢ ӘР ТҮРЛІ АЙМАҚТАРЫНДА ІШЕКТІҢ ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫНЫҢ ТАРАЛУЫ  
ЖӘНЕ МЕДИКО-ӘЛЕУМЕТТІК СИПАТТАМАСЫ.  
(КӨП ОРТАЛЫҚТЫҚ ПОПУЛЯЦИОНДЫ БІР КЕЗЕҢДІК БАҚЫЛАУ ЗЕРТТЕУІНІҢ НӘТИЖЕЛЕРІ)**

**Түйін:** Қазіргі кезде әлемде ішектің қабыну ауруларының даму жиілігінің арту тенденциясы тіркеледі. Ең жиі Еуропа мен Солтүстік Америкада таралған. Мұндай айырмашылықтың болжам себебі – тамақтану рационының әр түрлілігі, әлеуметтік-экономикалық факторлар, сонымен қатар дамыған елдердегі жоғары дәрежелі диагностика. Ішектің қабыну аурулары Қазақстан тұрғындары арасында жыл сайын артуда. Мақалада ҚР-ның әр түрлі аймақтарында ішектің қабыну ауруларына медико-әлеуметтік сипаттама беріліп, көп орталықтық популяционды бір кезеңдік бақылау зерттеулерінде таралу жиілігі сипатталған.

**Түйінді сөздер:** ішектің қабыну аурулары, таралуы, медико-әлеуметтік сипаттама.

**A.B. Dzhabparkulova, G.Zh. Sadyrkhanova, Sh.A. Temirkulova**

*Ahmet Yassawi International Kazakh – Turkish University Kazakhstan, Shymkent*

**PREVALENCE AND MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF INFLAMMATORY BOWEL  
DISEASES IN VARIOUS REGIONS OF KAZAKHSTAN  
(RESULTS OF MULTICENTER POPULATION-BASED ONE-STAGE OBSERVATIONAL STUDY)**

**Resume:** Currently, there is a tendency in the world to increase the frequency of inflammatory bowel diseases (IBD). They are most widespread in Europe and North America. Suggested causes of such differences, different diet, socio-economic factors, as well as a higher level diagnosis of the disease in more developed countries. The number of GCS among the population of Kazakhstan is growing every year. The article describes the results of a multicenter population-based one-time observation study, which revealed the prevalence, given the medical and social characteristics of the GCS in different regions of Kazakhstan.

**Keywords:** inflammatory bowel disease, prevalence, medical and social characteristics

УДК 616.34-008.1:615.03

**А.Б. Джаппаркулова**

*Международный казахско-турецкий университет имени Ходжи Ахмеда Ясави*

**РОЛЬ МОНИТОРИНГА МЕТАБОЛИЗМА АНТИЦИТОКИНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В  
ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА  
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

*Новое направление современного здравоохранения – персонализированная медицина (ПМ) учитывает генетическую программу отдельного человека, включает анализ метаболизма лекарственного препарата, иммунный ответ, существенно влияющие на специфику ответа организма в целом на тот или иной препарат, а также мониторинг лечения посредством биомаркеров. В статье показана актуальность применения генетических и микробиологических исследований, мониторинга концентрации в крови генно-инженерных биологических препаратов и уровня антител к ним в качестве предикторов эффективности терапии у каждого из больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).*

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, генно-инженерные биологические препараты, персонализированная медицина, трансплантация фекальной микрофлоры

Конец XX в. ознаменовался рядом крупнейших достижений молекулярной и клеточной биологии, открывающих широкие перспективы для создания эффективных биомедицинских технологий, которые позволят решить проблему лечения ряда тяжелых заболеваний и реализовать на практике суть нового направления современного здравоохранения – персонализированной медицины (ПМ). ПМ представляет собой совокупность основанных на индивидуальных особенностях пациента методов профилактики, диагностики и лечения болезней. К ним относят генетические, эпигенетические, транскриптомные, протеомные, метаболомные и метагеномные маркеры, а также совокупность фенотипических признаков организма пациента в целом и его отдельных тканей или клеток.

Развитие ПМ может стать существенным фактором преодоления негативных эффектов использования лекарственных препаратов, позволяющим оптимизировать стратегию индивидуального лечения. Основу ПМ составляют шесть технологий и подходов: молекулярная диагностика, в особенности определение полиморфизма по единичным нуклеотидам (ПЕН), интеграция диагностики и лечения, мониторинг лечения, фармакогеномика, фармакогенетика и фармакопротеомика [1]. По своей сути это обычные терапевтические подходы, но примененные с учетом индивидуальных особенностей конкретного больного. Терапия воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) является областью, в которой наиболее наглядно можно показать важность применения





персонализированных подходов.

Понятие о терапевтическом лекарственном мониторинге возникло на основании наблюдений о разном ответе пациентов на одно и то же лечение с целью выбора правильной индивидуальной дозировки лекарства и снижения риска развития его побочных эффектов. Фактически именно с терапевтического лекарственного мониторинга и началась практика ПМ как самостоятельного направления в медицине [2].

В настоящее время рекомендовано проведение терапевтического лекарственного мониторинга для ряда препаратов, включая цитостатики, аминогликозидные антибиотики, антицитоклиновые препараты [3]. В арсенале врачей, занимающихся лечением ВЗК, множество доступных методов исследования, которые помогают правильно оптимизировать эффективность препаратов и уменьшить их токсичность. Целесообразным считают проведение терапевтического лекарственного мониторинга при лечении БК и ЯК хорошо известными антицитоклиновыми препаратами (ИФЛ, адалимумаб – АДА) [4, 5] и препаратами нового поколения (ведолизумаб) [6].

Стандартная иммуносупрессивная терапия ВЗК включает, в первую очередь, тиопурины (азатиоприн – АЗА, 6-меркаптопурин – 6-МП), которые назначают пациентам с ЯК и БК с целью избавления от необходимости длительного использования глюкокортикостероидов (ГКС). Лекарственный мониторинг очень важен в терапии пациентов, принимающих тиопурины (АЗА и 6-МП), поскольку это помогает уменьшить такие побочные эффекты, как миелосупрессия и гепатотоксичность.

Относительные концентрации метаболитов АЗА определяются в существенной степени активностью фермента тиопуринметилтрансферазы (ТПМТ). При назначении АЗА в США рекомендуется проводить генетический тест на дефицит ТПМТ [7]. У пациентов с высокой активностью ТПМТ метаболит 6-метилмеркаптопурин (6-ММП) образуется в большем количестве, тогда как при низкой активности ТПМТ в большем количестве образуется метаболит 6-тиогуанин (6-ТГН). Более высокий уровень 6-ТГН связывается с большей эффективностью терапии, но также и с большей частотой лейкопении. Кроме того, предполагается взаимосвязь между высоким уровнем 6-ТГН и развитием гепатотоксичности [8]. До начала терапии тиопуринами необходимо провести анализ активности фермента ТПМТ, который является очень важным в пути метаболизма АЗА, так как есть данные о том, что этот анализ предопределяет возможную миелосупрессию более точно, чем анализ генотипа. На самом деле, по данным литературы, корреляция между генотипом и активностью фермента достаточно низкая и составляет 65% [9]. Исключением может быть пациент, который недавно получал трансфузию эритроцитарной массы, в данном случае генотип ТПМТ может быть более точным [10]. Средняя активность фермента ТПМТ в целом связана с увеличением эффективности и обычно требует более низких доз, так как у пациентов определяется более высокий уровень активного метаболита 6-ТГН [11]. После инициации терапии измерение метаболитов тиопуринов нуклеотида 6-ТГН и 6-ММП важно по многим причинам. Показано, что уровень 6-ТГН в эритроцитах выше, чем 230 пмоль/8·10<sup>8</sup>, может служить критерием эффективности терапии 6-ММП [12]. Однако сверхвысокий его уровень (выше 400 пмоль/8·10<sup>8</sup> в эритроцитах) связан с высоким риском миелосупрессии. Уровень 6-ММП можно измерять для прогнозирования риска гепатотоксичности, критерием которой является рост значения 6-ММП выше 5700 пмоль/8·10<sup>8</sup> [13]. Тем не менее, следует отметить, что большинство пациентов с уровнем 6-ММП около 5700 пмоль/8·10<sup>8</sup> не имеют гепатотоксических реакций. Следовательно, необходимо оценивать метаболиты индивидуально у каждого пациента.

У пациентов, не отвечающих на терапию тиопуринами, эскалация дозы приводит к гепатотоксичности в 24% случаев, при этом средний уровень 6-ММП выше, чем 12 000 пмоль/8·10<sup>8</sup>, а средний уровень 6-ТГН остается

субтерапевтическим. В таких случаях предпочтительно комбинировать низкую дозу АЗА с аллопуринолом в дозе 100 мг, что поможет «переключить» метаболизм 6-МП на 6-ТГН [14].

В последних исследованиях показано, что пациенты с соотношением 6-ММП: 6-ТГН от 12:1 до 20:1 хорошо переносят терапию при добавлении аллопуринола. Эти исследования в основном проведены у больных, получающих монотерапию тиопуринами. При лечении пациентов, получающих комбинированную терапию тиопуринами и биологическими препаратами, возникает вопрос о том, необходим ли терапевтический уровень 6-ТГН для повышения минимальной терапевтической концентрации биологических препаратов. Недавно А. J. Yarur и соавт. [15] обнаружили, что у пациентов, получающих комбинированную терапию тиопуринами и ИФЛ, пороговый критерий уровня 6-ТГН, необходимый для увеличения дозы ИФЛ, должен превышать 125 пмоль/8·10<sup>8</sup>. Это устраняет необходимость повышения концентрации 6-ТГН до терапевтического уровня.

В настоящее время в стратегии терапии ВЗК широкое распространение получили генно-инженерные биологические препараты (ГИБП). К ГИБП относятся: ИФЛ, АДА, цертолизумаба пэгол, голимумаб и ведолизумаб. На концентрацию ГИБП в крови могут влиять следующие индивидуальные факторы пациента: масса тела, прием иммуномодуляторов, уровень АТ к препарату, уровень альбумина и активность ВЗК. В идеале эти факторы необходимо учитывать при определении исходной дозы анти-ФНО-препарата, как показано на примере ТПМТ. Например, индукционный курс АДА еженедельно обеспечивает значительно более высокий уровень ремиссии, чем стандартная схема его дозирования каждые 2 нед у больных БК с исходно высоким уровнем С-реактивного белка (СРБ), но не приводит к более частому достижению ремиссии у пациентов с менее высоким СРБ [16]. Таким же образом исходно высокий уровень СРБ предопределяет ответ на высокую дозу ИФЛ [17].

Длительный опыт применения ИФЛ показывает, что до 1/3 больных ВЗК не отвечают на антицитоклиновую терапию, а у части больных, регулярно и длительно получающих ИФЛ в стандартной дозе 5 мг/кг массы тела, развиваются резистентные к нему формы ВЗК. У 20–30% больных не удается достичь клинического улучшения по причине или первичной, или вторичной неэффективности вследствие приобретенной лекарственной резистентности. Повышение дозы анти-ФНО-препарата требуется 23–46% больных ВЗК через 12 мес от начала терапии, а в 5–13% случаев возникает необходимость отмены препарата по причине вторичной неэффективности [18, 19].

Вторичная неэффективность анти-ФНО-терапии напрямую связана с иммуногенностью ГИБП. В многочисленных клинических исследованиях продемонстрировано, что все ГИБП обладают иммуногенностью, не зависящей от структуры молекулы ингибиторов ФНО-б [20].

Лекарственный мониторинг, который изучался при лечении ИФЛ и АДА, включает в себя как измерение концентрации препарата в крови, так и выявление наличия АТ к нему. У пациентов с содержанием оптимального уровня ИФЛ достоверно чаще наступает клиническая ремиссия. Концентрация, при которой можно прогнозировать ответ на терапию, составляет от 1,4 до 12 мкг/мл [21]. Для АДА пороговое значение, позволяющее прогнозировать ремиссию с учетом СРБ, находится в пределах 5–5,9 мкг/мл или 4,9–7,5 мкг/мл с учетом заживления слизистой оболочки (СО) [22]. Однако гистологическая ремиссия может требовать даже более высокой концентрации АДА [22]. В I и II исследованиях CLASSIC (Клиническая оценка безопасности и эффективности АДА при индукционной терапии БК) отмечен широкий диапазон концентраций АДА у некоторых пациентов при наличии значительного перекреста между пациентами, ответившими и не ответившими на терапию [23]. Различия пороговых значений могут оказывать разное влияние на прогнозирование ответа на терапию и отражать



гетерогенность в определении такого ответа. Различия можно объяснить и погрешностями в оценке критериев клинической, эндоскопической и гистологической ремиссии. Время измерения концентрации препарата также может влиять на его способность прогнозировать ответ, так как остаточная (минимальная) концентрация более точно предопределяет клиническую ремиссию, чем максимальная концентрация [24]. Так, оказалось, что концентрацию ИФЛ, измеренную на 4-й неделе, можно использовать для прогнозирования минимальных пороговых его уровней [25]. Врач может определить концентрацию препарата достаточно рано для того, чтобы отрегулировать дозу, вместо того чтобы ждать остаточных (минимальных) значений. Вследствие этого высокая концентрация ИФЛ (>22,5 мкг/мл), измеренная на 2-й неделе индукции, позволяет прогнозировать краткосрочное заживление СО кишечника [26]. Таким образом, в общих чертах, для индукции заживления СО необходимы более высокие уровни ИФЛ в крови. При этом можно измерить данный показатель во время индукционного курса, а не ждать потери ответа.

Информация, полученная о лекарственном мониторинге анти-ФНО-препаратов, может быть применима и к терапии другими моноклональными АТ при ВЗК. Исследования ведолизумаба показали, что более высокие минимальные (остаточные) уровни приводят к более высокой частоте клинического ответа и ремиссии у пациентов с ЯК и БК [6]. Хотя в настоящее время коммерческий анализ для измерения концентрации ведолизумаба в сыворотке не доступен, в будущем тактика лечения больных ВЗК ведолизумабом может определяться посредством мониторинга уровня препарата с целью достижения оптимального ответа на терапию.

Низкий уровень анти-ФНО-препаратов в крови связан с появлением АТ к ним [27]. Антитела к ИФЛ и АДА повышают выведение препарата и тем самым снижают его концентрацию в сыворотке, повышают активность заболевания и потерю терапевтического ответа. Предотвратить образование АТ можно более активным лекарственным мониторингом. Так, измерение остаточного уровня ИФЛ на 14-й неделе терапии помогает прогнозировать долгосрочные результаты [28], поскольку позволяет оптимизировать дозу и повысить вероятность длительной ремиссии [29, 30].

При наличии данных о концентрации препарата в сыворотке у каждого пациента и антител к ИФЛ/АДА врач может принимать соответствующие решения о терапии. При субтерапевтическом уровне препарата в сыворотке и отсутствии АТ к нему эксперты предлагают или повысить дозу препарата, или уменьшить интервалы между его введениями. Согласно этой схеме, пациентов с выявленными АТ к ИФЛ/АДА можно перевести на другой анти-ФНО-препарат, так как большинство пациентов с АТ к АДА не отвечают на эскалацию дозы [30]. Однако N. Vande Casteele и соавт. [31] показали, что АТ к ИФЛ 28% больных могут быть транзиторными. Некоторые данные, в том числе и наши, также свидетельствуют о том, что введение мезенхимальных стромальных клеток (МСК) костного мозга, назначение иммуномодуляторов и оптимизация антицитокиновой терапии могут подавлять образование АТ к ИФЛ [32, 33].

Пациентам с терапевтическими уровнями препарата и отсутствием АТ к ИФЛ/АДА, но не ответившим на лечение, также разумно назначить другой класс препаратов [29]. В этих случаях интенсификация может способствовать успеху терапии. В действительности 70% пациентов с терапевтическим уровнем препарата в крови имели клинический ответ при интенсификации дозы [34]. Это свидетельствует о вариабельности возможных ответов пациентов на концентрацию ГИБП в крови. Отсутствие ответа, несмотря на терапевтический уровень препарата в сыворотке крови, может быть связан с высокой активностью ВЗК, поэтому необходима более высокая концентрация анти-ФНО-препарата в тканях [35].

Из сказанного следует, что интенсификация терапии с

учетом лекарственного мониторинга может привести к существенно более высокой частоте клинического ответа, более редким госпитализациям и уменьшению частоты обострений, по сравнению со схемой дозирования, основывающейся только на оценке клинического статуса пациента [36]. Кроме того, лекарственный мониторинг может быть полезен при оптимизации более эффективных схем лечения и позволяет индивидуально подходить к дозированию препарата.

Большинство исследований предикторов колэктомии проведены до широкого применения биологической терапии и циклоспорина и позволяют прогнозировать неэффективность ГКС. Так, частота стула >12 раз в сутки на 2-е сутки в/в гормональной терапии повышает риск колэктомии до 55% [29]. Если на 3-й день гормональной терапии частота стула превышает 8 раз в сутки или составляет от 3 до 8 раз в сутки и при этом уровень СРБ превышает 45 мг/л, вероятность колэктомии составляет 85% (так называемый Оксфордский индекс). На 3-й день также можно определить «Шведский индекс» по формуле: частота стула Ч 0,14 Ч уровень СРБ. Его значение  $\geq 8$  повышает вероятность колэктомии до 75%. Риск колэктомии также повышается в 5–9 раз при наличии гипоальбуминемии и лихорадки при поступлении, а также при отсутствии уменьшения частоты стула более чем на 40% за 5 дней в/в гормональной терапии. Наличие глубоких изъязвлений толстой кишки, на фоне которых остаточная СО определяется только в виде «островков», повышает риск колэктомии до 86–93%.

Эффективность ИФЛ существенно ниже у пациентов, у которых показания к антицитокиновой терапии возникли уже при первой атаке ЯК. Наличие обширных язвенных дефектов СО («островков СО») толстой кишки при колоноскопии до начала терапии ИФЛ с 80% точностью прогнозирует ее дальнейшую неэффективность [37], повышая риск колэктомии в 2,38–5,13 раза [38].

У пациентов с высоким риском колэктомии следует принимать индивидуальное решение о проведении терапии «второй линии» при помощи циклоспорина или ИФЛ либо о хирургическом лечении непосредственно после неэффективного курса в/в ГКС. В исследовании IBSEN в течение 10 лет проанализированы 464 пациента с ЯК, из которых 45 выполнена колэктомия. На основании проведенного методом множественной регрессии анализа создана прогностическая модель, позволяющая определить профиль пациента с ЯК с повышенным (более чем в 15 раз) риском колэктомии. Он включает: а) возраст больного с тотальным поражением толстой кишки менее 30 лет; б) СОЭ >30 мм/ч; в) потребность в ГКС при постановке диагноза [39].

В настоящее время заживление СО при ВЗК рассматривается как одна из ключевых конечных точек в клинических исследованиях, а достижение заживления СО в клинической практике – как реальная возможность изменить течение ВЗК и сохранить функции кишечника. Заживление СО как при ЯК, так и при БК достоверно связано с большей продолжительностью клинической ремиссии заболевания, более низкой частотой рецидивов, существенно меньшей частотой хирургических операций, более низким риском колоректального рака и более высоким качеством жизни.

Выявление больных БК с повышенным риском последующих осложнений имеет важное значение для выбора противовоспалительной терапии. На основе исследовательского анализа разработана матричная модель риска для БК, помогающая прогнозировать осложненное течение заболевания через 5 и 10 лет после постановки диагноза.

Возраст в момент постановки диагноза, наличие/отсутствие ASCA, локализация поражения и потребность в системных ГКС были включены в матрицу прогнозирования течения заболевания на 5 лет. Вероятность поздних осложнений заболевания в этот период колебалась от 8,6 до 92,0% в зависимости от комбинации изучаемых предикторов. При этом у 48 из 132 пациентов (36%) с момента постановки диагноза за 5-летний период наблюдения развилась



осложненная БК. Десятилетняя матрица, также учитывающая возраст пациента в момент установления диагноза, наличие/отсутствие ASCA, локализацию поражения и потребность в ГКС, подтвердила вероятность поздних осложнений в диапазоне от 12,4 до 96,7%. На протяжении 10 лет 77 из 190 пациентов (41%) перенесли оперативное вмешательство по поводу БК [40].

К визуальным матрицам риска относят известные факторы, которые легко доступны в рутинной клинической практике. Эти результаты показывают, что при постановке диагноза БК может быть разработана индивидуальная схема лечения с целью снижения риска прогрессирования заболевания. Как только матрицы будут усовершенствованы и утверждены в других когортах пациентов, эта концепция матричной модели прогнозирования риска может получить широкое применение для ранней стратификации лечения больных БК.

БК не излечивается полностью ни после медикаментозного, ни после хирургического лечения. Даже при полном удалении всех макроскопически измененных отделов кишечника хирургическое вмешательство не приводит к полному исцелению. В течение 5 лет клинически значимый рецидив отмечается у 28-45% пациентов, а в течение 10 лет – у 36-61%, что диктует необходимость продолжения противорецидивной терапии после операции. К факторам, достоверно повышающим риск послеоперационного рецидива, относятся: курение, две и более резекции кишки или протяженные (>50 см) резекции тонкой кишки в анамнезе, перианальные поражения, пенетрирующий фенотип БК [41].

Серологические исследования давно применяются с целью диагностики ВЗК и могут быть полезны для прогнозирования исходов заболевания индивидуально в каждом случае. Известно, что IgA- и IgG-ASCA, АТ к флагеллину анти-A4-Fla2 и FlaX дают возможность прогнозировать осложненное течение БК за долгие годы до установления диагноза [42]. М.С. Dubinsky и соавт. [43] показали, что в проспективной установленной когорте педиатрических пациентов частота пенетрирующей и стриктурирующей формы заболевания, а также необходимости оперативного лечения выше у больных с

высоким уровнем ASCA, белком наружной мембраны протеина С (анти-OmpC) и анти-CBir1-флагеллином [43]. Серологические исследования также могут прогнозировать послеоперационный рецидив БК. Например, при выявлении антинейтрофильных цитоплазматических АТ: ANCA, ASCA, анти-OmpC, анти-CBir1, анти-A4-Fla2 и анти-FlaX, положительного анти-FlaX или негативного ANCA можно предопределить более высокую частоту послеоперационного рецидива БК [44].

В то время как серологические исследования могут быть полезны для прогнозирования фенотипа у больных БК, они, как правило, не имеют значения в прогнозировании ответа на анти-ФНО-терапию. Последний протеомный анализ сыворотки крови у пациента выявил, что уровни множества таких дополнительных мишеней, как аполипопротеин А1, аполипопротеин Е, комплемент С4В2, плазминоген, трансферрин сыворотки, бета-2-гликопротеин и кластерин, повышаются у пациентов со слабым ответом на терапию ИФЛ по сравнению с пациентами в ремиссии [45]. Хотя в настоящее время эти данные не применяются в рутинной клинической практике, информация о результатах серологических исследований может помочь врачу в выборе препарата или убедить его следовать более агрессивной стратегии в терапии ВЗК.

#### Заключение

Стратегия терапии ВЗК совершенствуется путем оптимального применения препаратов с учетом выявления факторов риска агрессивного течения заболевания. Задачами проспективных исследований должны быть ответы на вопросы: какими препаратами и в какие периоды течения ВЗК следует ими пользоваться для достижения глубокой ремиссии с полным заживлением СО. Растущая осведомленность о генетических факторах и микробиоте в патогенезе ВЗК открывает перспективу для выявления факторов риска осложнений, повышения ответа на терапию и предотвращения ее побочных эффектов. В будущем терапия ВЗК будет включать множество персонализированных данных для того, чтобы более точно подобрать программу лечения и прогнозировать исходы заболевания у каждого пациента.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Personalized Medicine. In: Current Opinion in Molecular Therapeutics // Basel: Current Drugs. - 2002. - Vol.4(6). - P.548-558.
- 2 Steenholdt C, Brynskov J, Thomsen OSH, Munck LK, Christensen LA, Pedersen G, Kjeldsen J, Ainsworth MA. Implications of infliximab treatment failure and influence of personalized treatment on patient-reported health-related quality of life and productivity outcomes in Crohn's disease // J Crohns Colitis. - 2015. - №9. - P. 1032-1042.
- 3 Steenholdt C, Bendtzen K, Brynskov J, Thomsen OSH, Munck LK, Christensen LA, Pedersen G, Kjeldsen J, Ainsworth MA. Changes in serum through levels of infliximab during treatment intensification but not in anti-infliximab antibody detection are associated with clinical outcomes after therapeutic failure in Crohn's disease // J Crohns Colitis. - 2015. - №9. - P. 238-245.
- 4 Frederiksen MT, Ainsworth MA, Brynskov J, Thomsen OSH, Bendtzen K, Steenholdt C. Antibodies against infliximab (IFX) are associated with de novo development of antibodies to adalimumab (ADL) and therapeutic failure in IFX-to-ADL switchers with inflammatory bowel disease // Inflamm Bowel Dis. - 2014. - №20. - P. 1714-1721.
- 5 Steenholdt C, Frederiksen MT, Bendtzen K, Ainsworth MA, Thomsen OSH, Brynskov J. Time course and clinical implications of development of antibodies against adalimumab in patients with inflammatory bowel disease // J Clin Gastroenterol. - 2016. - №50. - P. 483-489.
- 6 Feagan BG, Rutgeerts P, Sands BE, et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for ulcerative colitis // N Engl J Med. - 2013. - №369. - P. 699-710.
- 7 Ford LT, Berg JD. Thiopurine S-methyltransferase (TPMT) assessment prior to starting thiopurine drug treatment; a pharmacogenomic test whose time has come // J Clin Pathol. - 2010. - №63(4). - P. 288-295.
- 8 Morales A, Salguti S, Miao C, et al. Relationship between 6-mercaptopurine dose and 6-thioguanine nucleotide levels in patients with inflammatory bowel disease // Inflamm Bowel Dis. - 2007. - №13. - P. 380-385.
- 9 Winter JW, Gaffney D, Shapiro D, et al. Assessment of thiopurinemethyltransferase enzyme activity is superior to genotype in predicting myelosuppression following azathioprine therapy in patients with inflammatory bowel disease // Aliment Pharmacol Ther. - 2007. - №25(9). - P. 1069-1077.
- 10 Schwab M, Schaeffeler E, Marx C, Zanger U, Aulitzky W, Eichelbaum M. Shortcoming in the diagnosis of TPMT deficiency in a patient with Crohn's disease using phenotyping only // Gastroenterology. - 2001. - №121(2). - P. 498-499.
- 11 Gardiner SJ, Geary RB, Begg EJ, Zhang M, Barclay ML. Thiopurine dose in intermediate and normal metabolizers of thiopurinemethyltransferase may differ three-fold // Clin Gastroenterol Hepatol. - 2008. - №6(6). - P. 654-660.
- 12 Osterman MT, Kundu R, Lichtenstein GR, Lewis JD. Association of 6-thioguanine nucleotide levels and inflammatory bowel disease activity: a meta-analysis // Gastroenterology. - 2006. - №130(4). - P. 1047-1053.
- 13 Yarur AJ, Abreu MT, Deshpande AR, Kerman DH, Sussman DA. Therapeutic drug monitoring in patients with inflammatory bowel disease



- // World J Gastroenterol. – 2014. - №20(13). – P. 3475-3484.
- 14 Sparrow MP, Hande SA, Friedman S, et al. Allopurinol safely and effectively optimizes tioguanine metabolites in inflammatory bowel disease patients not responding to azathioprine and mercaptopurine // Aliment Pharmacol Ther. – 2005. - №22(5). – P. 441-446.
  - 15 Yarur AJ, Kubiliun MJ, Czul F, et al. Concentrations of 6-thioguanine nucleotide correlate with trough levels of infliximab in patients with inflammatory bowel disease on combination therapy // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2015. - №13(6). – P. 1118-1124.
  - 16 Hendler SA, Cohen BL, Colombel JF, Sands BE, Mayer L, Agarwal S. Highdose infliximab therapy in Crohn's disease: clinical experience, safety, and efficacy // J Crohns Colitis. – 2015. - №9(3). – P. 266-275.
  - 17 Sandborn WJ, Colombel JF, D'Haens G, et al. Association of baseline C-reactive protein and prior anti-tumor necrosis factor therapy with need for weekly dosing during maintenance therapy with adalimumab in patients with moderate to severe Crohn's disease // Curr Med Res Opin. – 2013. - №29(5). – P. 483-493.
  - 18 Taxonera C, Olivares D, Mendoza JL, Dhaz-Rubio M, Rey E. Need for infliximab dose intensification in Crohn's disease and ulcerative colitis // World J Gastroenterol. – 2014. - №20(27). – P. 9170-9177.
  - 19 Hiroz P, Vavricka SR, Fournier N, Safroneeva E, Pittet V, Rogler G, Schoepfer AM. Analysis of TNF-antagonist switch over time and associated risk factors in the Swiss Inflammatory Bowel Disease Cohort // Scand J Gastroenterol. – 2014. - №49(10). – P. 1207-1218.
  - 20 Billiert T, Rutgeerts P, et al. Targeting TNF- $\alpha$  for the treatment of inflammatory bowel disease // Expert Opin Biol Ther. – 2014. - №14(1). – P. 75-101.
  - 21 Bortlik M, Duricova D, Malickova K, et al. Infliximab trough levels may predict sustained response to infliximab in patients with Crohn's disease // J Crohns Colitis. – 2013. - №7(9). – P. 736-743.
  - 22 Yarur AJ, Jain A, Hauenstein SI, et al. Higher adalimumab levels are associated with histologic and endoscopic remission in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis // Inflamm Bowel Dis. – 2016. - №22(2). – P. 409-415.
  - 23 Chiu YL, Rubin DT, Vermeire S, et al. Serum adalimumab concentration and clinical remission in patients with Crohn's disease // Inflamm Bowel Dis. – 2013. - №19(6). – P. 1112-1122.
  - 24 Vande Casteele N, Mould DR, Gils A, et al. Adequate trough concentrations and sustained TNF suppression early on during induction therapy with adalimumab predict remission in anti-TNF naive Crohn's disease patients // Gastroenterology. – 2015. - №148(4). – P. 854-855.
  - 25 Hoekman DR, Lowenberg M, Mathot RA, et al. Non-trough IFX concentrations reliably predict trough level and accelerate dose-adjustment in Crohn's disease // Gastroenterology. – 2015. - №148(4). – P. 107-110.
  - 26 Papamichael K, Vande Casteele N, Billiet T, et al. Early therapeutic drug monitoring for prediction of short-term mucosal healing in patients with ulcerative colitis treated with infliximab // Gastroenterology. – 2015. - №148(4). – P. 848-856.
  - 27 Imaeda H, Takahashi K, Fujimoto T, et al. Clinical utility of newly developed immunoassays for serum concentrations of adalimumab and anti-adalimumab antibodies in patients with Crohn's disease // J Gastroenterol. – 2014. - №49(1). – P. 100-109.
  - 28 Cheifetz AS. Proactive therapeutic concentration monitoring of infliximab may improve outcomes for patients with inflammatory bowel disease: results from a pilot observational study // Inflamm Bowel Dis. – 2014. - №20(11). – P. 1996-2003.
  - 29 Vaughn BP, Martinez-Vazquez M, Patwardhan VR, Moss AC, Sandborn WJ, Singh N, Rosenthal CJ, Melmed GY, et al. Early infliximab trough levels are associated with persistent remission in pediatric patients with inflammatory bowel disease // Inflamm Bowel Dis. – 2014. - №20(10). – P. 1708-1713.
  - 30 Colombel JF, Feagan BG, Sandborn WJ, van Assche G, Robinson AM. Therapeutic drug monitoring of biologics for inflammatory bowel disease // Inflamm Bowel Dis. – 2012. - №18(2). – P. 349-358.
  - 31 Vande Casteele N, Gils A, Singh S, et al. Antibody response to infliximab and its impact on pharmacokinetics can be transient // Am J Gastroenterol. – 2013. - №108(6). – P. 962-971.
  - 32 Князев О.В., Парфенов А.И., Ручкина И.Н., Конопляников А.Г., Сагынбаева В.Э., Ивкина Т.И. Новые возможности преодоления вторичной неэффективности антицитокиновой терапии у больных воспалительными заболеваниями кишечника // Терапевтический архив. – 2013. - №85(2). – С. 57-60.
  - 33 Ben-Horin S, Waterman M, Kopylov U, et al. Addition of an immunomodulator to infliximab therapy eliminates antidrug antibodies in serum and restores clinical response of patients with inflammatory bowel disease // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2013. - №11(4). – P. 444-447.
  - 34 Vermeire S, Gabriels F, Ballet V, et al. The effect of dose escalation on trough levels in patients who lost response to infliximab // Gut. – 2010. - №59(S3). – P. 81-89.
  - 35 Yarur AJ, Jain A, Sussman DA, et al. The association of tissue anti-TNF drug levels with serological and endoscopic disease activity in inflammatory bowel disease: the ATLAS study // Gut. – 2016. - №65(2). – P. 249-255.
  - 36 Kelly OB, O'Donnell S, Stempak JM, et al. Dose optimization of infliximab using therapeutic drug monitoring is more effective than dose optimization based on clinical assessment alone in patients with active inflammatory bowel disease // Gastroenterology. – 2015. - №148(4). – P. 856-862.
  - 37 Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В., Веселов В.В. Предикторы эффективности инфликсимаба у больных с тяжелой атакой язвенного колита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. - №3. – С. 65-73.
  - 38 Monterubbianesi R, Aratari A, Armuzzi A, et al. Infliximab three-dose induction regimen in severe corticosteroid-refractory ulcerative colitis: early and late outcome and predictors of colectomy // J Crohns Colitis. – 2014. - №8(8). – P. 852-858.
  - 39 Solberg IC, Huiivik ML, Cvancarova M, Moum B; IBSEN Study Group. Risk matrix model for prediction of colectomy in a population-based study of ulcerative colitis patients (the IBSEN study) // Scand J Gastroenterol. – 2015. - №50(12). – P. 1456-1462.
  - 40 Solberg IC, Cvancarova M, Vatn MH, Moum B; IBSEN Study Group. Risk matrix for prediction of advanced disease in a population-based study of patients with Crohn's Disease (the IBSEN Study) // Inflamm Bowel Dis. – 2014. - №20(1). – P. 60-68.
  - 41 Головенко А.О., Халиф И.Л., Головенко О.В. Профилактика послеоперационных рецидивов болезни Крона // Колопроктология. – 2012. - №4. – С. 40-48.
  - 42 Choung RS, Stockfisch TP, Princen F, et al. Longitudinal status of serological markers predict Crohn's disease phenotype before diagnosis: a "PREDICTS" study // Gastroenterology. – 2015. - №148(4). – P. 22-28.
  - 43 Dubinsky MC, Kugathasan S, Mei L, et al; Western Regional Pediatric IBD Research Alliance; Pediatric IBD Collaborative Research Group; Wisconsin Pediatric IBD Alliance. Increased immune reactivity predicts aggressive complicating Crohn's disease in children // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2008. - №6(10). – P. 1105-1111.
  - 44 Hamilton AL, Kamm MA, Selvaraj F, et al. Serological antibodies for the prediction of post-operative recurrent Crohn's disease results from the POCER study // Gastroenterology. – 2015. - №148(4). – P. 116-121.
  - 45 Gazouli M, Anagnostopoulos AK, Papadopoulou A, et al. Serum protein profile of Crohn's disease treated with infliximab // J Crohns Colitis. – 2013. - №7(10). – P. 461-470.



А.Б. Джаппаркулова

Қожа Ахмет Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университет, Шымкент қ

### ІШЕКТИҢ ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫНЫҢ ДӘРІЛІК ТЕРАПИЯСЫНДАҒЫ АНТИЦИТОКИНДІК ПРЕПАРАТТАРДЫҢ МЕТАБОЛИЗМ МОНИТОРИНГІНІҢ РОЛІ (ӘДБИ ШОЛУ)

**Түйін:** Қазіргі заманғы денсаулық сақтаудың жаңа бағыты – дербестендірілген медицина жеке адамның генетикалық бағдарламасын есепке алады, оған дәрілік препараттың метаболизм анализі, белгілі бір препаратқа организмнің жауабының арнайылығына әсер ететін иммунды жауап, сонымен қатар биомаркерлер арқылы емнің мониторингі жатады. Мақалада микробиологиялық және генетикалық зерттеулерді қолданудың, қандағы гендік-инженерлік биологиялық препараттардың мониторинг концепциясы және ішектің қабыну аурулары бар науқастардағы терапияның эффективтілік предикторлары ретінде антиденелердің деңгейінің маңыздылығы көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** ішектің қабыну аурулары, гендік-инженерлік биологиялық препараттар, дербестендірілген медицина, фекальді микрофлора трансплантациясы

A.B. Dzhapparkulova

Ahmet Yassawi International Kazakh – Turkish University Kazakhstan, Shymkent

### THE ROLE OF MONITORING THE METABOLISM OF ANTICYTOKINE AGENTS IN MEDICINAL THERAPY OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES (LITERATURE REVIEW)

**Resume:** New direction of modern health care - personalized medicine (PM) PM takes into account the genetic program of an individual, includes analysis of the drug metabolism, the immune response, significantly affecting the specific response of the organism as a whole to a particular drug, as well as monitoring treatment through biomarkers. The article shows the relevance of the use of genetic and microbiological research, monitoring the concentration of genetically engineered biological preparations in the blood and the level of antibodies to them as predictors of the effectiveness of therapy in each of the patients with inflammatory bowel disease (IBD).

**Keywords:** inflammatory bowel disease, genetically engineered biological preparations, personalized medicine, transplantation of fecal microflora

ОӘК 616-053.2:(574.5)

В.М. Рашибетова

Қ.А.Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті  
Жоғарғы медициналық білімнен кейінгі білім беру институты, Шымкент қ.

### ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫНЫҢ БАЛАЛАРЫНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТУДІ ЖАҚСARTU ЖОЛДАРЫ

Бұл мақала негізгі ресми статистикалық есептілік (балалардың саны, аурушаңдығы, мүгедектік, өлім-жітім) мәліметтеріне талдау жасай отырып, балалардағы аурушаңдық динамикасын зерттеп, негізгі мәселелерді анықтауға бағытталады. Қазақстандағы балалардың денсаулығын қорғау мен құқықтарына байланысты жағдайды жеткізуді мақсат етеді. Маңызды мәселелерін анықтау мақсатында қала халқына жүргізілген сауалнама талдауы және өткен жылдардағы статистикалық мәліметтерді талдай отырып, балалардың жағдайы мен көрсетілетін медициналық көмек деңгейін жоғарылату бойынша ұсыныстар тұжырымдалады.

**Түйінді сөздер:** балалар, аурушаңдық, туу көрсеткіші, ана өлімі, бала өлімі, статистика

Бала құқығының ең жақсы қамтамасыз етілу принципі, оның балаларға қатысты іс-шараларда бірінші кезекте тіркелу қажеттілігі Қазақстан Республикасының «Қазақстан Республикасындағы балалар құқығы туралы», «Білім туралы» заңдарында, Неке және отбасы Кодексында, «Мүмкіндігі шектеулі балаларға әлеуметтік және медико-педагогикалық коррекциялық көмек көрсету туралы», Қазақстан Республикасының еңбек Кодексында, «Халықтың денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі» ҚР Кодексында бекітілген және балаларға қатысты мемлекеттік саясат мемлекеттік билік органдарының маңыздылығы басым аймағы екендігі көрсетіледі.

Қазақстан Республикасының халық саны 2011жылдың 1қаңтарында 16,4 млн. адам болып, оның 8,5 млн. – әйелдер (52%), 7,9 млн. – ерлер (48%). Ал 2018 жылдың басында (01.01. 2018) халық саны 18,157 млн. болды. Оның ішінде 0-14жас аралығындағы балалар 5,109 млн., 15-17 жас аралығындағы балалар 675,0 мың, 18-жастан асқандар 12,372 млн.

Біздің есептеулеріміз бойынша 2019 жылдың бастапқы кезеңінде Қазақстан халқы тұрғындардың жасына байланысты келесідей топтастырылады:



21.6	71	7.4
------	----	-----

	- 15 жастан төмен жастағы тұрғындар пайызы
	- 15 пен 65 жас аралығындағы тұрғындар пайызы
	- 64 жастан асқан тұрғындар пайызы

Абсолютті сандарда (2018-2019ж):

- 4 012 460 - 15 жастан төмен жастағы адамдар (ерлер: 2 049 866 / әйелдер: 1 962 594)
- 13 220 482 - 14- тен жоғары, 65- тен төмен жас аралығындағы адамдар (ерлер: 6 441 931 / әйелдер: 6 778 551)
- 1 375 137 - 64 жастан асқан адамдар (ерлер: 470 784 / әйелдер: 904 353)

Қазақстан Республикасында тұрғындардың негізгі бөлігі (53,6%) қалалық жерлерде өмір сүреді, 46% – ауылдарда.

Ауылдық отбасыларының көпбалалы болуына байланысты 5 пен 19 жас аралығындағы балалардың басым бөлігі ауылды аймақтарда тұрады (1 961,776 – ауылда, 1 843,372 – қалада).

ҚР статистика агенттігінің мәліметтеріне сүйенсек, өлім-жітім көрсеткіші 2017 жылы 2016 жылмен салыстырғанда 2,9%-ға төмендеп, туу көрсеткіші 4%-ға артқан, нәтижесінде халықтың табиғи өсім деңгейі 15,15 құрады. Дегенмен, ана мен бала өлімі мәселесі республика үшін маңызды болып қалып отыр(1- кесте).

Кесте 1 - 2016 – 2017 жж. нәресте және ана өлімінің көрсеткіштері

Облыс атаулары	Нәресте өлім жітімі (1000 тірі туылғанға шаққандағы)		Ана өлімі (100 000 тірі туылғанға шаққандағы)	
	2016 ж.	2017 ж.	2016 ж.	2017 ж.
<b>Қазақстан Республикасы</b>	<b>8,59</b>	<b>7,93</b>	<b>12,7</b>	<b>12,5</b>
Ақмола	7,03	7,69	0	17,8
Ақтөбе	8,54	7,22	15,1	5,3
Алматы	7,55	7,66	4,8	17,6
Атырау	8,87	7,10	30,1	18,4
Шығыс Қазақстан	9,52	7,28	13,3	18,4
Жамбыл	8,81	8,21	11,5	12,2
Батыс Қазақстан	8,15	6,66	22,8	7,8
Қарағанды	8,12	7,89	16,8	13,2
Қызылорда	9,83	8,61	5,3	0,0
Қостанай	9,07	10,42	24,5	17,1
Маңғыстау	9,49	7,70	5,1	10,3
Павлодар	7,99	7,67	16,0	16,8
Солтүстік Қазақстан	7,11	9,01	0,0	14,02
Оңтүстік Қазақстан	9,98	9,36	17,7	14,4
Астана қ.	6,75	5,92	11,0	7,3
Алматы қ.	7,58	6,93	9,1	11,3

Кестедегі мәліметтер бойынша 2017 жылы нәресте өлім-жітімінің артуы Солтүстік Қазақстан облысы бойынша 21%, Қостанай облысы бойынша 12,9%, Ақмола облысы бойынша 8,6% құрап, Оңтүстік Қазақстан облысы бойынша 6,62% төмендеген. Нәрестенің өліміне соқтыратын негізгі себептерге перинаталды кезеңнің бөлек жағдайлары, екінші орында туа біткен даму ақаулары, үшінші орында тыныс алу мүшелерінің аурулары, кейін қайғылы оқиғалар, жарақаттар, уланулар жатады.

Ал ана өлімі көрсеткіші 2017 жылы 2016 жылмен салыстырғанда Алматы облысында 73%, Маңғыстау облысында 50,4%, Шығыс Қазақстан облысында 28%, ал Ақтөбе мен Батыс Қазақстан облыстарында 65% жоғарылаған болса, Қостанай облысында 30,2%, Қарағанды облысында 21,4%, Атырау облысында 39%, Оңтүстік Қазақстан облысында 19% төмендеген. Қазіргі таңда Қазақстанда 4 миллионнан аса бала тууға қабілетті жастағы әйелдер бар, олар республиканың барлық тұрғындарының 30% жуығын құрайды.

Оңтүстік Қазақстан облысында республикадағы көрсеткішпен салыстырғанда нәресте өлім-жітімі 15% жоғары, ал ана өлімі көрсеткіші 13% жоғары .

Сонымен қатар, ер балалар арасындағы өлім көрсеткіші қыз балаларға қарағанда жоғарырақ, ал 5 жасқа дейінгі балалар арасында ауылды аймақтарға қарағанда қалаларда өлім көрсеткіші 6,8% жоғары.

2016 жылда 15 пен 18 жас аралығындағы жасөспірімдерде жүктілік көрсеткіші 1,1% (4 205 жағдай) төмендеп , түсіктер 4,5%-дан (133 мыңнан астам) 3,1%-ға (106 мыңнан астам) азайды.

Республикадағы балаларды сауықтыру және ауруларын ерте анықтау мақсатында жыл сайын профилактикалық медициналық тексерулер жүргізіледі. Қорытындылар бойынша 2017 жылы профилактикалық медициналық тексерулермен тиісті болған балалардың 98,6% бала қамтылған. Патология 26% балаларда анықталып, оның

68% сауықтырылып, 15% диспансерлік тіркеуге алынған . Балаларды профилактикалық тексеру нәтижелері көрсеткендей 2017жылы 2014жылмен салыстырғанда көру өткірлігі төмен балалар деңгейінің сақталуымен қатар естудің нашарлауы бар балалардың үлесі азайғандығы байқалған (18% азайған), сөйлеу дефекті (24%), сколиоз (24%), тұлға бұзылысы (2 есе) төмендеген.

Қазақстан Республикасы статистика департаментінің көрсеткіштеріне сүйенетін болсақ, 2016 жылмен салыстырғанда 2017 жылы балалар аурушандығы артып, оның ішінде ісіктер - 18%, жүйке жүйесінің аурулары - 9,2%; көз бен оның қосалқы аппаратының аурулары - 3,2%; құлақ пен емізік тәрізді өсінді аурулары - 4,8%; ас қорыту жүйесінің аурулары - 9,2%; несеп және жыныс жүйесінің аурулары - 4,5%; тері мен теріасты клетчаткасының аурулары - 5%; сүйек-бұлшықет жүйесі және дәнекер тін аурулары - 14%; туа біткен аномалиялар (даму ақаулары), деформациялар және хромосомдық бұзылыстар - 19,4% артқан болса, қан айналу жүйесінің аурулары - 4,8% перинатальды кезеңде туындайтын бөлек жағдайлар - 31,7% азайған. Аурушандықтың кейбір көрсеткіштерінің артуын диагностика сапасының артуымен және әлеуметтік-экономикалық себептер кешенімен түсіндіруге болады: қоршаған ортаның ластануынан болатын «техногенді» жүктемелер; балалардың күнделікті өмірінде стресстік жағдайлардың артуы; урбанизация және бала өміріне ақпараттардың кеңінен енуі; мектеп оқушыларының тамақтану сапасының нашарлауы;

2018 жылдың қыркүйек-қазан айларында Шымкент қаласының тұрғындарына (540 адам) оларды толғандыратын негізгі мәселелер бойынша сауалнама жүргізілді. Сауалнама сұрақтарында жұмыссыздық, коррупция, медициналық қызмет сапасы, қылмыстық, экология, жолдар сапасы, жол қауіпсіздік ережелерін (ЖҚЕ) сақтау, жастар мен балалардың бос уақытын ұйымдастыру, экология мәселелері қамтылған (Диаграмма 1).

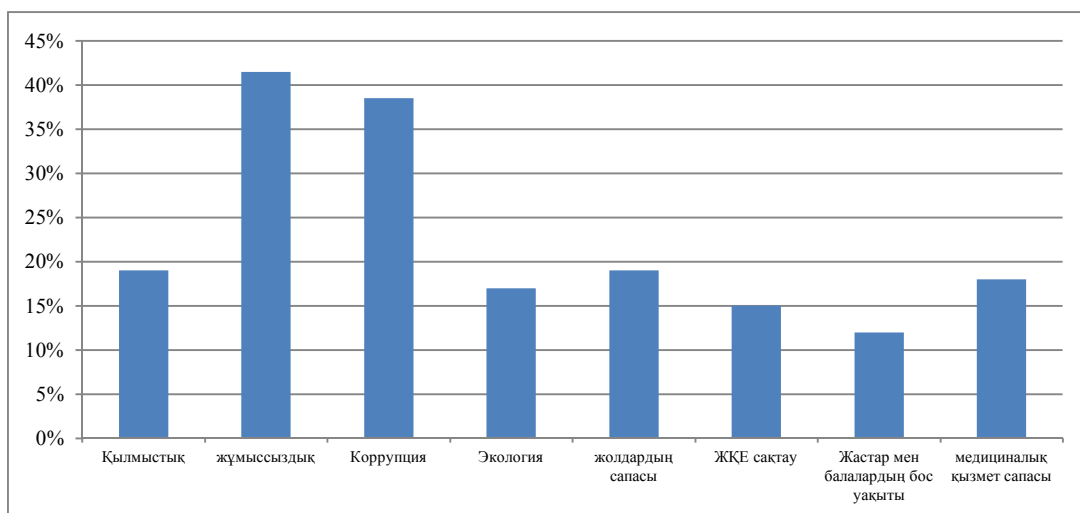


Диаграмма 1 - Жүргізілген сауалнамаға сәйкес қала тұрғындарын мазалайтын мәселелер

**Ақпарат көзі:** әлеуметтік сауалнама қорытындысы  
 Азаматтарға жүргізілген әлеуметтік сауалнама қорытындысы көрсеткендей, тұрғындардың 41,5% жұмыссыздық мәселесі, 38,5% - коррупция, 19% - қылмыстық пен жолдардың сапасы, 18% - медициналық көмек сапасы, 17% - экология, 15% - жол қозғалысының қауіпсіздігінің бұзылысы, 12% - балалар мен жасөспірімдердің бос уақытының ұйымдастырылмауы мәселелері толғандырады.

Комитет жариялаған мәліметтер бойынша, 2018 жылы қаңтар – шілде аралығында 1 жасқа дейінгі 1898 нәресте өлімі тіркелген. Бұл көрсеткіш 2017 жылғы қаңтар – шілдемен салыстырғанда 1,2% жоғары. Бұл тіркелген өлім – жітімнің негізгі себебі перинаталдық кезеңде пайда болатын жағдайлар. ОҚО аймақтарында бір жасқа дейінгі сәби өлімінің көрсеткіші төмендегі кестеде көрсетілген (Диаграмма 2).

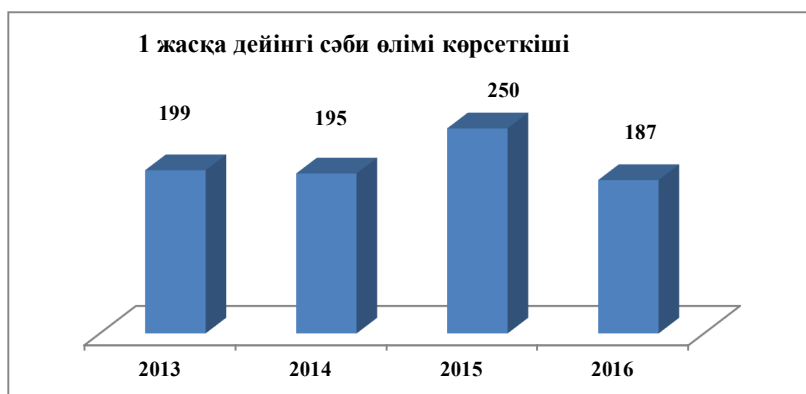


Диаграмма 2

**Ақпарат көзі:** Оңтүстік Қазақстан облысының статистика департаментінің мәліметтері

**Қорытындылай келе келесі мәселелер анықталды:**

- 1 жасқа дейінгі балалар өлімі факторларының болуы;
- Отбасы мәселелері бойынша ғылыми-зерттеу жұмыстарының жеткіліксіздігі;
- Оңтүстік Қазақстан облысында республикадағы көрсеткішпен салыстырғанда нәресте өлім-жітімі 15% жоғары, ал ана өлімі көрсеткіші 13% жоғары болуы;
- 2016 жылмен салыстырғанда 2017 жылы балалар аурушандығы артып, әсіресе ісіктер (18%), жүйке жүйесінің аурулары (9,2%), ас қорыту жүйесінің аурулары (9,2), сүйек-бұлшықет жүйесі және дәнекер тін аурулары (14%), туа біткен аномалиялар (даму ақаулары), деформациялар және хромосомдық бұзылыстар (19,4%) жоғары пайыздық көрсеткіштер көрсетуі;

- Сауалнама талдауы бойынша тұрғындардың (18%) медициналық көмек сапасына қанағаттанбауы.

**Ұсыныстар:**

- Шымкенттің агломерациялық орталықтың ядросы ретінде дамуы;
- Басқа аймақтармен салыстырғанда қаланың қамтылуының жақсаруы;
- Жүктілік пен босанғаннан кейінгі кезеңдегі ана мен балаға көрсетілетін медициналық көмекті жетілдіру;
- Балалардың аурушандығын азайту мақсатында профилактикалық және диспансерлік жұмысты жетілдіру, балалардың жоғары сапалы медициналық көмекке қолжетімділігін арттыру, балалардың профилактикалық тексерулермен қамтылуын жақсарту.



ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Аналитический материал расширенной коллегии Министерства республики Казахстан. – Астана: 2017
- 2 А.А.Баранов, А.Г.Ильин, С.Р.Конова, Е.В.Антонова Пути повышения качества и доступности медицинской помощи детям в условиях первичного звена здравоохранения. – М.: 2009. – 246 с.
- 3 Программа развития Южно-Казахстанской области на 2016-2020 годы
- 4 URL:[http://stat.gov.kz/faces/mobileHomePage?\\_afzLoop=1169326324760088#%40%3F\\_afzLoop%3D1169326324760088%26\\_adf.ctrl-state%3D15bj94pkop\\_17](http://stat.gov.kz/faces/mobileHomePage?_afzLoop=1169326324760088#%40%3F_afzLoop%3D1169326324760088%26_adf.ctrl-state%3D15bj94pkop_17)
- 5 URL: <https://ontustik.gov.kz/ru/pages/departament-statistiki-yuzhno-kazahstanskoy-oblasti>

**В.М. Рахимбетова**

*Международный казахско-турецкий университет имени Х.А.Ясауи  
Институт высшего послевузовского медицинского образования, г.Шымкент*

**УЛУЧШЕНИЕ ПУТЕЙ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ГОРОДА ШЫМКЕНТ**

**Резюме:** Эта статья посвящена выявлению основных проблем оказания медицинской помощи детям, путем анализа основных данных официальной статистической отчетности (численность детей, заболеваемость, инвалидность, смертность), исследования динамики заболеваемости детей. Ставит целью донести состояние защиты здоровья и прав детей в Казахстане. По итогам проведенного анкетирования населения города и анализируя статистические данные за прошлые годы, заключаются рекомендации по улучшению оказания медицинской помощи детям.

**Ключевые слова:** дети, заболеваемость, рождаемость, материнская смертность, детская смертность, статистика

**V.M. Rashymbetova**

*Kh.A.Yassavi International Kazakh-Turkish University  
Institute of higher medical postgraduate education, Shymkent*

**IMPROVEMENT OF WAYS OF RENDERING MEDICAL ASSISTANCE TO CHILDREN  
OF THE CITY OF SHYMKENT**

**Resume:** This article is devoted to identifying the main problems in providing medical care for children by analyzing the basic data of official statistical reporting (number of children, morbidity, disability, mortality) and studying the dynamics of the incidence of children. Aims to convey the state of health and rights of children in Kazakhstan. Based on the results of the survey of the city's population and analyzing statistical data from previous years, recommendations are made to improve the provision of medical care to children.

**Keywords:** children, morbidity, fertility, maternal mortality, children mortality, statistics





## МАТЕРИАЛЫ XIX-ГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕЖДУНАРОДНОГО КАЗАХСТАНСКОГО КОНГРЕССА «АСТМА И АЛЛЕРГИЯ»

УДК 616-056.3-053.2(082)

**Ж.Б. Испаяева**

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра аллергологии и клинической иммунологии

### XIX НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЗАХСТАНСКИЙ КОНГРЕСС «АСТМА И АЛЛЕРГИЯ»

XIX Международный Национальный конгресс «Астма и аллергия», который традиционно пройдет 25-26 апреля в г. Алматы под эгидой Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Казахского Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова, Европейской Академии аллергологов и клинических иммунологов, Международного университета по молекулярной аллергологии и Казахстанской Ассоциации аллергологов и клинических иммунологов.

Данная публикация посвящена актуальным вопросам аллергологии и иммунологии и итогам деятельности Республиканского общественного объединения «Казахстанская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов».

**Ключевые слова:** конгресс, ассоциация, EAACI, аллергология и иммунология, аллергические заболевания

XIX Международный Национальный конгресс «Астма и аллергия» традиционно пройдет 25-26 апреля в г. Алматы. Аллергические заболевания в настоящее время являются одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, затрагивающих жизнь более чем одного миллиарда людей во всем мире.

Аллергические заболевания в последние годы находятся на подъеме и ожидается, что их численность достигнет 4 млрд человек к 2050 г.

Сегодня, больше чем 150 миллионов европейцев страдают от хронических аллергических заболеваний и настоящие прогнозы заключаются в том, что к 2025 году половина всего населения ЕС будут вовлечена в них.

До 20% больных с аллергией живут в тяжелом состоянии, ежедневно борющиеся страхом возможного астматического приступа или даже смерти от тяжелой аллергической реакции, такие как анафилактический шок.

Такой резкий всплеск заболеваемости связан с усилением аллергенной нагрузки на человека. Ухудшающаяся экологическая ситуация в результате интенсивного развития всех видов промышленности, нерациональное питание, неадекватная лекарственная терапия, бесконтрольное

использование антибиотиков, возросшие стрессовые нагрузки, малоподвижный образ жизни, изменения в климате приводят к тому, что подверженность организма человека воздействию аллергенов значительно повышается. Формирование аллергологической патологии у человека начинается в детском возрасте. Уже с периода новорожденности возникают пищевая и лекарственная аллергия, аллергические заболевания пищеварительной и респираторной системы, почек и других органов, что обуславливает дальнейшее формирование этих, но уже хронических заболеваний у взрослых.

Учитывая назревшую необходимость для развития аллергологической помощи населению Республики Казахстан решено было создать общественное объединение.

Республиканское Общественное объединение «Казахстанская Ассоциация аллергологов и клинических иммунологов» была создана по инициативе д.м.н., профессора Испаяевой Ж.Б. и ведущих главных аллергологов всех регионов Республики Казахстан, возглавившие филиалы данной ассоциации. Наша ассоциация была зарегистрирована Министерством юстиции Республики Казахстан в 2013 году.

Наш актив представлен на рисунке 1 и 2.



Рисунок 1



Рисунок 2

Созданию данной ассоциации в 2013 году предшествовала многолетняя совместная 15 летняя активная работа по совершенствованию и развитию аллергологии Республики Казахстан.

Нами, впервые в Независимой Республике Казахстан нами были созданы и организованы самостоятельные кафедры аллергологии и клинической иммунологии для студентов и для врачей. Подготовлено более 100 врачей аллерголог-иммунологов, работающих по всей Республике Казахстан.

В ряде крупных регионов страны (Алматы, Астана, Актобе, Караганда, ВКО, ЮКО, ЗКО и Костанай) были открыты самостоятельные аллергологические центры и отделения.

Ежегодно, начиная с 1998 года, проводится Национальный Международный конгресс «Астма и аллергия» с участием

ведущих аллергологов и иммунологов мирового уровня, экспертов, президентов Европейской Академии аллергологов и клинических иммунологов (ЕААСИ). На рис 2 представлены наши спикеры.

Нами, проводилась определенная работа по внедрению современной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы GINA (Global initiative for Asthma) в 1998, 2005, 2007, 2011 годах, ICCAD- атопического дерматита в 2004, 2006 годах, ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (2005, 2011), крапивницы, (2010) которые нашли место в издании научно-практических программ приведенных ниже на рисунке 3.

### МЕЖДУНАРОДНЫЕ РУКОВОДСТВА И НАЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ



Рисунок 3

Выпуск Национальных программ по аллергическим заболеваниям, согласно последним международным согласительным документам и собственного практического опыта послужило созданию современных клинических протоколов диагностики и лечения аллергических заболеваний в Республике Казахстан и дал мощный толчок к защите докторских и кандидатских диссертаций в стране. В течение длительного времени мы активно сотрудничаем с ведущими центрами аллергологии и иммунологии Европы для налаживания тесных профессиональных контактов и совместного решения актуальных вопросов по правильному ведению пациентов с аллергическими заболеваниями.

Результатом нашей активной работы явилось официальное признание нашей ассоциации Европейской Академии аллергологов и клинических иммунологов (ЕААСИ) и наша страна, впервые в истории Республики Казахстан стала равноправным членом ЕААСИ с 2013 года.

ЕААСИ является самой большой организацией по аллергии в мире – она включает 52 национальных сообщества аллергологов, включая и Казахстанское. Количество членов Академии постоянно растет и оно составило около 10 тыс. человек. Специалисты в возрасте до 35 лет могут стать членом Академии абсолютно бесплатно. Ежегодно наши молодые специалисты, резиденты в количестве от 10 до 15 человек становятся членами этой организации и получают доступ ко всем инновационным материалам.

ЕААСИ разрабатывает множество различных научных рекомендаций и документов, которые выкладываются на официальном сайте и доступны для ознакомления и использования в работе, а также проводит множество исследований. Особенно активно поддерживаются молодые исследователи до 35 лет как в плане практической аллергологии, так и научно-исследовательской работы с предоставлением гранта до 20 тысяч евро в год.

Наша ассоциация является членом Международного университета по молекулярной аллергологии, руководимой профессором Р. Валента из Венского медицинского университета, что позволила иметь совместные проекты и научные гранты (координатор Республики Казахстан проф. Испаева Ж.Б.)

Мы также входим и являемся членами Всемирного общества аллергологов (WAO) и Международного общества иммунологических сообществ (IUIS).

Вследствие нашей активной профессиональной деятельности мы входим в одну из ведущих научных программ ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) и мы являемся членами программы ARIA, (координатор Республики Казахстан проф. Испаева Ж.Б.), которая продолжает развиваться в виде нового проекта ARIA – MAGVA.

Руководитель Астанинского филиала нашей ассоциации к.м.н., PhD Тусупбекова Г.М. является постоянным Золотым членом Европейского респираторного Общества (ERS).

Ряд наших членов активно вовлечены в J Project и занимается ведением больных с первичными иммунодефицитами (профессора Ковзель Е.Ф., Моренко М. А)

Нами получен сертификат о соответствии установленным критериям аккредитации для профессиональных медицинских ассоциаций Республиканским центром развития здравоохранения МЗ РК, что является официальным признанием Республиканского общественного объединения «Казахстанская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов».

Сегодня, мы гордимся, что будем встречаться уже 19-й раз на очередном Международном Национальном конгрессе «Астма и аллергия» с официальным сертификатом об аккредитации.

В этом году Конгресс вновь будет проходить под патронажем Европейской Академии аллергологов и клинических иммунологов, в связи с делегированием одного из ведущих спикеров ЕААСИ профессора Antti Lauerman с установочной лекцией по обновленным рекомендациям атопического дерматита.

Будут организованы школы по Молекулярной аллергологии проводимой в этом году президентом Международного университета по молекулярной аллергологии профессором Р. Валента и профессором В. Пикль (Венский медицинский университет). В настоящее время молекулярной аллергологодиагностика является наиболее точным инновационным методом. Согласительный документ WAO-ARIA-GA2LEN является практическим руководством для определения показаний и интерпретаций диагностики



молекулярной аллергологии для аллергологов-клиницистов. Методика является результатом сочетания новаторской технологии биочипов и последних исследований в диагностике молекулярной аллергологии и позволяет выявить причины аллергических реакций на ранних стадиях.

Будет организована школа по аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) одним из ведущих ученых из Великобритании профессором Alla Nakonechna.

Самый безопасный способ управлять симптомами аллергии заключается в том, чтобы начать лечение прежде, чем оно возникло. И только специалисты-аллергологи имеют профессиональный опыт в проведении аллергенспецифической иммунотерапии, которые могут не только уменьшить симптомы аллергии, но и улучшить качество жизни больных, обеспечив толерантность к причинно-значимым аллергенам.

В рамках проведения конгресса будет организована школа по первичным иммунодефицитам (ПИД), круглые столы, выставка новых аллергических и иммунных препаратов, а также новейших достижений диагностики и лечения аллергических заболеваний.

Наш Конгресс традиционно проводится в апреле, что приурочено к Всемирной неделе аллергии, которая отмечается во всем мире в апреле месяце под эгидой WAO.

Астма и аллергические заболевания, которые включают атопический дерматит, аллергический риноконъюнктивит, пищевую, лекарственную, инсектную аллергию, - это проблема общественного здравоохранения пандемического масштаба, которая требует немедленного и скоординированного ответа.

Аллергология - это стремительно развивающаяся медицинская наука.

Одно из основных направлений в деле улучшения и совершенствования аллергологической и иммунологической помощи населению республики - это расширение научных исследований в области аллергологии и иммунологии и оптимизация подготовки профессиональных кадров.

В настоящее время флагманом медицинского образования в деле подготовки профессиональных кадров в области аллергологии и иммунологии является Казахский Национальный Медицинский Университет им. С. Д. Асфендиярова.

Все новые инновационные методы диагностики и лечения аллергических заболеваний, которые прозвучат на форуме «Астма и аллергия» и будут способствовать решению одной из глобальных проблем человечества - проблемы диагностики и лечения астмы и аллергии.

Ж.Б. Испиева

#### XIX ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ҰЛТТЫҚ ҚАЗАҚСТАН КОНГРЕССІ «АСТМА ЖӘНЕ АЛЛЕРГИЯ»

**Түйін:** XIX Халықаралық Ұлттық конгресс «Астма және аллергия» дәстүрлі түрде 25-26 сәуірде, Алматы қаласында, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау Министрлігінің, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университетінің, Еуропалық аллергологтар және клиникалық иммунологтар Академиясының, Халықаралық Молекулалық Аллергология Университеті және

Қазақстан аллергологтары мен клиникалық иммунологтар Қауымдастығы қамқорлығымен өтеді. Бұл басылым аллергология және иммунологияның өзекті мәселелеріне және «Қазақстан аллергологтар мен клиникалық иммунологтар ассоциациясы» республикалық қоғамдық бірлестігінің қызметі қорытындысына арналған.

**Түйінді сөздер:** конгресс, қауымдастық, ЕААСІ, аллергология және иммунология, аллергиялық аурулар.

Zh.B. Ispayeva

#### XIX NATIONAL INTERNATIONAL KAZAKHSTAN CONGRESS "ASTHMA AND ALLERGY"

**Resume:** XIX International National Congress "Asthma and Allergy", which will traditionally be held April 25-26 in Almaty under the auspices of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Kazakh National Medical University, named by S.D. Asfendiyarov, European Academy of Allergology and Clinical Immunology, International University of Molecular Allergology, and the Kazakhstan Association of Allergy and Clinical Immunology.

This publication is dedicated to actual issues of allergology and immunology and the results of the Republican public association "Kazakhstan Association of Allergologists and Clinical Immunologists."

**Keywords:** congress, association, EAACI, allergology and immunology, allergic diseases.

УДК 616-036.616-037

**Б.Д. Кадырбаева, Ж.Б. Испиева, Э.Т. Шоканова, Г.Н. Маемгенова**  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
№1 Университеттік клиникасы

#### БАЛАЛАРДАҒЫ ТАҒАМДЫҚ АЛЛЕРГИЯ

Бұл мақалада балалардағы тағамдық аллергияның клиникалық көріністерінің ерекшеліктері, оны емдеудің негізгі принциптері және балалық кезеңде көп таралған аллергендер қарастырылады.

**Түйінді сөздер:** тағам, сенсбилизация, псевдоаллергия, иммундық жүйе

**Өзектілігі:** тағамдық аллергия - педиатрияның өзекті мәселелерінің бірі. Ол өмірдің алғашқы жылдарында пайда

болады, тері, асқазан-ішек, респираторлық және басқа да аллергия көріністерімен байқалады.



Қазақстанда, сондай-ақ бүкіл әлемде аллергиялық аурулардың таралуының тұрақты өсуі байқалады. Аллергиялық аурулар санының өсу себептерінің бірі индустриалды елдердің және әсіресе ірі қалалардың тұрғындарының өмір салты мен тамақтануының өзгеруі болып табылады. Тағамның құрамы ғана емес, сапасы да өзгерді. Тәтті тағамдар мен майлы тағам өнімдері сияқты азықтардың санының артуы эндокриндік аурулардың дамуына әкеледі: қант диабеті, семіздік, иммундық жүйенің қорғаныш қасиеттерін төмендетеді. Екінші жағынан, антиоксиданттарға және омега-3 май қышқылдарына бай тағамдардың рационал азына аллергиялық және аутоиммундық ауруларға қатысы бар иммунологиялық көрсеткіштердің өзгерістеріне әкеледі.

Соңғы жылдары балалар мен ересектер арасында осы патологияның күрт ұлғаюы тағамдық аллергиясына зерттеушілердің қызығушылығы арттыра түсті. Эпидемиологиялық зерттеулерге сәйкес, тағамдық аллергия балалардың 6-8 пайызында және ересектердің 1,5 пайызында тіркеледі.

Аллергиялық аурулар практикалық денсаулық сақтаудың өзекті мәселесі болып табылады және соңғы онжылдыққа әртүрлі мамандықтар дәрігерлерінің назарын көбірек аударуда. Әлемде демікпе, поллиноз, аллергиялық риноконъюнктивит, есекжем, Квинке ісінуі, атопиялық дерматит, тағамдық аллергиясы және басқа да аллергиялық аурулармен науқастардың саны тұрақты түрде өсіп келеді. Жыл сайын тәжірибеде жаңа препараттар әзірленіп енгізілуде, олардың түрлері жетілдірілуде. Олардың тиімділігі мен қауіпсіздігіне, пайдаланудың қарапайымдылығына барған сайын жоғары талаптар қойылуда. Алайда, барлық жетістіктерге қарамастан, аллергиялық аурулар өршуінің жиілеуі, науқастардың жедел медициналық көмекке жүгінуі, мүгедектік және өлім көрсеткіштері өсуде. Емдеу әсерінің жеткіліксіз болуының бір себебі науқастардың өз аурулары туралы, өршудің алдын алу, гипоаллергенді режимін сақтау және себепті алергендермен қатынасты азайту туралы білімінің кемдігі болып табылады. Науқастар жедел аллергиялық реакциялар дамығанда немесе созылмалы аурулардың өршуі кезінде алғашқы медициналық көмек көрсету және өзін-өзі бақылау дағдылары төмен.

«Тағамдық аллергия»-ата-аналардың жиі кездестіретін, яғни балаларын емнамаға көрсету кезінде жиі анықталатын диагноз болып табылады. Дәрігер қарауынан кейін және талдаулар нәтижесінде анықталатын әртүрлі белгілер аллергиялық ауруды құрайды. Бұған сену өте қиын, ал оны түсіну одан да күрделі: ауру қалай көрінеді және оны қалай емдеу керек?

Тағамдық аллергия және псевдоаллергия: айырмашылығы неде?

Тағамдық аллергия – дамуына иммунологиялық механизмдер қатысуы нәтижесінде жүретін, тағамдық заттарға төзімсіздік болып табылады. Басқа сөзбен айтқанда, иммундық жүйе адамдардың дұрыс және әдеттегі тамақтануына кері әсерін тигізеді.

Тағамдық аллергия басқа да аллергиялық аурулар сияқты, тұқым қуалаушылық сипатта және түрлі әсер етуші факторлардың (экология, тамақтану, вирустық және бактериологиялық инфекциялар және т.б.) әсерінен көрініс табады. Статистикалық мәліметтерге сәйкес таралуы, балалар арасында 10%, ал ересектер арасында 2%-ды құрайды. Тағамдық аллергия барлық аллергиялық аурулардың ішінде өмір сүру барысында дамитын «бастапқы» аллергия болып табылады. Тағамдық аллергия өз кезегінде тыныс алу аллергиясына (ринит және бронхит) астма) жол береді және ересек жаста көп мазаламайды.

Жалған немесе псевдоаллергия иммундық жүйенің бұзылуы нәтижесі болып табылмайды, дегенмен тағамдық аллергия белгілерін айқындайды. Мұндай реакцияларды құрамында үлкен көлемде гистамин деп аталатын зат бар азық-түлік өнімдері шақырады. Гистамин аллергия кезінде қанға араласады да, содан кейін күмән тудыратын белгілер анықталады.

Көбінесе азық-түлік әсерінен болатын псевдоаллергиялық реакциялар асқорыту жүйесі ауруларында болады. Асқазан ішек жолдарының шырышты қабатының қабынуы тағаммен түскен гистаминнің шығуын бұзады.

Тағамдық аллергияға қалай күмән тудыруға болады? Тағамдық аллергияның көріністері әртүрлі: ешқандай асыраусыз барлық мүшелер мен жүйелер әртүрлі дәрежеде зақымдалуы мүмкін. Тек белгілі бір симптомдары жоқ. Сондықтан көптеген ата-аналар тағамға қандай да бір реакция болған сәттен бастап, себебін білу мақсатында сан түрлі дәрігер мамандарға барып көрсетеді. Дегенмен аллергияның қандай да бір тағамға болып жатқанына күмәндануға болады.

Ең маңыздысы тағам қабылдаған уақыт пен симптомдардың пайда болған уақытындағы қандай да бір байланыс бар жоғын білу болып табылады. Әдетте аралығы бірнеше минуттан 4-6 сағатты құрайды.

Аллергиялық реакциялар кезінде көбінесе зақымдалатын тері, асқорыту және тыныс алу жүйесі, сонымен қатар көріністер ұқсас болуы мүмкін.

Ерте жастағы балаларда жиі байқауға болады:

Тамақтандырылғаннан кейінгі мазасыздық және шырышты, қанаралас тұрақсыз үлкен дәрет.

Ішек бұратпасы. Бұл жағдайда нәресте қатты дауыстап жылайды, бетін тыржытып, уһлеп, аяғын ішіне қарай тартып алады.

Қалыпты дене температурасы кезінде құсу.

Мұқият тері күтіміне қарамастан, тұрақты бөртпе.

Атопиялық дерматит, басқаша айтқанда, баланың бетіне диатез көрініс беруі.

Ересек жастағы балаларда симптомдар өзгереді:

Жүрек айну және асқазан тұсының ауруы, диарея және іш кебу;

Атопиялық дерматит бөртпесі шынтақ және тізе шұңқыры терісінде, көздің және ауыздың айналасында орналасқан;

Мұрын бітелуіментүншығу ұстамасы, сондай-ақ өсімдік тозаңына қосалқы аллергиясы болған жағдайда аузының қышуы және ісінуі.

**Балалардағы негізгі тағамдық алергендер:**

Тағамдық аллергия кез-келген өнімді тұтынғаннан кейін дами алады. Дегенмен, бүгінгі таңда қандай өнімдерде ең айқын алергенді қасиеттері бар және олар термиялық өңдеуден кейін қалай өзгеретіні зерттелді:

Сырдың сүті – жасанды тамақтанатын жасқа дейінгі нәрестелер үшін негізгі алерген болып табылады. Оның құрамында тағамдық аллергияны тудыруы мүмкін 20-дан астам ақуыз бар, бірақ ең белсендісі екеу:

Козеин – сүттің негізгі ақуызы. Қайнатқанда ол өзінің қасиеттерін өзгертпейді. Бұл дегеніміз, өнімге аллергия анықталса, кез-келген сүт пен сүт-қышқыл өнімдеріне, сыр мен ірімшікке төзбеушілік бар.

Альфа-лактальбумин – қайнаған кезде оның жартылай немесе толық алергендігінен айырылады. Бұл пісірілген сүтті пайдалануға мүмкіндік береді.

Жұмыртқа – ерте жастағы балалардың тағамдық аллергиясының тағы бір себебі. Оның негізгі алергені, овомукоид, барлық құстардың жұмыртқалары үшін бірдей. Сондықтан, мысалы, тауық жұмыртқасын бөдене жұмыртқасымен ауыстыру мәселені шешпейді. Алайда, термиялық өңдеу ақуыздың белсенділігін төмендетеді, сондықтан қайнатылған жұмыртқа шикізаттан гөрі қауіпсіз болып табылады.

Балық – балалардың шынайы және жалған аллергиясының себепшісі болып табылады. Қазіргі уақытта ең көп зерттелген балықтың М- ақуызы. Ол аспаздық өңдеу кезінде бұзылмайды және тіпті иісі пен буында сақталады.

Тағамдық дақылдыр – тамақтану рационында кеңінен ұсынылған және аллергиялық реакцияларды тудыруы мүмкін. Нан, кондитерлік және макарон өнімдерін өндіру үшін пайдаланылатын бидай ұны құрамында 40-қа жуық ақуыз барын жазады. Олардың барлығы алергенді қасиеттерге ие, бірақ олардың негізгісі глютен болып табылады.

Заманауи диагностикалық әдістер.



Тамағамдық аллергияға диагностика жүргізу кезінде, дәрігер ең алдымен ата-аналарға баланың жеген тамақтарын көрсететін тамақтану күнтізбесін жүргізуге, сондай-ақ баланың оларға реакциясын сұрайды. Қарапайым, бірақ ақпаратты әдіс «күдікті» аллергиялардың ауқымын анықтауға мүмкіндік береді. Тамақтану күнтізбесін сақтау міндетті стандарт болып қалады, онсыз дұрыс диагноз қою мүмкін емес.

Келесі қадам – тері сынамасын жасау. Дегенмен, оларды әрдайым жүргізу мүмкін емес, ал нәтижелері нақты емес. Мұнда диагноз қоюдың заманауи әдісін қолдануға болады, атап айтқанда қандағы әртүрлі тамағамдық аллергияларға Е (IgE) нақты иммуноглобулиндерін анықтау. Ата-аналарға және дәрігерге оны қолданудың артықшылықтары:

Балаға толықтай қауіпсіз;

Аллергияның кез-келген көріністерінде де қолдану;

Тіпті аллергияға қарсы препараттарды қысқа уақытқа тоқтатуға болмайтын жағдайда қолдану.

Бүгінгі таңда ең дәл жүйе – Immuno CAP. Онымен IgE-нің төменгі концентрациясын өлшеуге болады, бұл әсіресе жас балаларды зерттеу кезінде маңызды.

Диета немеседәрі: қайсысы тиімді?

Диета, әсіресе емдік диета, біраз нәрседен шектейді және жиі өзіңізді толыққанды сезінуіңізді төмендетеді. Егер ересек адамға өзінің диетасындағы дәмді тағамдарды алып тастау оңай болмаса, онда балаға екі есе қиын. Дәрілік заттардың көпшілігіне қарамастан, тағамдық аллергияны

емдеудің негізгі әдісі - диета болып табылады. Мүмкін емес, бірақ бұл дәлел.

Аллергияны емдеуде терапияның екі түрі бар: арнайы - аурудың себептеріне және арнайы емес - өткір кезеңде симптомдарды жеңілдетеді. Көптеген аллергияға қарсы препараттар жағдайды уақытша жеңілдетуі мүмкін, бірақ оны емдей алмайды. Керісінше, себепші өнімді алып тастау тиімді жұмыс істейді. Өйткені егер аллергия денеге енбесе, онда реакция пайда болмайды.

Аллергиялық ринит пен бронх демікпесін емдеу кезінде кеңінен қолданылатын АСИТ әдісі (аллергияға тән иммунотерапия) немесе басқаша айтқанда, аллергиялық вакцинация, тағамдық аллергияға қатысты тиімді нәтиже бермеді. Алайда оны зерттеу жалғасуда.

Тағамдық аллергия - қатерлі ауру. Көптеген симптомдар, бірақ тән белгілердің болмауы көбінесе ата-аналарды және дәрігерлерді шатастырады. Дегенмен, тағамдық аллергиялар туралы білімдер мен заманауи диагностикалық әдістер тексеру уақытын қысқартуға, сондай-ақ әр балаға жеке диета құрастыруға мүмкіндік береді.

**Қорытынды:** Соңғы жылдары үнемі тұтынылатын тағамдардың химиялық құрамы ғана емес, тамақ өнімдерінің сапасы да өзгерді. Тағамдық аллергия мен оның көріністерін алдын алу және емдеуде арнайы аллергияларды анықтау, жүктілік кезінде және бала кезіндегі емдем сақтау маңызды рөл атқарады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Р.М. Хаитов Иммунология.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.- 496 с.
- 2 Р.М. Хаитов, Н.И. Ильина Аллергология и иммунология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 345 с.
- 3 Казмирчук, В.Е. Клиническая иммунология и аллергология с возрастными особенностями. - Киев: ВСИ "Медицина", 2012. – 520с.
- 4 Клинические протоколы МЗРК -2015.

**Б.Д.Кадырбаева, Ж.Б.Испаева, Э.Т.Шоканова, Г.Н. Маемгенова**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Университетская клиника №1*

#### ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ

**Резюме:** В последние годы изменился не только химический состав, но и качество, регулярно употребляемых, пищевых продуктов. В профилактике и терапии пищевой аллергии и ее проявлений наиболее значимую роль играет выявление специфических аллергенов, диетотерапия во время беременности и в детском возрасте.

**Ключевые слова:** пищевая, сенсбилизация, псевдоаллергия, иммунный механизм

**B.D. Kadyrbaeva, Zh.Ispayeva, G.N. Maemgenova, E.T.Shokanova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
University Clinic №1*

#### FEATURES OF TOXICODERMIA IN THE CHILD HAS

**Resume:** In recent years, not only the chemical composition, but also the quality of regularly consumed foodstuffs has changed. In the prevention and treatment of food allergies and its manifestations, the most significant role is played by the identification of specific allergens, diet therapy during pregnancy and in childhood.

**Keywords:** food, sensitization, pseudoallergy, immune mechanism.



**Г.Н. Маемгенова, Ж.Б. Испаева, Э.Т. Шоқанова, А.Ж. Сарсенбаева, Б.Д. Кадырбаева**  
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

### **ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТОКСИКОДЕРМИИ У РЕБЕНКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

*В статье приведен клинический случай токсического аллергического дерматита, проявившегося в результате приема лекарственных препаратов. Данный клинический случай демонстрирует особенности течения заболевания, динамику нарастания симптомов и сложность лечения.*

**Ключевые слова:** лекарственная аллергия, сенсibilизация, злоупотребление лекарственными средствами

**Актуальность:** Токсикодермия – острое воспаление кожных покровов (реже слизистых оболочек), возникающие как реакция на прием внутрь, вдыхание, парентеральное, вагинальное, ректальное введение веществ, являющихся одновременно аллергенами и обладающих аллергизирующим и токсическим действием.

Острые токсико-аллергические реакции на медикаменты — это острая системная иммунологическая реакция организма, возникающая в ответ на терапевтическую дозу медикамента, чаще на фоне вирусной или бактериальной инфекции, характеризующаяся острым началом, быстрым прогрессированием, выраженными явлениями токсемии и высокой летальностью.

Аллергические реакции на лекарственные средства встречаются на практике любого врача. Согласно данным Бостонской программы контроля над лекарственными средствами (Boston Collaborative Drug Surveillance Program), распространенность кожных нежелательных лекарственных реакций у госпитализированных пациентов составила 2,2%, причем антибиотики явились причиной подобных реакций в 7% случаев. Лекарственная аллергия характеризуется развитием реакций непереносимости лекарственных препаратов, обусловленных участием специфических аллергических реакций гуморального или клеточного типа. В последние годы, в связи с успехами фармацевтического производства и созданием большого числа лекарственных средств, применение и злоупотребление лекарственными препаратами постоянно возрастает.

К факторам, поддерживающим высокий уровень лекарственных осложнений, можно отнести следующие: распространение самолечения вследствие доступности лекарственных средств, недостаточная информированность о побочных действиях лекарственных препаратов, применение одновременно (часто необоснованно) большого количества медикаментов, применение лекарственных средств для откорма скота, создающих возможность сенсibilизации населения, употребивших пищевые продукты, полученные от этих животных и др.

Проявления, которые преобладают в структуре медикаментозной аллергии:

Кожные - 50-70%, гематологические - 20-35%, респираторные - 10-15, висцеральные - 7-10%.

Основные механизмы развития острой токсико-аллергической реакции на медикаменты:

- 1) взаимодействие медикамента с вирусно-бактериальными агентами или с белками организма обеспечивает развитие иммунных механизмов аллергического повреждения тканей, преимущественно 2-го, 3-го и 4-го типов;
- 2) высвобождение гуморальных медиаторов аллергической реакции;
- 3) повреждающее воздействие лимфоцитов и макрофагов;

4) токсическое воздействие продуктов разрушенных тканей и микробных тел на организм.

**Цель:** нашей работы поделится опытом и представить случай из практики, когда острая токсико-аллергическая реакция была диагностирована у 9 летней девочки через несколько дней после приема большого количества лекарственных препаратов, с перерывом в лечении (которая дала возможность к сенсibilизированию организма).  
**Материалы и методы:** Нами проанализирована история болезни девочки 9 лет, которая находилась в отделении аллергологии в течение 10 дней с диагнозом: Токсико-аллергический дерматит.

В данной работе представлена выписка из истории болезни ребенка.

Ребенок поступает в отделение аллергологии с жалобами на высыпания по всему телу, зуд кожи, недомогание, слабость.

Анамнез заболевания: со слов мамы ребенок болеет около 3-х дней, когда впервые появились высыпания по телу. За неделю до этого болела ОРВИ с повышением  $T^{\circ}$ , насморком, болью в горле, мама самостоятельно лечила ребенка препаратами: Флемоксин солутаб, Линекс, обрабатывали зев раствором Люголя, Ингалипт в зев, при повышении температуры – Ибупрофен, Анаферон; через три дня, после улучшения состояния ребенка, мама отменила лечение. Через 4 дня после повторного повышения  $T^{\circ}$  тела, появления болей в горле, самостоятельно решили повторить лечение, когда на второй день после повторного приема препаратов, развилась сыпь. Самостоятельно принимали супрастин с минимальным эффектом. Обратились в поликлинику, после осмотра, по линии СМП в экстренном порядке ребенок доставлен в приемный покой стационара.

Анамнез жизни: ребенок от 3 беременности, 3 родов. Профилактические прививки получены по календарю. На «Д» учета не состоит. Перенесенное заболевание – ОРВИ. Аллергоанамнез: со слов мамы пищевой, лекарственной аллергии ранее не отмечалось. Аллергонаследственность отягощена: у папы сезонный поллиноз.

Туберкулез, ВИЧ, СПИД, гепатиты отрицает. Ветряная оспа, корь, краснуха, паротит отрицает. Контакт с инфекционными больными в течение последних 14 дней отрицает.

Объективные данные при поступлении:  $T$  - 36,8, ЧД - 20 в мин, ЧСС - 88 уд. в мин. Вес - 22 кг. Рост - 102 см.

Общее состояние ребенка тяжелое за счет острой аллергической реакции, явления интоксикации. Сознание ясное, самочувствие страдает. Положение активное. Питание удовлетворительное.

На кожных покровах по всему телу, исключая волосистую часть головы, крупные мишеневидные папулы, местами сливные, без экссудации. Видимые слизистые чистые, обычной окраски.



Рисунок 1

Зев: гиперемия задней стенки, увеличение миндалин, налетов нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Тонус мышц сохранен. Костно-мышечная система – без патологии. Движения в суставах в полном объеме, безболезненные. Дыхание через нос свободное. Грудная клетка обычной формы. Аускультативно в легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Перкуторно – легочный звук по всем полям. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Стул – со слов мамы, был обычный. Мочиспускание свободное.

Стационарное обследование: В общем анализе крови – железодефицитная анемия легкой степени, эозинофилия, незначительно ускоренное СОЭ.

В общем анализе мочи – патологии не обнаружено

В биохимическом анализе крови – без патологии. Микрореакция – отрицательная. Кал на кишечную группу – отрицательно. УЗИ ОБП: Гепатомегалия. Усиление сосудистого рисунка печени. Пристеночная желчь

Проведено стационарное лечение: Режим палатный, диета №16 А, не сладкая, Преднизолон 45, 45, 30,30+физ р-р 100,0в/в кап 4дня, Аллергопресс 0,5\*2р в/м 8 дней, очистительная клизма 3дня, Активированный уголь 2таб\*утром натошак 10 дней, Лоратал по 1таблетке 1р внутрь 10 дней, Дексаметазон 2мг 2раза в день бдней.

В первые двое суток, несмотря на интенсивное лечение, сыпь продолжала нарастать, но самочувствие заметно

улучшалось. Спустя 3-е суток лечения, высыпания постепенно купировались, оставляя после себя синюшные пятна. К десятому дню терапии состояние ребенка нормализовалось, сыпь практически исчезла, но осталось несколько синюшных пятен.

В удовлетворительном состоянии ребенок выписан под наблюдение участкового врача.

Рекомендовано: наблюдение участкового врача- педиатра, аллерголога по месту жительства, гипоаллергенная диета и гипоаллергенный быт, Лоратал 1 таблетку вечером бдней, не применять препараты в растворах, сиропах, суспензиях, нельзя фитопрепараты, витамины, антибиотики пенициллинового ряда, фторхинолоны, препараты йода и содержащие йод, препараты, содержащие красители и ароматизаторы, применение препаратов только после проведения проб, ни в коем случае не заниматься самолечением.

ИФА на паразитарные инвазии (H.Pylogi, лямблии, острицы, аскариды, токсокары, хламидии, микоплазмы).

**Выводы:** лечение ребенка множеством препаратов одновременно, самолечение препаратами, не показанными при данном заболевании, доступность медикаментов, отягощенный аллергоанамнез привели ребенка к тяжелому течению токсикодермии. С целью профилактики подобных случаев предлагается ограничить доступ к лекарственным веществам в свободной продаже.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Хаитов Р.М Иммунология.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 388 с.
- 2 Клинический протокол МЗ РК от «27» ноября 2015 года
- 3 Паттерсон Р., Грэммер Л. К., Гринбергер П. А. Аллергические болезни: диагностика и лечение. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - 267 с.
- 4 Лусс Л. В., Ерохина С. М., Успенская К. С. Новые возможности диагностики аллергического контактного дерматита // Российский аллергологический журнал. – 2 008. - №2. – С. 51-59.
- 5 Л. Горячкина, К. Кашкин Клиническая аллергология и иммунология. – М.: 2009. – 258 с.



**Г.Н. Маемгенова, Ж.Б. Испаева, Э.Т. Шоканова, А.Ж. Сарсенбаева, Б.Д. Кадырбаева**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**БАЛАЛАРДАҒЫ ТОКСИКОДЕРМИЯНЫҢ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ.  
(КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ)**

**Түйін:** Мақалада дәрілік заттарды қабылдау нәтижесінде болған токсикалық аллергиялық дерматиттің клиникалық жағдайы қарастырылады. Бұл клиникалық жағдай аурудың даму ерекшеліктерін, симптомдардың өсу динамикасын және емдеудің күрделілігін көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** дәрілік аллергия, сезімталдық, дәрілік заттарды бақылаусыз қолдану.

**G.N. Memgenova, Zh.B. Ispaeva, E.T. Shokanova, A.Zh. Sarsenbaeva, B.D. Kadyrbaeva**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**FEATURES OF TOXICODERMITIS IN CHILDREN  
(CLINICAL CASE)**

**Resume:** The article presents a clinical case of toxic allergic dermatitis, manifested as a result of medication. This clinical case demonstrates the features of the course of the disease, the dynamics of the increase in symptoms and the complexity of treatment.

**Keywords:** drug allergy, sensitization, drug abuse

УДК 616-056.3-022

**Ж.Б. Испаева, Г.Н. Маемгенова, Э.Т. Шоканова, А.М. Сарсенбаева, З.М. Жанкалова**  
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ**

*Препарат, содержащий активированный пиритион цинка (Скин-кап 0,2% аэрозоль, 0,2% крем и 1% шампунь), является нестероидным препаратом, обладающим широким спектром фармакологических эффектов. Может применяться у детей от 1 года, допускается использование на всех участках тела без ограничений по площади. Крем наносят 2 раза в день, возможно применение окклюзионных повязок. Аэрозоль используют в случаях выраженного мокнутия, распыляют с расстояния 15 см. 2-3 раза в день.*

**Ключевые слова:** атопический дерматит, наружная терапия, аллергические заболевания, пищевая аллергия

**Введение.** Во всем мире ежегодно отмечается значительный рост аллергических заболеваний в среднем на 15-20%.

Главные причины роста аллергических заболеваний – это загрязнение воздуха, воды, пищи отходами промышленности, транспорта, вредные факторы в быту и на производстве. По статистике уже сегодня аллергией страдает каждый пятый житель нашей планеты. И если XX век был веком сердечно-сосудистых заболеваний, то XXI век по прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения считается веком аллергии.

Одной из наиболее актуальных проблемаллергологии и дерматологии является проблема атопического дерматита. В Республике Казахстан атопический дерматит у детей в течение многих лет занимает лидирующее первое место в структуре аллергических заболеваний.

Наряду с этим, атопический дерматит занимает третье место в структуре заболеваний кожи.

Атопический дерматит (АД) – многофакторное генетически детерминированное заболевание, основу которой составляют механизмы опосредуемые IgE и не IgE реакциями.

Аллергия в настоящее время является пандемией века.

2018 год Всемирной организацией аллергии (WAO) объявлен – годом Атопического дерматита и была проведена неделя Атопического дерматита с 7 по 14 апреля по всему миру, что показывает актуальность проблемы атопического дерматита.

Атопический дерматит – это генетически обусловленное, хроническое, рецидивирующее заболевание кожи, в основе которого лежит IgE-зависимое воспаление кожи и ее

гиперреактивность, нарушающие естественные реакции на внешние и внутренние раздражители.

Первое Европейское международное исследование качества жизни больных с АД и их родственников (ISOLATE) с участием более 2000 пациентов. [8]

В среднем каждый больной переживает в год **9,2 обострения** с суммарной продолжительностью **136,2 дня**. 67% пациентов отмечают нарушения сна во время обострений.

Поражение кожи видимых участков – лица и шеи – имеет место у **70 %** больных.

86% избегают как минимум 1 вида повседневной активности (купание, не носят открытую одежду)

39% пациентов когда-либо подвергались насмешкам со стороны сверстников

У каждого шестого взрослого пациента АД является препятствием на пути развития его карьеры

От **50 до 70 %** пациентов и их родственников постоянно находятся в состоянии ожидания очередного обострения, испытывая при этом фобию в отношении наружных стероидов.

Значительную роль в патогенезе осложнений атопического дерматита играют инфекции кожи.

Одним из важных аспектов патогенеза АД является изменение микробиоты кожи, связанное с нарушением баланса между количеством условно-патогенных и патогенных бактерий. Кожа более 90% детей с атопическим дерматитом колонизирована *Staphylococcus aureus*. Недостаток антимикробных пептидов кожи способствует колонизации *S. aureus* и развитию вторичного инфицирования кожного покрова и дополнительной стимуляции процессов воспаления [1].





Дефекты иммунной системы наряду с недостатком антибактериальных пептидов включают в себя также снижение рекрутирования нейтрофилов, врожденный дефект активации Toll-like рецепторов (TLR), что вместе с дефектом эпидермального барьера играет решающую роль в бактериальной колонизации и инфекционных осложнениях при atopическом дерматите. Антигены *S. aureus* (в основном энтеротоксины А и В) при проникновении через эпидермальный барьер могут вызывать дегрануляцию тучных клеток и таким образом приводить к острому воспалению. Токсины *S. aureus* помимо прямого повреждающего действия на кожу могут выступать в роли суперантигенов, активируя Т-лимфоциты путем индукции провоспалительных цитокинов и хемокинов через TLR, а также путем индукции цитотоксичности альфа-токсина к кератиноцитам [2]. Кроме того, суперантигены снижают ответ на лечение глюкокортикостероидами. *S. aureus* способен индуцировать и высвобождение гистамина непосредственно из базофилов и тучных клеток, ингибировать синтез иммуноглобулинов [3].

У больных atopическим дерматитом отмечается высокая частота контаминации кожи больных микробной и грибковой флорой:

У 90% пациентов, страдающих от АД, кожа колонизирована золотистым стафилококком, из которых 50% являются токсинообразующими. Эти токсины могут способствовать воспалению и дисфункции кожного барьера путем активации воспалительных заболеваний хозяина. При поражении лица и шеи у больных с atopическим дерматитом антитела к грибам *Malassezia* обнаруживаются практически в 100% случаев. [4,5,6]

В настоящее время лечение atopического дерматита, особенно с тяжелым непрерывно-рецидивирующим течением, инфицированных вторичной инфекцией, нуждаются в особо тщательной наружной комплексной терапии с применением препарата с оптимальным сочетанием высокой местной активности и высокого профиля безопасности. Одним из перспективных направлений в лечении atopического дерматита является снижение колонизации кожи *S. aureus* без антибиотиков.

Препаратом выбора может служить активированный пиритион цинка (АПЦ). Применение АПЦ сопровождается снижением количества расширенных сосудов, плотности периваскулярного инфильтрата, нормализацией рогового слоя, увеличением активности апоптоза клеток-эффекторов воспаления. Препарат снижает колонизацию кожи *Malassezia furfur*,

другими грибами, а также *S. aureus*, участвующими в патогенезе atopического дерматита. Использование АПЦ при atopическом дерматите у детей сопровождается быстрым и выраженным клиническим эффектом, длительными ремиссиями, снижением потребности в использовании ТКС и антигистаминных препаратов. Препарат обладает хорошим профилем безопасности, практически не всасывается с поверхности кожи, не оказывает цитостатического эффекта и не воздействует на синтез ДНК.

**Материалы и методы.** Проведено исследование по типу случай-контроль на 30 детях, страдающих с atopическим дерматитом. Диагноз был верифицирован согласно стандартным методам. Лечение соответствовало протоколу диагностики и лечения atopического дерматита [7].

**Результаты и обсуждение.** Под нашим наблюдением находилось 30 больных в возрасте от 3 до 15 лет (из них 13 детей до 3х лет). Давность заболевания была от 1 месяца до 2х лет. У всех наблюдаемых детей проводилось комплексная стандартная терапия с применением антигистаминных препаратов старого и нового поколений, превентивная терапия кетотифеном. Учитывая наличие нарушенной микрофлоры, сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта проводилась ферментативная и пробиотическая коррекция, а также санация выявленных инфекций.

Местную терапию, в период обострения atopического дерматита в наблюдаемой группе 20 больных с наличием отека, эритемы и мокнутия применяли 0,2% аэрозоль АПЦ 2 раза в день в течение 7 дней. За счет быстрого испарения - перехода газа из жидкого состояния в газообразное, препарат оказывал выраженное, противовоспалительное, подсушивающее и охлаждающее действие. В наблюдаемой группе 10 детей, в период обострения болезни с наличием воспаления без мокнутия успешно применяли 0.2% крем АПЦ 2 раза в день в течение 7 дней. В последующем, всем 30 больным в испытываемой группе при наличии остаточной эритемы и воспаления без мокнутия мы применяли 0.2% крем АПЦ 2 раза в день в течение 14 дней. Кроме того, в последующем в хронической стадии процесса, с локальными очагами инфильтрации и лихенификации atopического дерматита применяли 0.2% крем АПЦ 1 - 2 раза в день под окклюзионную повязку в течение 14 дней.



Рисунок 1



Рисунок 2

На рисунке 1 и 2 пациент с локальными очагами инфильтрации и лихенификации atopического дерматита до лечения и после лечения

Очень важным аспектом является наличие у препарата АПЦ аэрозольной формы - альтернатива примочкам и влажно высушающим повязкам при экссудативном характере кожного процесса.

Наличие нескольких лечебных форм АПЦ (Скин-кап) обеспечило возможность лечения atopического дерматита препаратом АПЦ при любом характере воспалительного процесса. Кратность лечения составила 2 раза в день. Курс лечения состоял из 3 недель до 1,5 месяцев.

В результате проведенного лечения у большинства (80%) больных мы наблюдали достижение ремиссии, которое

выражалось в снижении воспалительного процесса, исчезновении зуда, отека, эритемы. Значительное улучшение (20%) было отмечено в группе больных в хронической стадии процесса и сопровождалось уменьшением инфильтрации, лихенификации.

Общеклинические анализы крови и мочи в исследуемой группе больных в процессе лечения были в пределах нормы. Таким образом, больные atopическим дерматитом, осложненным вторичным инфицированием, имеют альтернативные методы наружной терапии в виде



препарата Скин кап (АПЦ), что исключает инфекционные осложнения при длительном применении.

**Выводы.** Препарат, содержащий активированный пиритион цинка (АПЦ) 0,2% аэрозоль, 0,2% крем является нестероидным препаратом, обладающим антисептическим

и противовоспалительным действием: снижает колонизацию кожи *S. Aureus*, а также обладает противогрибковым действием, и сопровождается клинической эффективностью основного клинического симптома – угасанию зуда кожи.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Pelc J, Czarnecka-Operacz M, Adamski Z. The structure and function of the epidermal barrier in patients with atopic dermatitis treatment options // *Postepy Dermatol Alergol.* – 2018. - №35(2). – P. 123–127.
- 2 Trzeciak M, Glen J, Rebala K, et al. Coexistence of 2282del4 FLG gene mutation and IL-18 -137G/C gene polymorphism enhances the risk of atopic dermatitis // *Postepy Dermatol Alergol.* – 2016. - №33(1). – P. 57–62.
- 3 Filipowska-Gronska A, Werynska-Kalemba M, Bozek A, et al. The frequency of polymorphic variants of filaggrin gene and clinical atopic dermatitis // *Postepy Dermatol Alergol.* – 2016. - №33(1). – P. 37–41.
- 4 Uwe Wollina Microbiome in atopic dermatitis // *Clin Cosmet Invest Dermatol.* – 2017. - №10. – P. 51–56.
- 5 Kennedy EA, Connolly J, Hourihane JO, Fallon PG, McLean WHI, Murray D, Jo JH, Segre JA, Kong HH, Irvine AD. Skin microbiome before development of atopic dermatitis: Early colonization with commensal staphylococci at 2 months is associated with a lower risk of atopic dermatitis at 1 year // *J Allergy Clin Immunol.* – 2017. - №139(1). – P. 166–172.
- 6 Park KD, Pak SC, Park KK. The Pathogenetic Effect of Natural and Bacterial Toxins on Atopic Dermatitis // *Toxins (Basel).* – 2016. - №9. – P. 45–52.
- 7 Атопический дерматит. Протокол диагностики и лечения. РЦРЗ. – Астана: 2014. – 24 с.
- 8 Zuberbier A. et al. Quality of life in atopic dermatitis (results of ISO-LATE) // *J. All. Clin. Immunol.* - 2006. - Vol.7. - P.45-50.

**Ж.Б. Испаева, Г.Н. Маемгенова, Э.Т. Шоканова, А.М. Сарсенбаева, З.М. Жанкалова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТТЕ СЫРТҚЫ ТЕРАПИЯНЫҢ АЛЬТЕРНАТИВТІ ӘДІСТЕРІ

**Түйін:** Активтендірілген мырыш пиритионы бар препарат (*Скин-кап* 0,2% аэрозоль, 0,2% крем және 1% шампунь) - фармакологиялық әсерлердің кең спектрі бар стероидтік емес препарат. 1 жастан асқан балаларға қолдануға болады, аймақтық шектеусіз дененің барлық бөліктерінде қолдануға рұқсат етіледі. Жақпа тәулігіне 2 рет қолданылады, окклюзивті таңғыштарды қолдануға болады. Аэрозольді айқын сулану кезінде, 15 см қашықтықтан, күніне 2-3 рет шашады.

**Түйінді сөздер:** аллергиялық аурулар, тағамдық аллергия, атопиялық дерматит, сыртқы терапия.

**Zh. Ispayeva, G.N. Maymgenova, E.T. Shokanova, A.M. Sarsenbayeva, Z.M. Zhankalova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### ALTERNATIVE METHODS OF EXTERNAL THERAPY FOR ATOPIC DERMATITIS

**Resume:** The drug containing activated zinc pyrithione (*Skin-cap* 0.2% aerosol, 0.2% cream and 1% shampoo) is a non-steroidal drug with a wide range of pharmacological effects. Can be used in children from 1 year, allowed to use on all parts of the body without restrictions on the area. The cream is applied 2 times a day, it is possible to use occlusive dressings. The aerosol is used in cases of pronounced skin wetness, sprayed from a distance of 15 cm 2-3 times a day.

**Keywords:** atopic dermatitis, external therapy, allergic diseases, food allergies



УДК 616-022.9-078

Ю.А. Кузьмин, Е.Е. Ахмадиев, Ж.Б. Испаева, Э.Т. Шоканова, А.М. Сарсенбаева  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЕЙ ЦИТОКИНОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В статье описана разработка способа индикации цитокинов в лимфоцитах, путем выявления цитокинов в лизате лимфоцитов, определяемая концентрация цитокинов выше, чем в сыворотке крови и соответствует их истинному уровню *in vivo* на момент исследования что позволяет оценить состояние иммунной системы по цитокиновому профилю.

**Ключевые слова:** иммунный ответ, цитокины, ИФА, лимфоциты

Важную роль в регуляции иммунного ответа при инфекциях играют цитокины, своеобразные маркеры активности иммунитета. Это медиаторы межклеточного взаимодействия, высокоактивные биологические вещества пептидной природы, основными клетками продуцентами которых являются лимфоциты. Цитокины - регуляторы защитных реакций организма, они усиливают эффекторные механизмы элиминации чужеродного антигена, регулируют воспаление и регенерацию.

**Цель и методы исследования:** Изучали возможность оценки активности воспалительного процесса у больных трихомониазом по уровню ИФН- $\gamma$  и ИЛ-4 и эффективность применения беталейкина (ИЛ-1) в лечении этих больных. Существует способ определения концентрации цитокинов с помощью ИФА под действием митогенной стимуляции (ФГА, КонА и др.) лимфоцитов (индуцированная продукция). Когда выделенные из крови и отмытые лимфоциты инкубируют в питательной среде с добавлением митогенного стимулятора, под влиянием которого индуцируется синтез цитокинов. Через 2-3 суток исследуется надосадок. По уровню цитокинов в надосадке судят о функциональной возможности клеток. Таким способом определяется лишь резервная и потенциальная цитокиновая активность клеток. Известен также способ определения цитокинов с помощью ИФА в сыворотке крови. Определяется цитокиновый

профиль макроорганизма на момент исследования. Недостатком способа является низкая чувствительность, в связи с очень коротким (минуты) периодом их жизни из-за неспецифических (некоторые сывороточные белки) и специфических (растворимые рецепторы и антитела к цитокинам) факторов связывания. Поэтому нередко в сыворотках даже здоровых доноров определяется низкий уровень цитокинов, находящихся на грани чувствительности ИФА.

**Материалы и методы исследования:** Нами был разработан способ выявления цитокинов в лизате лимфоцитов (клетки продуценты цитокинов). Предварительно лимфоциты выделяют на фиколл-верографине, отмывают и лизируют. В клеточном лизате определяют цитокины. При таком подходе, определяемые цитокины не связываются и не блокируются неспецифическими и специфическими факторами сыворотки крови. Поэтому определяемая концентрация цитокинов должна быть выше, чем в сыворотке крови и соответствовать их истинному уровню *in vivo* на момент исследования. Постановка ИФА такая же, как в контроле. Предварительно вычерчивали калибровочную кривую, по контрольным образцам. Затем определяли относительный уровень цитокинов от данных полученных в ИФА. Результаты опытов по выявлению интерферона- $\gamma$  представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Эффективность определения ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови и лизате лимфоцитов

Доноры	Уровень интерферона- $\gamma$ (пг/мл) выявленный	
	в сыворотке крови	в лизате лимфоцитов
И.	48	109
А.	30	140
С.	31	200
М.	29	250
M $\pm$ m	34,5 $\pm$ 5,2	174,7 $\pm$ 36,2

Видно, что определяемый уровень цитокинов в лизате лимфоцитов эффективнее способа определения цитокинов в сыворотке крови в несколько раз ( $p < 0,01$ ). Однако, в некоторых случаях, при исследовании больных трихомониазом уровень ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови был таким же или даже выше уровня ИФН- $\gamma$  чем в лизате лимфоцитов.

Содержание цитокинов меняется последовательно. Их синтез осуществляется в лимфоцитах и некоторых других клетках. В норме, вне обострения заболевания, в лимфоцитах есть определенное наработанное количество цитокина. Затем, по мере накопления, они выделяются во внеклеточное пространство, в кровь. Процесс этот постепенный. Таким образом, поддерживается физиологический и необходимый для нормального функционирования организма профиль цитокинов.

Значительная часть цитокинов, попадающая в кровь, связывается со специфическими и неспецифическими пептидами, поэтому часто их выявляемое количество находится на грани чувствительности ИФА тестирования. Но в лимфоцитах цитокины не связываются с пептидами крови, поэтому целесообразным следует считать изучение цитокинов в лимфоцитах, так как количественная характеристика цитокина по его содержанию в лимфоцитах, более объективна и соответствует истинной картине их

спонтанной продукции.

Под влиянием некоторых факторов (вирусы, липополисахариды бактерий, митогены и т.д.), синтез провоспалительных цитокинов лимфоцитами стимулируется. Начинается более активное накопление их в клетках и выброс в кровь в большем количестве. Несмотря на частичное связывание цитокинов белками крови, их содержание в крови становится больше, чем в лимфоцитах. Известно, что интерферон- $\gamma$  синтезируется в самый ранний период инфекции и относится к провоспалительным цитокинам. При использовании методов определения интерферон- $\gamma$  в сыворотке крови и в лейкоцитах нам удалось обнаружить парадоксальную картину. Оказалось, что изменение соотношения ИФН- $\gamma$  в лимфоцитах и сыворотке крови начинается еще в доклиническую стадию, в продромальный период инфекционного процесса (ОРЗ). Если у здоровых доноров в лизате лимфоцитов ИФН- $\gamma$  существенно больше (в 2-4 раза), чем в сыворотке крови, то в самом начале инфекционного процесса (грипп), продромальный период, картина меняется. Его количество в сыворотке крови становится равным или больше чем в лимфоцитах.

Видимо, в стрессовом режиме (инфекция) из лейкоцитов начинает активно вбрасывается в кровь наработанный еще в доклинический период ИФН- $\gamma$ . Это приводит к некоторому



истощению или снижению количества этого цитокина в лимфоцитах. Но важно, то, что этот начальный период можно выявить, сравнивая уровень этого цитокина в сыворотке крови и лимфоцитах (таблица 2). В крови ( $M \pm m - 113 \pm 16$ ) его становится больше, чем в лимфоцитах ( $M \pm m - 66 \pm 7$ ). Меняется картина и при индуцированном

определении цитокина (с ФГА). У здоровых доноров его количество выше, чем в крови, но в начале инфекционного процесса уже в крови его становится больше ( $55,6 \pm 15$ ) ( $p < 0,05$ ). Видимо, стресс (инфекция) приводит к некоторому истощению потенциальных возможностей лимфоцитов нарабатывать провоспалительный (ИФН- $\gamma$ ) цитокин.

Таблица 2 – Уровень интерферона- $\gamma$  у доноров и больных ОРЗ

Исследование	Уровень ИФН- $\gamma$ (пг/мл)		
	в крови	при индуцировании лимфоцитов ФГА	в лизате лимфоцитов
Больные с ОРЗ (0–2 день).			
К.	120	30	50
Ж.	150	90	80
Т.	98	60	66
П.	85	40	71
$M \pm m$	$113,2 \pm 16,4$	$55,0 \pm 15,2$	$66,7 \pm 7,2$
Здоровые доноры			
И.	48	92	109
А.	30	70	140
С.	31	120	200
М.	29	110	250
$M \pm m$	$34,5 \pm 5,2$	$98,0 \pm 12,6$	$174,7 \pm 36,2$

Уровень ИФН- $\gamma$  при трихомониазе важно оценить в динамике лечения, так как высокий уровень продукции ИФН- $\gamma$  ассоциируется с эффективным иммунным ответом против возбудителя инфекции и является главным медиатором клеточного иммунитета. Этот цитокин играет главную роль в качестве макрофаг-активирующего фактора стимулятора функциональной активности Т-лимфоцитов, что играет важную роль в лечении трихомониаза. Одна из основных причин фагоцитарного иммунодефицита при трихомониазе, и развитие хронической формы паразитоза обусловлена функциональным дисбалансом системы цитокинов, нарушающим межклеточные взаимодействия. Продуктом противоспалительного цитокина ИЛ-4 являются также лимфоциты. Было отмечено [1], что количество этого цитокина неодинаково у больных с внутри- и внеклеточной локализацией бактерий, к которым относится, например псевдотуберкулез. У всех больных количество ИЛ-4 было повышено и в большей степени у больных с рецидивирующей формой псевдотуберкулеза. Причем концентрация ИФН- $\gamma$  в крови была ниже, чем в контроле. Авторы определяли количественное соотношение ИФН- $\gamma$ /ИЛ-4. В норме оно выше 4, при неблагоприятном течении инфекционного процесса этот показатель снижается иногда в десятки и сотни раз. По мнению авторов, этот индекс может служить прогностическим признаком течения заболевания. Так как одним из основных механизмов нарушения иммунореактивности, определяющим неблагоприятное течение псевдотуберкулеза, является гиперпродукция ИЛ-4 с одновременным угнетением синтеза ИФН- $\gamma$ . Авторы использовали в комплексной терапии больных псевдотуберкулезом ронколейкин (ИЛ-2), который опосредованно, через активацию Т-лимфоцитов и NK клеток стимулирует продукцию ИФН- $\gamma$ . Полученные результаты подтвердили высокую эффективность применения этого препарата в лечении рецидивирующего псевдотуберкулеза. У больных, получавших ронколейкин, достоверно сокращались длительность периода интоксикации, быстрее исчезала сыпь, явления кардиопатии. Клинический эффект был ощутимым. ИЛ-1 (беталейкин), который мы использовали в лечении трихомониаза, также как и ронколейкин активировал клеточный ответ, что ведет к экспрессии генов различных цитокинов (прежде всего ИФН- $\gamma$ ). Этот цитокин является главным медиатором развития, как местной воспалительной реакции, так и острофазового ответа на уровне организма [2]. Изучали содержание этих цитокинов у больных трихомониазом опытной (с использованием в лечении беталейкина – 40 чел.) и контрольной (40 чел.) групп – в начале и в конце лечения заболевания. Количество ИФН- $\gamma$  в сыворотке крови у больных опытной группы и

группы сравнения (контрольная группа, лечение без беталейкина) до начала лечения колебалось от 0 до 25 пг/мл. Средние значения в двух группах сравнения –  $10,6 \pm 1,9$  пг/мл. В лимфоцитах в двух группах уровень ИФН- $\gamma$  колебался от 21 до 109 пг/мл. Средние значения существенно выше, чем в сыворотке крови ( $p < 0,01$ ) при фактически одинаковых уровнях в двух группах: в опытной –  $51,5 \pm 7,8$  пг/мл, в контрольной –  $53,5 \pm 5,1$  пг/мл. После лечения в двух группах отмечено увеличение ИФН- $\gamma$  и в сыворотке крови и в лимфоцитах. Наиболее выраженное увеличение ИФН- $\gamma$  отмечено в опытной группе. Так в сыворотке крови его количество стало больше примерно в 2 раза и достигло средних значений по группе  $24,2 \pm 3,7$  пг/мл ( $p < 0,01$ ). В лимфоцитах количество ИФН- $\gamma$  увеличилось примерно в 3 раза и достигло  $161,6 \pm 10,0$  пг/мл ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе сравнения отмечено не существенное увеличение ИФН- $\gamma$  после лечения в сыворотке крови больных до  $12,3 \pm 2,7$  пг/мл ( $p > 0,1$ ) и лимфоцитах до  $92,0 \pm 10,4$  пг/мл ( $p > 0,1$ ). Показательно, что после лечения у больных в опытной группе количество ИФН- $\gamma$  и в сыворотке крови, и в лимфоцитах было значимо больше, чем у больных группы сравнения ( $p < 0,01$ ). Количество ИЛ-4 у больных двух групп в сыворотке крови колебалось от 0 до 68 пг/мл, при этом среднее значение в группе сравнения  $15,8 \pm 5,7$  пг/мл фактически не отличалось от этого показателя опытной группы  $18,1 \pm 6,6$  пг/мл. В лимфоцитах уровень этого цитокина колебался от 0 до 122 пг/мл, при этом средние значения группы сравнения  $22,1 \pm 7,3$  пг/мл и опытной  $30,1 \pm 10,6$  пг/мл групп практически не различались. После лечения отмечено снижение уровня ИЛ-4 в сыворотке крови и лимфоцитах в двух группах. Но степень снижения неодинакова. Если в контрольной группе в сыворотке крови количество ИЛ-4 снизилось только до  $12,2 \pm 4,6$  пг/мл ( $p > 0,1$ ), а в лимфоцитах до  $21,6 \pm 8,4$  пг/мл ( $p > 0,1$ ), то в опытной группе снижение уровня ИЛ-4 было более существенно. В крови до  $2,7 \pm 1,5$  пг/мл ( $p < 0,01$ ), в лимфоцитах до  $5,0 \pm 2,3$  пг/мл ( $p < 0,01$ ). После лечения у больных в опытной группе количество ИЛ-4 и в сыворотке крови, и в лимфоцитах было значимо меньше, чем у больных группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Если рассматривать соотношение уровня цитокинов ИФН- $\gamma$ /ИЛ-4, как предлагают С.Н. Бениова, Е.В. Маркелова [1], для прогностической оценки течения инфекции, то лучшие показатели также в опытной группе. В группе сравнения и опытной группе до лечения это соотношение по количеству цитокинов в крови было примерно равным 0,7 и 0,6 соответственно. После лечения это соотношение в группе сравнения стало равным 1, а в опытной 8. Видно, что значительно более высокие цифры в 8 раз превосходящие показатель в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). Интересно было посмотреть этот показатель по содержанию цитокинов в



лимфоцитах. В группе сравнения этот коэффициент был равен 2,7, в опытной – 1,7. После лечения в группе сравнения показатель вырос до 4,7, а в опытной – до 32. Разница в росте также существенна, как и в сыворотке крови – в 7 раз ( $p < 0,001$ ). Сравнивали показатели клинических проявлений заболевания и результаты объективного осмотра больных в двух группах. При этом обнаружено достоверное улучшение динамики клинических проявлений в группе, пролеченной беталейкином. Так количество больных с выраженными улучшениями в опытной группе составило 28 (70,0±4,4 %), а в контрольной группе сравнения – 19 (47,5±4,9 %) ( $p < 0,001$ ). При трихомониазе нередко развивается хронизация процесса. Не вызывает сомнений иммунодепрессивность патогенетических механизмов формирования исходных заболеваний. Считается, что определяющую роль в исходе некоторых инфекций играет дисбаланс, развивающийся на уровне именно фагоцитирующих клеток. Установлено, что при этом фагоцитоз носит незавершенный характер. Сохранение в течение длительного времени незавершенности фагоцитоза сопровождается длительным течением инфекции с обострениями и рецидивами, что также характерно для хронизации трихомониазной инфекции [3, 4]. Но ведущая роль в активации и регуляции процессов фагоцитоза играют цитокины [5]. Количественные изменения основных про- и противовоспалительных цитокинов ИФН- $\gamma$  и ИЛ-4 в крови и лимфоцитах, говорят о существенно более выраженном фагоцитозе и активном процессе элиминации паразита у

больных опытной группы и, в конечном итоге, их более быстрое выздоровление.

Таким образом, разработан способ индикации цитокинов в лимфоцитах, что значительно повышает чувствительность их обнаружения и позволяет реально оценить состояние иммунной системы по цитокиновому профилю. Уровень ИФН- $\gamma$  в крови и лимфоцитах растет, ИЛ-4 падает, а количественное соотношение ИФН- $\gamma$ /ИЛ-4 восстанавливается существенно быстрее у больных трихомониазом при дополнительном применении в лечении беталейкина, что ведет к более выраженному и полноценному ответу иммунной системы на инфекцию и более эффективному результату лечения трихомониаза.

**Вывод:** важную роль в регуляции иммунного ответа при инфекциях играют цитокины, своеобразные маркеры активности иммунитета. Разработан способ индикации цитокинов в лимфоцитах, что значительно повышает чувствительность их обнаружения и позволяет реально оценить состояние иммунной системы по цитокиновому профилю. Уровень ИФН- $\gamma$  в крови и лимфоцитах растет, ИЛ-4 падает, а количественное соотношение ИФН- $\gamma$ /ИЛ-4 восстанавливается существенно быстрее у больных с трихомониазом принимавших в качестве дополнительного лечения ИЛ-1 (беталейкин). Это ведет к более выраженному и полноценному ответу иммунной системы на инфекцию и, следовательно, активной и полной элиминации паразита у этих больных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бениова С.Н., Маркелова Е.В. Иммунокоррекция рецидивирующего течения псевдотуберкулеза у детей // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 13–17.
- 2 Демьянов А.В., Котов А.Ю., Симбирцев А.С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 20–35.
- 3 Беседнова Н.Н., Сомов Г.П. Рецидивы псевдотуберкулеза и их прогнозирование // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 2. – С. 52–55.
- 4 Eitel J., Dersch P. The YadA protein of *Yersinia pseudotuberculosis* mediates high-efficiency uptake into human cells under environmental conditions in which invasin is repressed // Infect. Immun. – 2002. – Vol. 70, N 9. – P. 4880–4891.
- 5 Симбирцев А.С. Интерлейкин-8 и другие хемокины // Иммунология. – 1999. – № 4. – С. 9–14.

**Ю.А. Кузьмин, Е.Е. Ахмадиев, Ж.Б. Испаяева, Э.Т. Шоканова, А.М. Сарсенбаева**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### КЛИНИКАЛЫҚ ПРАКТИКАДА ЦИТОКИН ДЕҢГЕЙЛЕРІН ЗЕРТТЕУДІҢ ДИАГНОСТИКАЛЫҚ МӘНІ

**Түйін:** Мақалада лимфоциттерде цитокиндерді анықтау әдісі сипатталған, цитокиндердің анықталған концентрациясы қан сарысуына қарағанда жоғары және зерттеу барысында иммундық жүйенің күйін цитокиндік профилімен бағалауға мүмкіндік беретін нақты инвиво деңгейіне сәйкес келеді.

**Түйінді сөздер:** иммундық жауап, цитокиндер, ИФА, лимфоциттер

**Yu.A. Kuzmin, E.E. Akhmadiev, Zh.B. Ispayeva, E.T. Shokanova, A.M. Sarsenbayeva**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### DIAGNOSTIC VALUE OF THE STUDY OF CYTOKINE LEVELS IN CLINICAL PRACTICE

**Resume:** The article describes the development of a method for indicating cytokines in lymphocytes by detecting cytokines in lymphocyte lysate, the detected concentration of cytokines is higher than in blood serum and corresponds to their actual in vivo level at the time of the study, which allows to evaluate the state of the immune system by cytokine profile.

**Keywords:** immune response, cytokines, lymphocytes

Р.И. Розенсон, С.М. Жумамбаева

АО «Медицинский Университет Астана»,  
Национальный Научный Центр Материнства и Детства

## ПИКОВАЯ СКОРОСТЬ ВЫДОХА У ДЕТЕЙ Г. АСТАНА

Мы изучили 689 детей в возрасте 7-15 лет, чтобы рассчитать текущие пиковые параметры выдоха. В данном исследовании было использовано современное оборудование - электронное устройство PICO-1. Мы также предоставили врачам справки о мониторинге функции легких у пациентов с астмой. Результаты проведенного опроса показали, что метод пикфлоуметрии при бронхиальной астме использовала в своей работе только небольшая часть врачей (32,4%).

**Ключевые слова:** пиковая скорость выдоха, дети

Лондонскому исследователю В.М.Врайт в середине пятидесятых годов прошлого века пришла идея создания дешевого в изготовлении и удобного для практического применения инструмента оценки функции легких у пациентов, страдающих бронхиальной астмой [1]. В то время Лондон, один из крупнейших городов мира, отапливался преимущественно углем, а большинство промышленных предприятий города не имели каких-либо средств очистки промышленных атмосферных загрязнений. Одно из самых серьезных загрязнение воздуха, произошедших в городе в декабре 1952 года получило название Великий смог. Во время антициклона, принёсшего холодную и безветренную погоду, загрязняющие вещества — в основном уголь — собрались над городом, образовав толстый слой смога. Это продолжалось с пятницы 5 по вторник 9 декабря 1952 года, после чего погода сменилась, и туман разошёлся. Хотя смог и ухудшил видимость и к тому же проникал в помещения, реакция горожан была спокойной, поскольку в Лондоне туманы не редкость. В последующие недели, однако, статистические данные, собранные медицинскими службами города, выявили смертоносный характер бедствия — количество смертей среди младенцев, престарелых и страдающих респираторными заболеваниями к 8 декабря достигло четырёх тысяч человек; более 100 тысяч человек заболели.

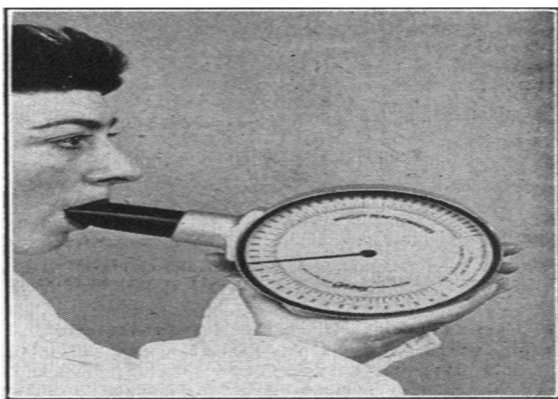


Рисунок 1

Именно с использованием этого прибора в последующие десятилетия последователями автора было выполнено большое количество научных исследований [5-7]. С тех пор метод пикфлоуметрии получил широкое распространение в мониторинге астмы у детей в следствие целого ряда причин. Во-первых, в силу возраста, дети, и особенно подростки, неспособны адекватно оценивать тяжесть своего состояния, что требовало внедрения доступного и недорогого метода объективной оценки [8]. Во-вторых, именно в этом возрасте отмечается недостаточно хороший комплаенс, и подростки нередко просто стесняются использовать противовоспалительные препараты в присутствии сверстников [9,10]. Наконец, в-третьих, именно использование этого метода позволяет быстро оценить негативное влияние интеркуррентных факторов - присоединившегося острого респираторного вирусного заболевания, недавнего контакта с кошкой, либо

Более поздние исследования показали, что общее число погибших было значительно больше, около 12 000 человек [2-4].

Как описывал В.М.Врайт, он основывался на наблюдениях английских врачей предыдущих поколений, которые пытались оценивать функциональные свойства легких обследуемых больных бронхиальной астмой либо по громкости звука через стандартизированный свисток, либо по количеству задутых свечей, расположенных на определенном фиксированном расстоянии от обследуемого. Далее были попытки использования для оценки функции внешнего дыхания манометрами, изобретенными ранее для стандартизации давления в шинах автомобилей и велосипедов. Однако, у большинства обследованных с астмой не хватало сил для того, чтобы просто сдвинуть с места стрелку такого манометра. В связи с этим доктор В.М.Врайт не только изобрел прибор, основанный на регистрации пиковой скорости выдоха у обследованных больных, но и, зарегистрировав патент на этот прибор, организовал совместно с фирмой ClementClarke его промышленное производство, которое было начато в середине 70-х годов. Первоначально использованный В.М.Врайт прибор являлся достаточно громоздким (рисунок 1.), в связи с чем была использована его модификация, получившая название mini-Wright (рисунок 2.).



Рисунок 2

употребления аллергена в пищу, а также оценить успешность проводимой терапии [11]. Несмотря на стандартные рекомендации по использованию величин ПСВ для диагностики тяжести течения бронхиальной астмы, дискуссия о значимости этих показателей у детей не завершена, и единого мнения еще не достигнуто. Зачастую редко удается выявить корреляцию между величиной функции внешнего дыхания и выраженностью клинических симптомов астмы у детей **Цель** настоящего исследования состояла в разработке недорогого, простого и доступного для практического врача метода объективной оценки функции внешнего дыхания у детей и подростков, страдающих бронхиальной астмой и другими формами респираторного аллергоза. **Материал и методы:** обследование было проведено в нескольких школах г. Астана, а также в условиях Национального Научного Центра Материнства и Детства в



2017-2019 годах. Всего обследовано 689 детей в возрасте от 7 до 15 лет, ростом от 110 до 175 см.

Из исследования исключались дети, страдающие любыми аллергическими заболеваниями из группы "большой атопии", перенесшие в последние три недели острые респираторные заболевания, а также дети, имеющие любые острые, хронические или рецидивирующие заболевания дыхательного тракта, сердца и сосудов.

В отличие от ранее проведенных исследований, которые, как правило, осуществлялись с использованием прибора mini-Wright (ClementClarkeInt) со стандартной шкалой от 60 до 800 литров в минуту, в данном случае были использованы электронные пикфлоуметры PICO-1, FerrarisRespiratoryEuropeLtd, UK, позволившие нам определять ПСВ с точностью до единицы, что существенно повысило общую точность проводимых измерений. Сравнение показателей PICO-1 и mini-Wright (ClementClarkeInt) не позволило нам выявить статистически достоверных различий ( $P>0,1$ ).

Все исследования были проведены в утренние часы, с 9 до 11 часов утра, как правило, натощак. Исследования проводились в положении стоя, при этом сначала проводилось обучение, а затем каждый ребенок выполнял по три попытки форсированного выдоха, из которых был выбран для записи наилучший результат. Дети были ранжированы по полу и возрасту, а также разделены на диапазоны по 5 см каждый. Для избавления от случайных флуктуаций по методу скользящей средней проводилось математическое сглаживание. Математическая и статистическая обработка результатов проведена с помощью пакетов программ MS EXCEL 2010 (Microsoft Office-2010, Microsoft, USA), а также Statistika 6.0 (StatSoftInc, USA).

#### **Результаты и обсуждение:**

По нашему глубокому убеждению, использование показателей ПСВ в повседневной клинической практике должно затрагивать не только врачей-специалистов, включая детских пульмонологов и аллергологов, но также и врачей первичного звена - педиатров и врачей общей практики. Однако, если методика выполнения измерений особой трудности не представляет, и доступна даже при проведении исследований у некоторых послушных детей старше четырехлетнего возраста, то интерпретация результатов с использованием центильных таблиц для

специалистов широкого профиля представляет существенные трудности.

Проведенный нами опрос 34 врачей-педиатров во время конференции по детской аллергологии показал, что если метод пикфлоуметрии использовали в своей работе 11 врачей (32,4%), то все они совершенно терялись в процессе интерпретации результатов. Лишь у троих были в легкой доступности таблицы нормативов ПСВ, однако, они были составлены автором настоящей работы более 15 лет назад по материалам исследований, проведенных в северных регионах Казахстана, где были разработаны нормативы пиковой скорости выдоха для детей г. Астаны. При сравнении показателей ПСВ с аналогичными показателями г. Шымкента и г. Семипалатинска было установлено, что у детей г. Астаны показатели ПСВ оказались выше, причем наибольшие отклонения от средних величин отмечались в пубертатном возрасте. При сравнении с показателями московских школьников наоборот, установлено достоверное снижение параметров ПСВ у подростков г. Астаны. Также, автором были выявлены четыре типа кривых пикового потока, по которым определяют прогноз дальнейшего течения бронхиальной астмы [12].

В связи с этим представляло значительный интерес, во-первых, повторное проведение исследований для разработки нормативов ПСВ с использованием усовершенствованной аппаратуры, во-вторых, разработка способов упрощенной и доступной практическому врачу интерпретации.

Результаты проведенных собственных исследований показали, что различия по полу в возрастных группах до 13 лет не превышали 6-7%, что с практической точки зрения не влияло на оценку применимости использования показателей. Вместе с тем, статистические исследования показали, что у 93,8% детей показатели ПСВ при росте ребенка 110 см были равны 150 литрам в минуту и нарастали на 25 литров в минуту с увеличением роста ребенка на каждые 5 см. Исходя из поставленной нами перед собой цели на основании изучения показателей пиковой скорости выдоха у здоровых детей г. Астана разработать нормативы и представить их в удобной для практического врача форме, мы предложили использование следующей формулы:

$$\text{ПСВ}_{\text{долж}} = 150 + 5 \times (\text{Рост ребенка в см} - 110),$$

где ПСВ долж. - это долженствующий уровень ПСВ.

Например, при росте ребенка 140 см  $\text{ПСВ}_{\text{долж}} = 150 + 5 \times (140 - 110) = 300$  литров в минуту.

Анализируя литературные данные, следует отметить, что одной из причин расхождения между клиническими симптомами астмы и показателями ПСВ является неправильная техника проведения пикфлоуметрии.

Коростовцев Д.С. с соавт. на основании ежедневного мониторинга ПСВ у 105 подростков и детей больных, бронхиальной астмой в течение 4 месяцев доказали несоответствие трактовки степени тяжести астмы (по клиническим данным), степени нарушений бронхопроходимости, которые зарегистрированы у 45% больных, причем у большинства из них имело место недооценка степени тяжести, а также было выявлено нарушение функций внешнего дыхания при отсутствии в данном периоде жалоб, то есть состояние неполной клинико-функциональной ремиссии [13].

Исследование функционального состояния легких у детей с атопической бронхиальной астмой различной степени тяжести в период обострения болезни, проведенные Н.Ю.Переверзевой также установили, что средняя величина суточных колебаний ПСВ была достоверно выше при тяжелом течении болезни ( $p<0,05$ ), чем при легком и среднетяжелом. Полученные данные показали, что данные мониторинга в меньшей степени расходятся с клиническими критериями степени тяжести бронхиальной астмы и в целом соответствуют рекомендуемым диапазонам их соответствия [14].

**Выводы:** Таким образом, нами предложен простой, доступный для практического врача (детского пульмонолога, аллерголога, педиатра, врача общей практики) метод подсчета долженствующего уровня ПСВ, использование которого может существенно облегчить интерпретацию результатов использования метода и, тем самым, повысить качество оказания медицинской помощи.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Wright B.M., McKerrow C.B. Maximum forced expiratory flow rate as a measure of ventilatory capacity //Br. Med. J.- 1959.- Vol.2.(5159).- P.1041-1047.
- 2 Ross Anderson H., Gupta R., Strachan D.P. 50 years of asthma: UK trends from 1955 to 2004 //Thorax.- 2007.- Vol.62.- N.1.- P.85-90
- 3 Chmelik F., Doughty A. Objective measurement of compliance in asthma treatment //Ann. Allergy.- 1994.- Vol.73.- N.6.- P.527-532
- 4 Bharadwaj P1, Zivin JG1, Mullins JT2, Neidell M3. Early-Life Exposure to the Great Smog of 1952 and the Development of Asthma // Am J RespirCritCareMed. – 2016. - №194(12). – P. 1475-1482.
- 5 Жаксылыкова Г.А. Респираторные аллергозы у детей Северо-Восточного региона Казахстана (эпидемиология, иммунотерапия, вторичная профилактика): автореф. дисс. ... д-р.мед.наук - Алматы, 2005.- 46 с.
- 6 Уразова С.Н. Особенности бронхиальной астмы у детей с эндокринопатиями: Автореф. дисс. ... д-р.мед.наук - Астана, 2010. - 34 с.
- 7 Моренко М.А. Клинико-фармакологическое обоснование целесообразности включения препаратов глицирризиновой кислоты в систему фармакотерапии бронхиальной астмы у детей: Автореф. Дисс. ... д-р.мед. наук - Астана, 2010. - 44 с.
- 8 Van Royen E.S. Management of pediatric asthma at home and in school // Nurs.Clin.North Am. - 2013. - Vol.48. - N.1.- P.165-175.
- 9 Marriage D., Hendersson J. Cognitive behaviour therapy for anxiety in children with asthma // Nurs. ChildYoungPeople.- 2012.- Vol.24.- N.9.- P.30-34.
- 10 Guglani L., Haustad S.L., Johnson C.C. et al Effect of depressive symptoms on asthma intervention in urban teens //Ann. AllergyAsthma Immunol. - 2012. - Vol.109. - N.4. - P. 237-242.
- 11 Saporta D. Changes in peak flow value during immunotherapy administration // J. of Environ. and Public Health. - 2012. -Vol.32. - P. 1-9.
- 12 Сапарова Л.Т. Динамическое наблюдение и реабилитация детей школьного возраста, больных бронхиальной астмой: Автореф. ... канд.мед.наук – Алматы, 2003. - 25 с.
- 13 Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Мониторинг функции внешнего дыхания оптимальный метод диагностики степени тяжести бронхиальной астмы у детей и контроля за ее лечением // Аллергология. – 1998. - №1. - С.22-26.
- 14 Переврзева Н.Ю. Флуометрические измерения при бронхиальной астме у детей по данным кривой поток-объем. Автореф. ... канд.мед.наук. – М., 1990. - 26 с.

Р.И. Розенсон, С.М. Жумамбаева

АСТАНАДАҒЫ БАЛАЛАРДАҒЫ ШЫҢНЫҢ ЭКСПРЕССИЯ АҒЫНЫ

**Түйін:** Осылайша, біз тәжірибелік дәрігерге (балалар пульмонологы, аллергологтар, педиатрлар, жалпы тәжірибе дәрігерлері) тыныс шығарудың пиктік шыңын есептеудің қарапайым әдісін ұсындық, бұл әдісті қолдану нәтижелерін түсіндіруге және сол арқылы медициналық көмектің сапасын жақсартуға мүмкіндік береді.

**Түйінді сөздер:** жоғарғы шығу жылдамдығы, балалар

R.I. Rosenson, S.M. Zhumabayeva

PEAKEXPIRATORYFLOWPARAMETERSINCHILDRENOFASTANA

**Resume:** Thus, we have proposed a simple method available for the practitioner (pediatric pulmonologist, allergist, pediatrician, general practitioner) of counting the level of PEF, which can greatly facilitate the interpretation of the results of using the method and thereby improve the quality of medical care.

**Keywords:** peak flow rate; children

УДК 616.211-056.43: 615.382

У.Ш. Салтабаева, М.А. Моренко, Ж.Б. Испаева

АО «Медицинский университет Астана», кафедра детских болезней №1  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУННОГО ОТВЕТА НА ПРОВЕДЕНИЕ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛЛИНОЗОМ

В данной статье отражены результаты сравнительной иммунологической эффективности видов аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) при поллинозе. Определялись концентрации аллерген-специфических IgE антител к причинно-значимым аллергенам и коэффициент IgE/IgG4 у пациентов исследуемых групп. В результате проведенного исследования было установлено, что во всех испытуемых группах на фоне лечения АСИТ был отмечен положительный эффект с наличием возрастного градиента эффективности, заключающегося в доказательной эффективности сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии у детей от 5 до 18 лет и лиц молодого возраста от 18 до 45 лет с постепенным снижением по мере взросления ( $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** поллиноз, аллерген-специфическая иммунотерапия, доказательная медицина.

**Введение.** Определение уровней аллерген-специфических IgE антител является информативным для выявления этиологических факторов аллергических заболеваний дыхательных путей и оценки эффективности проведенной аллерген-специфической иммунотерапии. Продукция

аллерген-специфических IgG4 антител, работающих как антагонисты IgE, приводит к блоку каскада реакций аллергического воспаления, возникающего при контакте IgE с аллергеном. У пациентов с поллинозом коэффициент IgE/IgG4 используется как основной диагностический





маркер для оценки эффективности аллерген-специфической иммунотерапии [1-3].

Цель исследования: сравнение иммунологической эффективности видов аллерген-специфической иммунотерапии при поллинозе.

**Материалы и методы исследования.** Изыскания проводились на базе Национального научного центра материнства и детства, в лечебно-оздоровительном центре «Умит» и городской детской больницы №1 г. Астаны. В исследовании участвовали 228 пациентов с различной степенью тяжести поллиноза, среди которых были дети от 5 до 18 лет и взрослое население (лиц мужского пола составили 113 пациентов, женского пола – 115). Средний возраст составил  $23,5 \pm 0,9$  лет, минимальный возраст – 5 лет, максимальный – 60 лет. Исследуемые респонденты были рандомизированы на две группы: в 1 группу вошли 126 (55,3%) больных, принимавшие сублингвальную иммунотерапию (СЛИТ), во 2 группу – 102 (44,7%) пациента, которые получали парентеральную иммунотерапию (ПИТ) [4, 5].

**Результаты и их обсуждение.** Уровень специфических IgE антител к причинно-значимым аллергенам у пациентов обеих групп был выше класса 3 ( $3,50-17,49$  IU/ml). В 1 группе у 126 больных с поллинозом средний уровень sIgE антител к пыльце полыни (W6) до СЛИТ был равен  $20,98 \pm 24,29$  и соответствовал классу 4,01, после СЛИТ среднее значение снизилось до  $13,12 \pm 15,18$ , что соответствовало 3,04 классу. Во 2 группе у 102 больных с поллинозом среднее значение sIgE антител к пыльце полыни (W6) составляло до ПИТ  $12,60 \pm 18,55$ , которое соответствовало 3,6 классу, после ПИТ среднее значение sIgE понизилось до  $9,01 \pm 13,25$ , что соответствовало 3,01 классу [6].

Также нами был изучен уровень sIgG4. В 1 группе у 98 больных поллинозом средний уровень sIgG4 до СЛИТ составлял  $13,60 \pm 3,44$ , соответствуя 3,2 классу, после СЛИТ возрос до  $20,45 \pm 5,16$  и соответствовал 4,2 классу. Во 2 группе среднее значение sIgG4 у 82 пациентов было равно  $13,56 \pm 3,63$ , что относилось к 3,5 классу, после ПИТ возросло до  $18,99 \pm 5,08$  и соответствовало 4,0 классу. Полученные результаты подтвердили необходимость назначения сублингвальной и парентеральной иммунотерапии пациентам с поллинозом аллерговакцинами с осенней смесью пыльцевой и смесью сорных трав.

У пациентов 1 группы ( $n = 126$ ) уровень sIgE в сыворотке крови до СЛИТ (Me, 25-75%) составлял  $21,5$  ( $11,0-32,0$ ) IU/ml,

после 1-го курса СЛИТ снизился в 1,2 раза (Me, 25-75%) и составил  $17,6$  ( $10,2-28,4$ ) IU/ml, после 2-го курса СЛИТ снизился в 1,1 раза (Me, 25-75%) и составил  $16,2$  ( $8,7-22,3$ ) IU/ml, после 3-го курса СЛИТ уменьшился в 1,2 раза (Me, 25-75%) и составил  $13,2$  ( $5,9-18,3$ ) IU/ml. При оценке эффективности СЛИТ у пациентов с поллинозом в течение трех курсов концентрация sIgE в сыворотке крови статистически значимо снизилась в 1,6 раза (Friedman test:  $\chi^2 = 34,1$ ;  $p < 0,01$ ).

Во 2 исследуемой группе ( $n = 102$ ) уровень sIgE в сыворотке крови до ПИТ (Me, 25-75%) составлял  $19,3$  ( $12,6-29,5$ ) IU/ml, после 1-го курса ПИТ уменьшился в 1,1 раза (Me, 25-75%) и составил  $17,6$  ( $11,3-26,7$ ) IU/ml, после 2-го курса ПИТ – в 1,2 раза (Me, 25-75%) и составил  $14,9$  ( $9,7-22,2$ ) мкг/л, после 3-го курса ПИТ – в 1,1 раза (Me, 25-75%), что составило  $12,9$  ( $6,8-18,4$ ) IU/ml. При оценке эффективности ПИТ у пациентов с поллинозом в течение трех курсов концентрация sIgE в сыворотке крови статистически значимо снизилась в 1,5 раза (Friedman test:  $\chi^2 = 31,6$ ;  $p < 0,05$ ). Для определения иммунологической эффективности АСИТ до и после иммунотерапии был использован непараметрический критерий Вилкоксона для двух связанных выборок. У пациентов 1 группы после СЛИТ статистически значимо снизилось содержание sIgE в сыворотке крови (Wilcoxon matched pairs test:  $z = 8,6$ ;  $p < 0,001$ ), во 2 группе после ПИТ статистически значимо снизился уровень sIgE в сыворотке крови (Wilcoxon matched pairs test:  $z = 7,8$ ;  $p < 0,001$ ). Иммунологическая эффективность видов АСИТ между группами при оценке уровня sIgE в сыворотке крови была статистически более значимой у пациентов группы СЛИТ в сравнении с группой ПИТ (Mann-Whitney test:  $z = 4,4$ ;  $p < 0,001$ ) [7-9].

Динамика содержания аллерген-специфических IgE антител полыни в сыворотке больных поллинозом после СЛИТ существенно снизилась в 1,6 раза –  $13,12 \pm 15,18$  IU/ml по сравнению с пациентами, получившими ПИТ, где среднее значение sIgE понизилось в 1,4 раза –  $9,01 \pm 13,25$  IU/ml ( $p < 0,001$ ). Противоположные результаты были получены при изучении динамики уровня sIgG4 на фоне видов АСИТ. В обеих исследуемых группах выявлено достоверное повышение средних показателей sIgG4 почти в 1,3 раза. Средний уровень sIgG4 в 1 группе увеличился в 1,5 раза (с  $13,60 \pm 3,44$  до  $20,45 \pm 5,16$  IU/ml), в контрольной группе – в 1,4 раза (с  $13,56 \pm 3,63$  до  $18,99 \pm 5,08$  IU/ml) (рисунок 1 и 2).

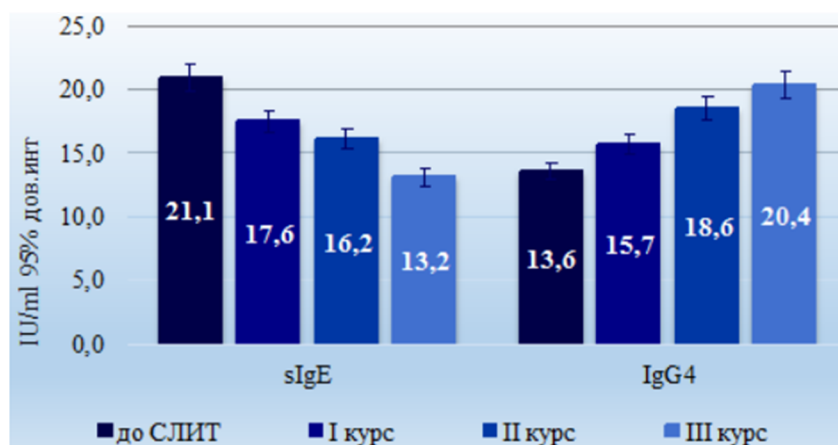


Рисунок 1 – Динамика уровня sIgE и sIgG4 у пациентов с поллинозом на фоне СЛИТ

Для сравнительного исследования иммунологической эффективности СЛИТ и ПИТ у пациентов с поллинозом нами были изучены уровни sIgG4 в сыворотке крови перед каждым курсом АСИТ. У пациентов 1 группы ( $n=98$ ) уровень sIgG4 до СЛИТ (Me, 25-75%) составлял  $13,6$  ( $3,4-19,1$ ) IU/ml, после 1-го курса СЛИТ возрос в 1,2 раза (Me, 25-75%), составляя  $15,7$  ( $4,0-24,7$ ) IU/ml, после 2-го курса СЛИТ – в 1,2 раза (Me, 25-75%) и составил  $18,6$  ( $6,9-29,6$ ) IU/ml, после 3-го

курса СЛИТ – в 1,1 раза (Me, 25-75%), составляя  $20,4$  ( $8,4-35,7$ ) IU/ml. При оценке эффективности СЛИТ у пациентов с поллинозом в течение трех курсов концентрация общего sIgG4 в сыворотке крови статистически значимо повысилась в 1,5 раза (Friedman test:  $\chi^2 = 24,6$ ;  $p < 0,01$ ).

В исследуемой второй группе ( $n=82$ ) уровень sIgG4 до ПИТ (Me, 25-75%) составлял  $14,2$  ( $4,1-17,0$ ) IU/ml, после 1-го курса ПИТ повысился в 1,1 раза (Me, 25-75%) и составил  $15,0$



(5,6-19,2) Ед/мл, после 2-го курса ПИТ – в 1,1 раза (Ме, 25-75%), составив 16,8 (5,8-24,5) IU/ml, после 3-го курса ПИТ – в 1,1 раза (Ме, 25-75%) и составил 19,0 (7,3-38,0) IU/ml. При оценке эффективности ПИТ у пациентов с поллинозом в течение трех курсов концентрация sIgG4 в сыворотке крови статистически значимо увеличилась в 1,3 раза (Friedman test:  $\chi^2 = 18,7$ ;  $p < 0,001$ ). У пациентов первой группы после СЛИТ статистически значимо повысилось содержание sIgG4

в сыворотке крови (Wilcoxon matched pairs test:  $z = 7,4$ ;  $p < 0,001$ ), у второй группы после ПИТ статистически значимо увеличился уровень sIgG4 (Wilcoxon matched pairs test:  $z = 6,8$ ;  $p < 0,001$ ). Иммунологическая эффективность видов АСИТ между группами при оценке уровня sIgG4 была статистически менее значимой у пациентов группы ПИТ, в сравнении с группой СЛИТ (Mann-Whitney test:  $z = 5,2$ ;  $p < 0,01$ ).

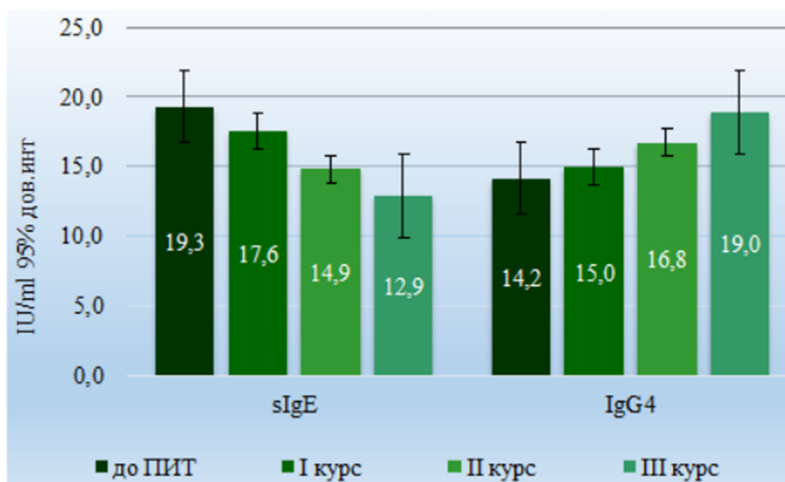


Рисунок 2 – Динамика уровня sIgE и sIgG4 у пациентов с поллинозом на фоне ПИТ

Для определения иммунологической эффективности АСИТ до и после иммунотерапии был использован непараметрический критерий Вилкоксона для двух связанных выборок. У пациентов обеих групп снизилось содержание сывороточных специфических IgE антител к аллергенам пыльцы, но более выраженные результаты получены в группе СЛИТ. После СЛИТ концентрация сывороточных специфических IgG4 антител статистически значимо выросла к полыни по

соотнесению с пациентами, получавшими ПИТ ( $p < 0,001$ ). При определении концентрации sIgE антител к пыльце полыни до и после СЛИТ и ПИТ были отображены положительные ранги, но при определении содержаний sIgG4 получены отрицательные ранги ( $p < 0,001$ ). При оценке результатов определения специфических IgE у пациентов с поллинозом разных возрастов были получены следующие значения, представленные на рисунке 3 и 4.

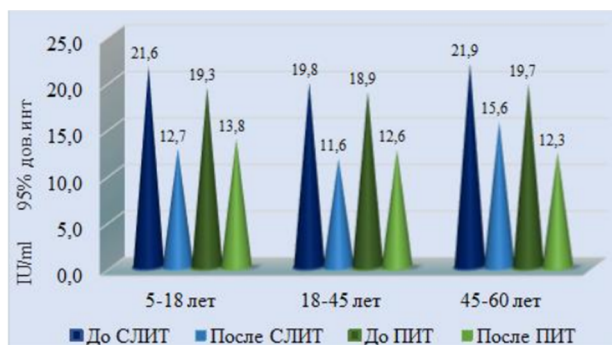


Рисунок 3 – Сравнительная оценка sIgE у пациентов с поллинозом на фоне СЛИТ и ПИТ

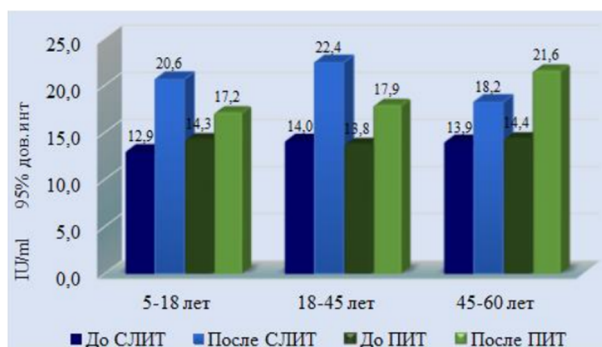


Рисунок 4 – Сравнительная оценка IgG4 у пациентов с поллинозом на фоне СЛИТ и ПИТ

В возрастной группе пациентов от 5 до 18 лет после трех курсов СЛИТ концентрация sIgE сократилась в 1,7 раза – с 21,6 до 12,71 IU/ml ( $p < 0,01$ ), во 2 группе (ПИТ) в 1,4 раза – с

19,3 до 13,79 IU/ml ( $p < 0,05$ ). У пациентов от 18 до 45 лет после трех курсов СЛИТ уровень sIgE сократился в 1,7 раза – с 19,8 до 11,65 IU/ml ( $p < 0,01$ ), во 2 группе ПИТ в 1,5 раза – с



18,9 до 12,6 IU/ml ( $p < 0,01$ ). В возрастной группе респондентов от 45 до 60 лет уровень sIgE уменьшился в 1 группе (СЛИТ) в 1,4 раза – с 21,9 до 15,64 IU/ml ( $p < 0,05$ ), во 2 группе (ПИТ) в 1,6 раза – с 19,7 до 12,31 IU/ml ( $p < 0,001$ ).

Как известно, благодаря обоснованиям предыдущих исследований, изучение уровня специфических IgE антител в сыворотке крови давно и широко применяется в качестве важнейших механизмов и диагностических маркеров атопии, и предположения, что в наших изысканиях появится еще больше доказательств в пользу полисенсibilизации к IgE-опосредованной гиперчувствительности и перекрестной реактивности, вполне оправдались.

В возрастной группе пациентов от 5 до 18 лет после трех курсов СЛИТ концентрация IgG4 повысилась в 1,6 раза – с 12,9 до 20,64 IU/ml ( $p < 0,001$ ), во 2 группе (ПИТ) в 1,2 раза – с 14,3 до 17,16 IU/ml ( $p < 0,01$ ). У пациентов от 18 до 45 лет после трех курсов СЛИТ уровень IgG4 увеличился в 1,6 раза – с 14,01 до 22,42 IU/ml ( $p < 0,01$ ), во 2 группе в 1,3 раза – с 13,8 до 17,94 IU/ml ( $p < 0,05$ ). В возрастной группе респондентов от 45 до 60 лет уровень IgG4 возрос в 1 группе в 1,3 раза – с 13,91 до 18,22 IU/ml ( $p < 0,01$ ), во 2 группе в 1,5 раза – с 14,4 до 21,6 IU/ml ( $p < 0,001$ ).

При изучении динамики концентрации IgG4 у больных поллинозом в возрастных группах от 5 до 18 лет и от 18 до 45 лет статистически значимые ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ) результаты проявились на фоне сублингвальной, у пациентов от 45 до 60 лет – на фоне парентеральной АСИТ ( $p < 0,01$ ). При анализе корреляции между показателями концентрации аллерген-специфических IgE антител пыльцы и коэффициентом IgE/IgG4 у пациентов с поллинозом, получивших СЛИТ, нами была выявлена статистически значимая ( $p < 0,001$ ) взаимосвязь ( $r = 0,629$ ). Также после СЛИТ обнаружена отрицательная корреляционная взаимосвязь по Спирмену ( $r = -0,604$ ;  $p < 0,001$ ) между уровнем специфических IgE и специфических IgG4 антител к

пыльцевым аллергенам полыни. Повышение уровней сывороточных специфических IgG4 антител соответствовало клиническому улучшению как в сезон поллиноза сорных трав, так и при приеме перекрестных пищевых аллергенов. Полученные результаты свидетельствуют о том, что сублингвальный вид иммунотерапии отчетливо повышает продукцию специфических IgG4 и снижает продукцию специфических IgE антител, уменьшает коэффициент IgE/IgG4, свидетельствующий об эффективности иммунотерапии, по сопоставлению с парентеральной иммунотерапией. Эти результаты доказывают эффективность лечения и подтверждаются экспериментом, проведенным на 59 тайваньских детях в возрасте от 6 до 18 лет, которые были сенсibilизированы клещами [10]. Авторы оценивали клинические и иммунологические эффекты сублингвальной иммунотерапии и обнаружили, что коэффициент IgE к D.P. и D.f/ IgG4 значительно снизился в группе лечения, где было установлено, что СЛИТ значительно уменьшает коэффициент IgE/IgG4 по сравнению с лечением плацебо.

**Выводы.** Таким образом, достоверно установлено снижение уровня sIgE и повышение концентрации IgG4 у пациентов с поллинозом, получивших сублингвальную АСИТ в возрастных группах от 5 до 18 лет и от 18 до 45 лет, а в группе парентеральной иммунотерапии наиболее явно выражались они у респондентов от 45 до 60 лет ( $p < 0,001$ ). Иммунологическая эффективность видов АСИТ между группами пациентов, получивших СЛИТ и ПИТ, при оценке уровней sIgE и sIgG4 была статистически менее значимой у пациентов группы ПИТ в сравнении с группой СЛИТ ( $p < 0,001$ ) [11, 12].

Следовательно, сублингвальный вид иммунотерапии способствует коррекции иммунных нарушений, статистически значимо снижая уровень специфических IgE антител к этиологически значимым аллергенам.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Canonica G.W., Bousquet J., Cox L., Pawankar R. et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update // World Allergy Organization Journal. – 2014 - Vol. 7, №1. – P. 1-6.
- 2 Fooke-Achterrath M., Rubina A.Y., Feizkhanova G.U., Filippova M.A. et al. Multiplex assay of allergen-specific and total immunoglobulins of E and G classes in the biochip format // Biochem Biophys. – 2012 - Vol. 447. - P. 289-293.
- 3 Papadopoulos N.G., Hatzler L., Hofmaier S. et al. Allergic airway diseases in childhood - marching from epidemiology to novel concepts of prevention // Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. – 2012. – Vol. 23, №7. – P. 616-622.
- 4 Valenta R., Cabauatan C., Niespodziana K. et al. Induction of allergen-specific blocking IgG using patch delivered recombinant Bet v 1 in guinea pigs // Clinical and Translational Allergy. – 2014. - Vol. 4, №2. - P. 6-8.
- 5 Saltabayeva U., Morenko M., Garib V., Rozenson R., Ispaeva Zh. et al. Greater Real-Life Diagnostic Efficacy of Allergen Molecule-Based Diagnosis for Prescription of Immunotherapy in an Area with Multiple Pollen Exposure // International Archives of Allergy and Immunology. - 2017. Vol. 173, №2 – P. 93–98.
- 6 van Neerven RJ, Knol EF, Eijnaes A. IgE-mediated allergen presentation and blocking antibodies: regulation of T-cell activation in allergy // Int Arch Allergy Immunol. - 2006. – Vol. 141. - P. 119-129.
- 7 Akdis C.A., Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy: multiple suppressor factors at work in immune tolerance to allergens // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2013 – Vol. 133, №3. - P. 621-631.
- 8 Маслова Л.В. Эффективность и механизмы сублингвальной иммунотерапии пациентов с аллергическими заболеваниями дыхательных путей: автореф. ... д-р.мед. наук. – Минск, 2014. – 40 с.
- 9 Bousquet J., Canonica G.W., Valenta R. et al. ARIA 2016: Care pathways implementing emerging technologies for predictive medicine in rhinitis and asthma across the life cycle // Clinical and Translational Allergy – 2016. - Vol. 6 - P. 1-47.
- 10 Tseng S.H., Fu L.S., Nong B.R. et al. Changes in serum specific IgG4 and IgG4/IgE ratio in mite-sensitized Taiwanese children with allergic rhinitis receiving short-term sublingual-swallow immunotherapy: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial // Asian Pac J Allergy Immunol. – 2006. – Vol. 26, №2. - P. 105-112.
- 11 Saltabayeva U., Morenko M., Garib V., Rozenson R., Ispaeva Zh. et al. Superior economic efficacy of allergen molecule-based diagnosis for prescription of immunotherapy in an area with multiple pollen exposure: a real life study // Annual Meeting of the OEGAI. – Innsbruck, 2016. – P. 51.
- 12 Calderon M.A., Gerth van Wijk R., Eichler I., Kopp MV. et al. Perspectives on allergen-specific immunotherapy in childhood: an EAACI position statement // Pediatr Allergy Immunol. – 2012 – Vol. 23, №4. - P. 300-306.



У.Ш. Салтабаева, М.А. Моренко, Ж.Б. Испаяева

### ПОЛЛИНОЗЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИКАЛЫҚ ИММУНОТЕРАПИЯНЫ ЖҮРГІЗУДЕГІ АРНАЙЫ ИММУНДЫҚ ЖАУАП

**Түйін:** Келтірілген мақалада поллинозы бар науқастардағы аллерген-спецификалық иммунотерапия түрлерінің иммунологиялық тиімділігі қарастырылған. Зерттелген науқастарда себепті аллергендерге аллерген-спецификалық IgE антиденесінің концентрациясы және IgE/IgG4 коэффициенті анықталды. Барлық зерттелген топтарда оң әсерлі тиімділік жасының градиентіне байланысты болуы, 5 тен 18 жасқа дейінгі балалардағы сублингвальды аллерген-спецификалық иммунотерапияның тиімділігі жоғары, ал 18 ден 45 жасқа дейінгі ересектерде неғұрлым жас шамасы жоғарылаған сайын тиімділік біртіндеп төмендеуі байқалды.

**Түйінді сөздер:** поллиноз, дәлелдеу медицинасы

U.Sh. Saltabayeva, M.A. Morenko, Zh.B. Ispayeva

### CHARACTERISTICS OF THE SPECIFIC IMMUNE RESPONSE TO THE ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH POLLINOSIS

**Resume:** This article reflects the results of the comparative immunological efficacy of allergen-specific immunotherapy types during pollinosis. The concentrations of allergen-specific IgE antibodies that causes significant allergens and the IgE / IgG4 ratio in patients of the studied groups were determined. A positive effect with the presence of an age-related efficacy gradient was found in all study groups against the background of treatment; for instance, the evidence-based effect of sublingual allergen-specific immunotherapy in children from 5 to 18 years old and young people from 18 to 45 years old was observed with a gradual decrease as the age increased.

**Keywords:** pollinosis, allergen-specific immunotherapy, evidence-based medicine

УДК 616-056.3-053.2(082)

Ш.А. Сулайманов, Ж.К. Муратова

Международный медицинский университет, г. Бишкек,  
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызская Республика

### АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ, ЖИТЕЛЕЙ ЮГА КЫРГЫЗСТАНА

*Представлены результаты клинко-диагностического обследования и лечения 103 детей с атопическим дерматитом (АД), проживающих на юге Кыргызской Республики. Установлен высокий уровень*

*наличия у обследованных детей тягостного семейного анамнеза, повышенного содержания общего IgE в сыворотке крови, сопутствующей патологии. Подтверждена эффективность комплексной терапии АД (77,2%), включающей антигистаминные препараты первого и второго поколения, топические и системные кортикостероиды, антибиотикотерапию, диетотерапию. Доказана необходимость противорецидивного лечения и длительного индивидуального диспансерного наблюдения.*

**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, антигистаминные препараты, антибиотикотерапия, кортикостероиды, диетотерапия

**Актуальность.** Атопический дерматит (АД) - хроническое заболевание, начинающееся в раннем детском возрасте, нередко продолжающееся в течение всей жизни и характеризующееся, как правило, стадийностью развития воспалительного процесса на коже. АД, или так называемый синдром атопической экземы/дерматита, как отмечено выше, хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, характеризующееся нарушением барьерной функции эпидермиса с интенсивным зудом, сухостью и повышенной проницаемостью кожи в отношении раздражающих субстанций окружающей среды [1, 2, 10]. Распространенность АД среди детей всех возрастов наивысшая в странах Западной Европы, где заболевание поражает до 22% детской популяции. Увеличивается распространенность АД в Восточной Европе, Азии и многих других регионах мира [2, 3, 7, 9].

В развитии АД важная роль принадлежит взаимодействию генетических и средовых факторов с последующим развитием сенсибилизации организма, но в целом непосредственные причины роста распространенности данной патологии остаются недостаточно ясными [1, 2, 5, 7]. Учитывая мультифакториальный патогенез и вариабельное течение АД, ее терапия должна соответствовать особенностям течения болезни и включать сочетание

различных видов превентивных и терапевтических вмешательств [1, 2, 4, 6, 9].

Сведения об особенностях клинического течения АД у постоянных жителей юга Кыргызской Республики отсутствуют, что стало обоснованием к проведению данного исследования.

**Целью** данной работы явилось изучение клинических особенностей и терапевтических аспектов атопического дерматита у детей, проживающих на юге Кыргызской Республики.

**Материалы и методы исследования.** В отделении пульмонологии Ошской межобластной детской клинической больницы под наблюдением находилось 103 ребенка, больных АД, в возрасте от 3 мес до 14 лет, из них 54 (52,4%) мальчиков и 49 (47,6%) девочки. Длительность болезни колебалась от 2 нед до 9 лет. У 74 (71,8%) детей манифестация АД приходилась на ранний детский возраст.

Диагноз АД устанавливали на основании данных аллергологического анамнеза, результатов клинко-лабораторных и аллергологических методов диагностики (иммуноферментный анализ). Для оценки степени тяжести АД у части детей использовали полуколичественную шкалу SCORAD [1, 2, 7]. Диагноз устанавливали на основании классификации атопического дерматита, предложенной



Научно-практической программой Союза педиатров России [2].

**Результаты и их обсуждение.** В результате анализа полученных данных установлено, что родители 54 (52,4%) детей, больных АД, отмечали отягощенный семейный анамнез по аллергии, чаще - по материнской линии (56,2%). В анамнезе у 66 (64,0%) ребенка были установлены проявления гиперчувствительности к аллергенам пищевых продуктов. В 27 (26,2%) случаях ухудшение течения кожного процесса было связано с психо-эмоциональными факторами. У 8 (7,7%) больных отмечалась склонность к частым инфекциям. В ходе обследования у 23 (22,3%) ребенка были диагностированы дискинетиические нарушения в желчных путях, у 11 (10,6%) - проявления обструкции бронхов, у 14 (13,6%) - лямблиоз и у 6 (5,8%) детей - аскаридоз. У 2 (1,9%) ребенка была диагностирована бронхиальная астма, у 6 (5,8%) детей зарегистрирован аллергический ринит. 25 (24,3%) ребенка страдали железодефицитной анемией среднетяжелой или тяжелой степени.

Каждому возрастному периоду свойственны свои клинико-морфологические особенности, что проявляется в возрастной эволюции элементов сыпи. В связи с этим, выделяли пять клинико-морфологических форм (экссудативная, эритематозно-сквамозная, эритематозно-сквамозная слихенификацией, лихеноидная, пруригинозная) и три стадии развития заболевания - младенческую, детскую и подростково-взрослую. У 55 (53,4%) детей была установлена экссудативная, у 25 (24,3%) больных - эритематозно-сквамозная с лихенификацией, и у 20 (19,4%) детей - эритематозно-сквамозная формы АД. У 68% детей кожный процесс носил генерализованный и у остальных 32% - ограниченный характер. Все дети находились в периоде обострения кожного процесса.

АД свойственен клинический полиморфизм высыпаний. Истинный полиморфизм высыпаний является общим признаком всех клинических форм

АД, они создают сложный клинический синдром с сочетающимися чертами экзематозного и лихеноидного поражения, сопровождающегося зудом. Кожный процесс у наблюдавшихся детей сопровождался во всех случаях (100%) зудом кожи, в 91 (88,3%) случаях - мокнутием, в 58 (56,3%) - лихенификацией и в 51 (49,5%) случаях - эритемой кожного покрова.

При экссудативной («мокнущей») форме АД на эритематозном отечном фоне наблюдались папуло-везикулезные элементы, которые располагались главным образом на волосистой части головы, лице (щеки, лоб, подбородок) (53,4%), разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей, ягодицах (25%), имели симметричный характер и сопровождался интенсивным зудом.

Для «сухой» формы АД было характерно наличие эритематозно-сквамозных, слегка инфильтрированных очагов, эпидермо-дермальных сильно зудящих папул. Выявлялось множество вторичных элементов: эрозии, корки, чешуйки, эксфолиации.

По данным аллергологического обследования у 34 (33,0%) детей с АД наблюдалось повышенное содержание общего IgE в сыворотке крови. Уровень общего IgE в сыворотке крови колебался от 215 до 3084 МЕ/мл.

Следовательно, значимым иммунопатологическим механизмом в патогенезе АД является реакция гиперчувствительности немедленного типа. Факторами, подтверждающими роль IgE в патогенезе АД, являются семейный анамнез по атопии, повышение уровня общего IgE в сыворотке крови, снижение уровня IgE во время ремиссии и повышение во время обострения АД, а также наличие у таких детей сопутствующих аллергических заболеваний.

Диетотерапия является важнейшим фактором комплексного лечения пациентов с АД. Доказано, что адекватно подобранная гипоаллергенная диета ускоряет клиническое выздоровление, способствует улучшению прогноза заболевания, уменьшает частоту и выраженность обострений [4,8, 9, 10]. Несмотря на то, что с годами гиперчувствительность к пищевым аллергенам ослабевает и многие из них можно вводить в ежедневный рацион, на

период обострения АД всем детям рекомендовали соблюдение гипоаллергенной диеты.

При развитии АД у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, корректировался рацион кормящей матери. Исключались продукты с высокой сенсибилизирующей активностью, а также лук, чеснок, редька, мясные, рыбные и куриные бульоны, острые приправы. Молочные продукты давали только в виде кисломолочных напитков.

Наиболее частой причиной развития АД у детей первого года жизни является аллергия на белки коровьего молока. В качестве заменителей коровьего молока рекомендовали использование соевых смесей (Алсой, Бона-соя, Нутрилак-соя, Симилак-изомил, Тутелли-соя, Фрисосой, Хумана СЛ, Энфамил-соя). В случае аллергической реакции на белки сои назначали смеси на основе продуктов высокого гидролизата молочного белка - Альфаре, Алиментум, Пепти-Юниор, Прегестимил, Нутрамиген. Смеси на основе продуктов частичного гидролизата молочного белка (Хумана ГА1, Хумана ГА2, Фрисопеп) применялись у детей со слабой или умеренной чувствительностью к белкам коровьего молока, их использовали также для профилактики молочно-аллергии у детей из группы риска по развитию АД [1, 2, 4, 8].

Контроль окружающей среды больного АД ребенка сводился к ряду важных мероприятий, позволяющих уменьшить контакт с бытовыми, клещевыми, плесневыми грибами и пылевыми аллергенами.

Фармакотерапия АД включала в себя как системную (общую), так и местную (наружную) терапию.

При выборе медикаментозного средства системного действия учитывали возраст больного, период болезни, наличие сопутствующих заболеваний и медикаментозной сенсибилизации.

Антигистаминные препараты назначались преимущественно при острых воспалительных проявлениях АД (реакция гиперчувствительности немедленного типа). Из числа антигистаминных препаратов первого поколения чаще всего применялись димедрол (61,3%, дифенгидрамин - 18,3%), диазолин (26,9%), хлоропирамин (супрастин) (21,5%).

Антигистаминные препараты первого поколения назначались короткими курсами (7-10 дней) в период выраженного обострения, когда необходим не только противозудный, но и седативный эффект. Для длительного применения выбирались препараты II поколения (кетотифен - 52,7% илоратал - 2,1%).

При сохраняющемся сильном зуде назначалась комбинация антигистаминных препаратов I поколения, которые лучше назначать на ночь, и II поколения, назначаемых в дневное время.

Восстановление функционального состояния центральной и вегетативной нервной системы - необходимый элемент в комплексном лечении больных АД. С этой целью назначались седативные и психотропные препараты (люминал (1%), карбамазепин (2,1%).)

При распространенных поражениях кожи, сильном зуде применяли лиглюконат кальция (65,6%). При этом следует помнить, что препарат назначается преимущественно парентерально, таблетированная форма не оказывает нужного терапевтического действия.

Важная роль в лечении АД отводится коррекции нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта. Любое хроническое воспаление рано или поздно приводит к нарушению равновесия кишечной флоры, а именно к снижению бифидогенной и повышению условно-патогенной флоры [2, 10].

В период обострения АД назначалась терапия 5 - 10 дневным курсом энтеросорбентами (уголь активированный), затем подключались эубиотики (бифидумбактерин и др.), ферментные препараты (панкреатин, 44%).

С целью коррекции нарушений отдельных показателей обмена веществ в организме больных АД использовался ряд витаминных препаратов. Среди детей с атопическим дерматитом 1 (1%) получал рибоксин, 2 (2,1%) -



аскорбиновую кислоту и 14 (15%) - аевит. Данные группы препаратов назначались в подострой стадии и в периоде ремиссии АД.

Рецидивирующая пиодермия, вирусная инфекция, микоз являются показаниями к иммуномодулирующей/иммуностимулирующей терапии (тималин, 2,1%). Иммунокорректирующая терапия должна проводиться при строгом контроле иммунологических показателей и под руководством маллерголога-иммунолога. В особо тяжелых, упорных случаях, при наличии обширных поражений

кожи, а также при нестерпимом, мучительном зуде, не купирующемся другими средствами, применяли системные гормоны (гидрокортизон, преднизолон). Кортикостероиды (преднизолон - 31,2%, гидрокортизон - 16,1%, дексаметазон - 7,5%) назначались короткими курсами длительностью 3-5 дней в возрастных дозировках, с последующей отменой без постепенного

снижения дозы и переходом на дачу препаратов, действующих на функцию коры надпочечников по пути физиологического регулирования ее деятельности (глицирам, этимизол). При присоединении вторичной инфекции применялись антибиотики широкого спектра. Показанием для системного применения антибиотиков являлась недостаточная эффективность наружной антибактериальной терапии у детей с наличием гнойных корок, покрывающих эрозии и трещины кожи, пустулезных элементов сыпи, а также при наличии хронических очагов бактериальной инфекции, выраженного лимфаденита. При эмпирической терапии предпочтение отдавалось амоксициллину (17,2%), ампицину (10,7%), азитромицину (9,7%), ципрофлоксацину (4,3%). Наиболее эффективными являются антибиотики из группы макролидов (сумамед, клацид, вильпрафен и др.) ввиду высокой чувствительности к ним возбудителей и наименьшего риска побочных аллергических реакций [1, 2, 9].

У детей с тяжелым АД и его торпидным течением можно использовать цефтриаксон, цефуроксим, оксациллин. Препаратом первого выбора при тяжелых инфекциях кожи, вызванной *S. aureus*, может являться цефтриаксон; препаратами «второго выбора» или активного резерва - цефуроксим и оксациллин [1, 2].

Целью наружной терапии является устранение клинических признаков заболевания, обеспечение психологического комфорта ребенку и длительный контроль течения дерматоза. Лечение следует назначать в зависимости от стадии АД, остроты воспалительных проявлений, наличия осложнений.

При наличии островоспалительных поражений, сопровождающихся мокнутием, экссудацией, назначались на 1-2 дня дерматологические компрессы с раствором фурациллина (16,1%), после чего накладывались мази/пасты - фурациллиновая (80,6%), салициловая (4,3%), цинковая (3,2%), индометациновая (2,1%), левомецетиновая (при присоединении и вторичной инфекции) (1%).

В настоящее время в педиатрической практике при назначении кортикостероидных препаратов предпочтение отдается нефторированным средствам последнего поколения (элоком, адвантан, афлодерм, локоид) [6, 7, 9]. Они обладают высокой эффективностью и безопасностью, возможностью применения у детей раннего возраста (крем

и мазь элоком - без возрастных ограничений, адвантан - с 4-х месяцев, локоид - с 6 месяцев) [6].

Обследованным нами детям с атопическим дерматитом адвантан назначался в 25,8% случаях, гидрокортизон в 7,5% и синаflan в 2,1% случаях.

Препараты применялись в утренние часы, один раз в сутки, короткими курсами не более 10-14 дней, после чего делались перерывы в лечении не менее месяца. Средство наносилось на поверхность кожи, не превышающей 20% общей площади. Детям с тяжелым течением АД, с рецидивами более 2-3 раз в месяц рекомендовалось применять ТГК два последовательных дня в неделю для профилактики обострений (интермиттирующая схема). Оценка эффективности и пересмотр тактики лечения проводились каждые 3-6 мес.

В острый период заболевания с целью уменьшения зуда назначался интраназальный электрофорез с растворами димедрола, хлористого кальция (4,3%). В лечении торпидного течения АД в качестве вспомогательного метода использовалась световая терапия (УФО, 44,1%).

При явлениях лихенизации назначались парафинолечение в виде аппликации по 40-50 минут на очаги поражения.

При этапной противорецидивной терапии АД рекомендовали санаторно-курортное лечение и высокогорную климатотерапию в условиях озера Иссык-Куль.

Оценка клинико-лабораторной эффективности проведенной комплексной терапии детей с АД проводилась через 3-6 месяцев. У 77,2% детей с АД, получивших такую терапию, достигнута положительная клиническая динамика, что проявилось сокращением периода обострения АД, продлением ремиссии и снижением содержания общего IgE в сыворотке крови.

Таким образом, комплексное лечение атопического дерматита с использованием широкого спектра современных фармацевтических немедикаментозных средств, позволяет значительно повысить эффективность лечения, добиваться пролонгирования клинической ремиссии и осуществлять контроль за течением заболевания.

#### Выводы:

1. Факторами риска возникновения АД у детей, проживающих на юге Кыргызской Республики, являются: отягощенный семейный анамнез по аллергии (51,6%, по материнской линии - 56,2%), проявления гиперчувствительности к пищевым аллергенам (65,6%), психо-эмоциональные нарушения (25,8%).
2. В клинической картине АД у детей преобладают генерализованные формы (68%) в виде экссудативного (55,9%), эритематозно-сквамозного с лихенизацией (24,7%) и эритематозно-сквамозного (19,3%) вариантов течения, протекающих на фоне повышенного содержания общего IgE в сыворотке крови (32,2%).
3. Успех в лечении пациентов с АД может быть достигнут при использовании комплексной терапии, включающей элиминационные мероприятия, диетотерапию, длительное проведение фармакотерапии, в том числе и наружной, и комплекс реабилитационных мер. Проведение такой терапии у детей с АД, приводит к клинической эффективности в 77,2% случаев, что проявляется сокращением периода обострения АД, продлением ремиссии и у части детей - снижением содержания общего IgE в сыворотке крови.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Узаков, О.Ж. Атопический дерматит: новые аспекты этиопатогенеза, клиники, диагностики, терапии и профилактики. – Ош: 2012. - 52 с.
- 2 Балаболкин, И.И. Актуальные проблемы аллергологии детского возраста на современном этапе // Педиатрия. -2012. - Том 91. - № 3. – С. 86-92.
- 3 Безрукова, Д.А. Эпидемиология основных атопических заболеваний: бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита // Астраханский мед. журнал. - 2009. - №4(3). – С. 17-25.
- 4 Боровик, Т.Э. Инновационные подходы к организации прикормам детям с пищевой аллергией и из группы высокого риска по развитию атопии // Педиатрия. - 2011. - Т. 90, - №3. – С. 91-99.
- 5 Григорьева, И. Иммунопатология и биохимические основы терапии атопических состояний // Врач. - 2012. - №4. – С. 86-91.
- 6 Знаменская, Л.Ф. Эффективность применения наружных средств косметической линии Эмолиум в комплексной терапии детей, больных атопическим дерматитом // Педиатрия. – 2011. - Т. 90, №3. – С. 110-114.
- 7 Колхир, П.В. Доказательная аллергология-иммунология. - М.: Практическая медицина, 2010. - 528 с.
- 8 Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни. - М.: Союз педиатров России, 2010. – 364 с.
- 9 Ardis C., Ardis M., Bieber T., et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology // Allergy Clin. Immunol. – 2006. - №118. – P. 152-169.
- 10 Management of atopic eczema in primary care. A national clinical guideline. - 2011. – 183 p.

Ш.А. Сулайманов, Ж.К. Муратова

## ҚЫРҒЫЗСТАННЫҢ ОҢТҮСТІГІНДЕ ТҰРАТЫН БАЛАЛАРДАҒЫ АТОПИЯЛЫҚ ДЕРМАТИТ

**Түйін:** Қырғыз Республикасының оңтүстігінде тұратын атопиялық дерматитпен (АД) науқас 103 баланы клиникалық-диагностикалық тексеру және емдеу нәтижелері ұсынылған. Зерттелген балаларда ауыр отбасылық анамнез, қан сарысуындағы жалпы IgE жоғары болуы, қосымша патологиялар анықталған. АД кешенді емінде бірінші және екінші ұрпақ антигистаминді препараттарының, топикалық және жүйелі кортикостероидтарды, антибиотикотерапияны, емдәм мен физиотерапияның тиімділігі расталды. Рецидивке қарсы ем мен ұзақ уақыт жеке диспансерлік бақылау қажеттілігі дәлелденді.

**Түйінді сөздер:** балалар, атопиялық дерматит, антигистаминді препараттар, антибиотикотерапия, кортикостероидтер, емдәм

Sh.A. Sulaymanov, Zh.K. Muratova

## ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN LIVING IN SOUTHERN KYRGYZSTAN

**Resume:** The results of clinical and diagnostic examination and treatment of 93 children with atopic dermatitis (AD), living in the south of the Kyrgyz Republic. It was determined: high level availability of family history of examined children, elevated levels of total IgE in serum, comorbidities. It was confirmed the effectiveness of the combination treatment of AD, including antihistamines, first and second-generation topical and systemic corticosteroids, antibiotics, diet and physical therapy. The necessities of recurrence treatment and long-term individual follow-up were proved.

**Keywords:** children, atopic dermatitis, antihistamines, antibiotic therapy, corticosteroids, diet therapy

УДК 616-039.42

О.П. Усенова<sup>1</sup>, М.А. Моренко<sup>1</sup>, Е.Ф. Ковзель<sup>2</sup>, К.В. Шнайдер<sup>1</sup>, К.Г. Влащенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>АО «Медицинский университет Астана»  
кафедра детских болезней №1

<sup>2</sup>отдел клинической иммунологии, аллергологии, пульмонологии  
Республиканский диагностический центр  
корпоративного фонда «University Medical Center»

## ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ: КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ИММУННОЙ ДИСРЕГУЛЯЦИИ

В данной обзорной статье представлены основные нозологические формы одной из 9 групп первичных иммунодефицитов, как болезни иммунной дисрегуляции (БИД): IPЕХ-синдром, АРЕСЕС, АЛПС, их распространенность, клинические и генетические особенности. Т.к. большая часть пациентов с БИД не диагностируется или диагностируются очень поздно.

**Ключевые слова:** первичные иммунодефициты, болезни иммунной дисрегуляции, IPЕХ-синдром, АРЕСЕС, АЛПС

Первичные иммунодефициты (ПИД) включают гетерогенную группу состояний, которые влияют на развитие и функционирование иммунной системы [1]. На современном этапе описано более 250 генетических дефектов, в основе ПИД [2].

Утвержденная в 2015 году Международным союзом иммунологических обществ - IUIS (International Union of

Immunologic Societies) классификация ПИД разделена на 9 основных групп:

дефекты клеточного и гуморального звена;  
комбинированные ПИД, ассоциированные с синдромальными проявлениями;  
преимущественно гуморальные дефекты;  
ПИД с иммунной дисрегуляцией;  
количественные и качественные дефекты фагоцитов;



дефекты врожденного иммунитета; аутовоспалительные заболевания, дефекты системы комплемента; - фенкопии ПИДС, вызванные соматическими мутациями. Частота встречаемости ПИД оказалась намного выше, чем считалось ранее, и по данным многочисленных исследований сейчас она превышает 1 на 10 000 населения [3].

Были опубликованы эпидемиологические исследования ПИД из различных регионов, в которых сообщается о распространенности 2,3-6,4 для 100 000 жителей [4,5,6], хотя по показатель распространенности оценивается как 83:100 000 [7].

Одной из 9 групп ПИД являются болезни иммунной дисрегуляции (БИД) со следующими нозологическими формами: IPЕХ - immunodeficiency, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked (иммунодефицит, полиэндокринопатия, энтеропатия); АЛПС - аутоиммунный лимфолиферативный синдром; АРЕСЕД - autoimmune polyendocrinopathy, candidiasis, ectodermal dystrophy (аутоиммунная полиэндокринопатия, кандидоз, эктодермальная дистрофия) [8,9].

Большая часть пациентов с ПИД не диагностируется или диагностируются очень поздно. Отсутствие четких алгоритмов и использование устаревших технологий значительно затягивают процесс диагностики, что ведет к несвоевременному назначению дорогостоящего неспецифического лечения, вместо проведения эффективной иммуномодулирующей терапии, трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Однако скорость внедрения новых технологий не позволяет считать безнадежными даже больных с наиболее тяжелыми вариантами первичными иммунодефицитами, а именно группы иммунных дисрегуляций. Диагноз ПИД констатируется только в совокупности клинического, иммунологического и генетического методов обследования. Таким образом, в данной статье будут описаны основные клинические, генетические особенности БИД.

IPЕХ-синдром был впервые клинически описан в 1982 г. В. Powell и соавт. [10]. В настоящее время зарегистрировано 150 случаев с IPЕХ-синдромом. В большинстве случаев IPЕХ-синдром дебютировал сразу после рождения или в течение первого года жизни пациентов и поражает исключительно мальчиков [11,12,13].

Было доказано, что в основе синдрома лежит дефект гена FOXP3 [14]. FOXP3 локализован на хромосоме Xp11.23, который экспрессируется CD4+CD25+ регуляторными Т-клетками в тимусе [15]. Ген FOXP3 является кодом специфического фактора транскрипции, отвечающий за образование и функцию регуляторных Т-лимфоцитов CD4+CD25+, обладающих иммуносупрессивными свойствами [16,17]. Иммуносупрессивные CD4+CD25+ регуляторные Т-клетки составляют - 5-10% от популяции CD4 Т-хелперов, которые развиваются в вилочковой железе. CD4+CD25+ регуляторные Т-клетки экспрессируют рецептор  $\alpha$ -цепи ИЛ2, цитотоксический Т-лимфоцит-ассоциированный антиген 4 (CTLA-4) и глюкокортикоид-индуцируемый рецептор TNF (GITR), а также продуцируют провоспалительные цитокины ИЛ-10 и TGF- $\beta$  [16,17]. Фактор транскрипции FOXP3 - наиболее специфический молекулярный маркер CD4+CD25+регуляторных Т-клеток [15]. Наличие мутаций в гене FOXP3 предрасполагает к повышению иммунологической реактивности организма и многократно увеличивает риск развития аутоиммунной патологии. Наиболее характерными для пациентов с IPЕХ-синдромом являются nonsense-мутации, также мутации со сдвигом рамки считывания [12,18,19]. Характер и локализация мутаций определяют тяжесть клинических проявлений IPЕХ-синдрома [12, 20]. Для пациентов с missense-мутациями, расположенными вне ДНК-связывающего сайта, характерно легкое течение заболевания [12, 21].

Клинические проявления IPЕХ-синдрома бывают широко вариабельны. Для большинства пациентов характерны соответствующие гестационному возрасту массо-ростовые

показатели при рождении, но вскоре развивается классическая триада признаков, включающая аутоиммунную энтеропатию - 100% случаев, полиэндокринопатию - 70—80% и поражения кожи и слизистых - около 65% [11]. Тяжелые рецидивирующие инфекции являются одним из ведущих признаков заболевания и в ряде случаев приводят к развитию генерализованного сепсиса, затем к летальному исходу в течение первых 2 лет жизни пациентов [11, 12, 22].

Аутоиммунная энтеропатия, которая является одним из ведущих признаков IPЕХ-синдрома - клинически манифестирует в первые месяцы жизни после рождения и характеризуется тяжелым прогрессирующим течением с развитием синдрома мальабсорбции, в итоге приводящем к тяжелой белково-энергетической недостаточности. Морфологические исследования, показали, что изменения характеризуются умеренной или выраженной атрофией ворсин с мононуклеарной инфильтрацией собственной пластины слизистой оболочки тонкой кишки [23]. Кожный синдром может быть представлен эксфолиативным дерматитом, ихтиозоформным дерматитом или псориазом. А также описаны тяжелые хейлиты, ониходистрофия, аллопеция. Кожные проявления чаще всего имеют диффузный, устойчивый характер к терапии антигистаминными препаратами и местным кортикостероидами; могут сопровождаться присоединением вторичной бактериальной или грибковой инфекции [24]. Эндокринопатии в большинстве случаев представлены аутоиммунным инсулинзависимым сахарным диабетом, дебютирующим в течение первых 6 месяцев жизни ребенка [13,25].

Аутоиммунный тиреоидит - вторая по частоте эндокринная патология у пациентов с IPЕХ-синдромом проявляется гипотиреозом [11]. Лабораторно, определяется повышение референсных значений антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. К дополнительным проявлениям IPЕХ-синдрома относят аутоиммунную панцитопению (гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса, тромбоцитопения, нейтропения); гепатиты, васкулиты, нефропатию (тубулонефропатия, гломерулонефриты с нефротическим синдромом, интерстициальные нефриты), артриты, миозиты, спленомегалию и генерализованную лимфаденопатию [11,12,21,22,25,26,27,28].

Эффективная терапия IPЕХ-синдрома в настоящее время не разработана. Лечение пациентов с установленным диагнозом проводится посиндромно. Некоторые авторы описывают положительный эффект иммуносупрессивных препаратов (циклоспорин А, такролимус, сиролимус и т.д.), которые позволяют частично контролировать аутоиммунные нарушения [29,30]. Наиболее перспективным направлением в терапии IPЕХ-синдрома считается трансплантация костного мозга [18, 31].

Синдром аутоиммунной полиэндокринопатии-кандидоза-эктодермальной дистрофии (АРЕСЕД) является наследственным редким аутосомно-рецессивным расстройством, вызванным мутациями гена AIRE (аутоиммунный регулятор) [32]. Заболевание, впервые описанное Leonard в 1929 году [33], также известно, как аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа (APS1) или синдром Уитакера. Несмотря на редкость, высокая распространенность этого синдрома отмечается в скандинавских странах, особенно в Финляндии. Когорты пациентов АРЕСЕД были также зарегистрированы в континентальной Италии и Сардинии - 1:14 000, среди иранских евреев - 1:9000, а также в других странах [34,35,36]. Клинически этот синдром является комбинацией иммунодефицита и аутоиммунного эндокринного синдрома. Клинический диагноз требует наличия, как минимум двух из трех основных расстройств: хронического слизисточного кандидоза (ХКСК), гипопаратиреоза и первичной недостаточности надпочечников (болезнь Аддисона).

Локус, ответственный за APS1, ген AIRE был картирован на хромосоме 21q22.3 [33], и с момента его открытия АРЕСЕД представляет собой ключевую модель для понимания





механизмов иммунологической толерантности и ее потери в контексте аутоиммунитета. Действительно, мутации AIRE участвуют в транскрипционной регуляции экспрессии органо-специфических антигенов в тимусе и в регуляции негативного отбора аутореактивных клонов Т-клеток [37].

На сегодняшний день было обнаружено более 100 мутаций гена AIRE и подтвержден клинический диагноз APS1 в разных группах пациентов [37].

С клинической точки зрения, пациенты APESCED могут быть с различными компонентами заболевания с различной степенью тяжести и через разные промежутки времени с момента появления первого проявления [38]. У одного и того же человека количество компонентов заболевания может варьироваться от 0 до 9. Кроме того, проявление первых симптомов заболевания может варьировать в возрасте от нескольких месяцев от рождения до взрослого возраста [38]. Как правило, у пациентов развивается ХКСК в раннем младенчестве или в детстве [39]. ХКСК обычно является первым симптомом. Тем не менее, ХКСК имеет 100% распространенность среди финских пациентов APESCED, в то время как у иранских евреев об этом редко сообщают. ХКСК у пациентов может быть распространен на слизистых ротовой полости. Есть клинические варианты, которые показывают, что ХКСК увеличивает риск развития рака ротовой полости [40].

Наблюдения пациентов APESCED показывают развитие аутоиммунного гипопаратиреоза и болезни Аддисона. Гипопаратиреоз является наиболее распространенным аутоиммунным компонентом в APESCED. Действительно, идиопатический гипопаратиреоз всегда требует дифференциальной диагностики с APESCED. Болезнь Аддисона является вторым по частоте аутоиммунным заболеванием, зарегистрированным у 72% пациентов APESCED. В период полового созревания гипогонадизм развивается в основном у женщин, особенно в подростковом или юношеском возрасте. Сообщалось, что недостаточность яичников является третьим по частоте аутоиммунным компонентом, даже зарегистрированным у 65% женщин с APESCED [41,42]. Это может проявляться, как первичная аменорея с неспособностью пубертатного развития. У 50% пациентов женского пола с APESCED может наступить преждевременная менопауза [41].

Инсулинозависимый диабет (диабет 1 типа, СД1), очаговая аллопеция, витилиго, эктодермальная дистрофия, неинфекционная дисплазия ногтей, дисплазия эмали, глазные симптомы (кератоконъюнктивит, сухость глаз, иридоциклит, катетер катаракты, иридоциклит, атрофия зрительного нерва) [43] - другие редкие сопутствующие заболевания. У пациентов APESCED могут также развиваться аутоиммунные энтеропатии, такие как целиакия, включая хроническую диарею, запоры и мальабсорбцию; хронический атрофический гастрит с пернициозной анемией или без нее (болезнь Бирмера) и хронический активный гепатит также могут быть частью синдрома. Редко у пациентов с APS1 может развиваться тубулярно-интерстициальный нефрит или аутоиммунное заболевание щитовидной железы [39].

СД 1 типа возникает у людей с генетически предрасположенными к лейкоцитарному антигену (HLA) последствиями специфического для органа иммунного разрушения инсулин-продуцирующих  $\beta$ -клеток в островках Лангерганса в поджелудочной железе [44]. Частота возникновения СД 1 типа варьируется от 1% до 18% случаев у пациентов с APESCED [33,45,46].

Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (АЛПС) - заболевание характеризующееся лимфопролиферативным синдромом и аутоиммунными цитопениями с высоким риском развития лимфомы [47,46,47].

Впервые клинические случаи были описаны в 1967 г. Canale V.C. и Smith C.H. [48], которые описали 5 пациентов с симптомокомплексом АЛПС, включавшим лимфаденопатию,

спленомегалию. В клиническом симптомокомплексе заболевание напоминало лимфоидную опухоль, но при патоморфологическом обследовании биоптата, опухоль не подтвердилась.

Исследования Rieux-Laucat F. подтвердили генетическую природу данной аномалии [48]. Заболевание долгое время имела название синдрома Канале-Смита. В последующих исследованиях было показано, что АЛПС может быть результатом мутаций в гене FAS, а также в генах других белков, участвующих в апоптозе [49].

В мире описано более 500 случаев ALPS. В National Institutes of Health (Бетесда, США) под наблюдением находится более 250 пациентов с АЛПС. Большинство из них имеют мутации в гене рецепторного белка FAS, около 1/3 - неизвестные мутации, затрагивающие функции других сигнальных белков, участвующих в апоптозе [50]. Заболевание выявляется с равной частотой у мужского и женского пола. Средний возраст ко времени клинической манифестации составляет 2 года.

Клиническая картина АЛПС широко вариабельна и включает в себя синдромы лимфоидной пролиферации и аутоиммунных нарушений [51]. Увеличение лимфоузлов регистрируется у 80-100 % пациентов. Они сливаются в массивные конгломераты до 10-12 см в диаметре, наблюдается вовлечение в процесс любых групп лимфоузлов, как периферические, средостения, брюшной полости, забрюшинные. Пальпаторно, как правило лимфоузлы, безболезненны. При АЛПС наблюдается парадоксальное спонтанное уменьшение размеров пораженных лимфоузлов при развитии интеркуррентных инфекций. Выраженные клинические признаки иммунодефицитного состояния в виде инфекционного синдрома - большая редкость для пациентов с АЛПС [51]. Вторым по частоте и значению клиническим проявлением АЛПС является спленомегалия - 85-90 % случаев. Жизнеугрожающим осложнением для пациентов ALPS является возможность травматических разрывов селезенки [51]. Гепатомегалия встречается не более чем у 30-40 % больных и всегда сочетается с увеличением селезенки. Аутоиммунные реакции - частый клинический признак АЛПС, выявляемый у 70 % пациентов. Поражения центральной нервной системы проявляются в форме аутоиммунной мозжечковой атаксии, синдрома Гийена-Барре, поперечного миелита, эпилептического синдрома. Нарушения ЖКТ часто протекают в виде аутоиммунных эзофагитов, гастритов, колитов, панкреатитов. Встречаются аутоиммунный гепатит и билиарный цирроз. Кожные манифестации обычно развиваются по типу рецидивирующей крапивницы, а в ряде случаев - геморрагического васкулита и паникулита. Патология бронхопальмональной системы может иметь признаки облитерирующего бронхоальвеолита, легочных инфильтратов, не приводящих, как правило, к выраженной дыхательной недостаточности. В ряде наблюдений АЛПС сочетался с нефропатиями в виде аутоиммунного гломерулонефрита, нефротического синдрома [51].

БИД относят к группе орфанных заболеваний, так как эта группа затрагивает небольшой процент населения. Большинство редких заболеваний распознаются только при генетическом обследовании и протекают бессимптомно на протяжении всей жизни пациента. БИД, как правило, характеризуются широким разнообразием клинических симптомов и особенностей. Кроме того, даже относительно распространенные симптомы могут скрывать основные редкие заболевания, затрудняя получение правильного диагноза.

Таким образом, в данной обзорной статье показаны клинические и генетические особенности болезней иммунной дисрегуляции с целью улучшения их диагностики, прогнозирования и предотвращения клинических проявлений.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Al-Herz W., Notarangelo L.D. Classification of primary immunodeficiency disorders: one-fits-all does not help anymore //ClinImmunol. – 2015. – Vol.144. – P. 24-25.
- 2 Bousfiha A., Jeddane L. et al. The 2015 IUIS Phenotypic Classification for PID //J ClinImmunol.– 2015. - Vol.35. – P.727-738.
- 3 Boyle J.M., Buckley R.H. Population prevalence of diagnosed PID diseases in the United States //J ClinImmunol.– 2007. –Vol.27. – P. 497-502.
- 4 Kirkpatrick P., Riminton S. Primary immunodeficiency diseases in Australia and New Zealand //J ClinImmunol. – 2007.- Vol. 27. – P.517-524.
- 5 The French national registry of PID diseases //Clinical Immunology. – 2010. – Vol.135. – P.264-272.
- 6 Ishimura M., Takada H. et al. Nationwide survey of patients with PID diseases in Japan //J ClinImmunol. – 2011. – Vol. 31. – P.968-976.
- 7 Boyle J.M., Buckley R.H. Population prevalence of diagnosed PID diseases in the United States //J ClinImmunol. – 2015. –Vol.27. – P.497-502.
- 8 Иммунология детского возраста. Практическое руководство по детским болезням. Под ред. А.Ю. Щербины и Е.Д. Пашанова. //М.: Медпрактика-М, 2006.
- 9 Кондратенко И.В., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты. //М.: Медпрактика-М, 2005.
- 10 Powell B.R., Buist N.R., Stenzel P. An X-linked syndrome of diarrhea, polyendocrinopathy, and fatal infection in infancy//The Journal of Pediatrics. – 1982. – Vol.100. – P.731-737.
- 11 Rubio-Cabezas O., Minton JAL, Caswell R. et al. Clinical Heterogeneity in Patients With FOXP3 Mutations Presenting With Permanent Neonatal Diabetes //Diabetes Care. – 2009. – Vol.32. – P.111-116.
- 12 Barzaghi F., Passerini L., Bacchetta R. Immune Dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-Linked Syndrome: A Paradigm of Immunodeficiency with Autoimmunity //Frontiers in Immunology. – 2012. – Vol.3.
- 13 Bae K.W., Kim B.E. et al. A novel mutation and unusual clinical features in a patient with immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome //European Journal of Pediatrics. –2011. –Vol.170. – P.1611-1615.
- 14 Bennett C.L., Yoshioka R. et al. X-Linked Syndrome of Polyendocrinopathy, Immune Dysfunction, and Diarrhea Maps to Xp11.23-Qx13.3//The American Journal of Human Genetics. – 2000. – Vol.66. – P.461-468.
- 15 Sakaguchi S. The origin of FOXP3-expressing CD4+ regulatory T cells: thymus or periphery //Journal of Clinical Investigation.- 2003. – Vol.112. –P.1310-1312.
- 16 Hori S., Nomura T., Sakaguchi S. Control of Regulatory T Cell Development by the Transcription Factor Foxp3//Science. -2003. – Vol.299. – P.1057-1061.
- 17 Khattri R., Cox T., Yasayko S-A., Ramsdell F. An essential role for Scurfin in CD4+CD25+ T regulatory cells //Nature Immunology. -2003.- Vol.4. – P.337-342.
- 18 Dorsey M.J., Petrovic A. et al. FOXP3 expression following bone marrow transplantation for IPEX syndrome after reduced-intensity conditioning //Immunologic Research. – 2009. – Vol.44. - P:179-184.
- 19 Bennett C., Brunkow M. et al. A rare polyadenylation signal mutation of the FOXP3 gene leads to the IPEX syndrome //Immunogenetics. – 2001. – Vol.53. –P.435-439.
- 20 Gambineri E., Perroni L. et al. Clinical and molecular profile of a new series of patients with immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome //Journal of Allergy and Clinical Immunology. -2008. – Vol.122. – P.1105-1112.
- 21 De Benedetti F., Insalaco A. et al. Mechanistic Associations of a Mild Phenotype of Immunodysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-Linked Syndrome //Clinical Gastroenterology and Hepatology. -2006. – Vol.4. – P.653-659.
- 22 Wildin R.S. Clinical and molecular features of the immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked (IPEX) syndrome //Journal of Medical Genetics. – 2002. – Vol.39. – P.537-545.
- 23 Kobayashi I., Kubota M. et al. Autoantibodies to villin occur frequently in IPEX, a severe immune dysregulation, syndrome caused by mutation of FOXP3//Clinical Immunology. – 2011. – Vol.141. – P.83-89.
- 24 Nieves D.S., Phipps R.P. et al. Dermatologic and Immunologic Findings in the Immune Dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked Syndrome //Archives of Dermatology. – 2004. – Vol.140. – P.80-85.
- 25 Zennaro D., Scala E. et al. Proteomics plus genomics approaches in PID: the case of immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked syndrome //Clinical and Experimental Immunology. – 2012. –Vol.167. – P.120-128.
- 26 Moudgil A., Perriello P. et al. Immunodysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked (IPEX) syndrome: an unusual cause of proteinuria in infancy //Pediatric Nephrology. – 2007. – Vol.22. – P.1799-1802.
- 27 López S.L., Ciocca M. et al. Autoimmune Hepatitis Type 2 In A Child With IPEX Syndrome //Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. – 2011. – Vol.1.– P.690-693.
- 28 Rodrigo R., Atapattu N. IPEX syndrome with membrano-proliferative nephrotic syndrome//Ceylon Medical Journal. – 2013. – Vol.58.– P.31-38.
- 29 Bindl L., Torgerson T. et al. Successful Use of the New Immune-suppressor Sirolimus in IPEX //The Journal of Pediatrics. – 2005. – Vol.147. – P.256-259.
- 30 Yong P.L., Russo P., Sullivan K.E. Use of Sirolimus in IPEX and IPEX-Like Children //Journal of Clinical Immunology. – 2008. – Vol.28. – P.581-587.
- 31 Baud O., Goulet O. et al. Treatment of the Immune Dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-Linked Syndrome (IPEX) by Allogeneic Bone Marrow Transplantation //New England Journal of Medicine. – 2001. –Vol.344. – P.1758-1762.
- 32 Meloni A., Willcox N., et al. Autoimmune polyendocrine syndrome Type 1: An extensive longitudinal study in Sardinian patients //J.Clin.Endocrinol. Metab. -2012. - Vol.97. – P.1114-1124.
- 33 Betterle C., Greggio N.A., Volpato M. Clinical review 93: Autoimmunepolyglandular syndrome type 1 //J. Clin. Endocrinol. Metab. -1998. – Vol.83. –P.1049-1055.
- 34 Faiyaz-UI-Haque M., Bin-Abbas B. et al. Novel and recurrent mutations in the AIRE gene of autoimmune polyendocrinopathy syndrome type 1 (APS1) patients //Clin. Genet. – 2009. – Vol.76. – P.431-440.
- 35 Bin-Abbas B.S., Faiyaz-UI-Haque M. et al. Autoimmune polyglandular syndrome type 1 in Saudi children //Saudi Med. J. – 2010. – Vol.31. – P.788-792.
- 36 Orlova E.M., Bukina A.M. et al. Autoimmune polyglandular syndrome type 1 in Russian patients: Clinical variants and autoimmune regulator mutations //Horm. Res. Paediatr. – 2010. – Vol.73. – P.449-457.
- 37 Fierabracci A. Recent insights into the role and molecular mechanisms of the autoimmune regulator (AIRE) gene in autoimmunity //Autoimmun. Rev. -2011. –Vol.10. – P.137-143.
- 38 Halonen M., Eskelin P. et al. AIRE mutations and human leukocyte antigen genotypes as determinants of the autoimmunepolyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy phenotype //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2002. – Vol.87. – P.2568-2574.
- 39 Kluger N., Ranki A., Krohn K. APECED: Is this a model for failure of T cell and B cell tolerance //Front. Immunol. -2012. – Vol.3. – P.232.



- 40 Husebye E.S., Perheentupa J., Rautemaa R., Kämpe O. Clinical manifestations and management of patients with autoimmune polyendocrine syndrome type I //J. Intern. Med. – 2009. – Vol.265. – P.514–529.
- 41 Perheentupa J. Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol.91. – P.2843–2850.
- 42 Arstila T.P., Jarva H. Human APECED; a Sick Thymus Syndrome? //Front. Immunol. – 2013. – Vol.4. – P.313.
- 43 Merenmies L., Tarkkanen A. Chronic bilateral keratitis in autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy (APECED) //ActaOphthalmol.Scand. – 2000. – Vol.78. – P.532–535.
- 44 Bluestone J.A., Herold K., Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes //Nature. – 2010. – Vol.464. – P.1293–1300.
- 45 Perheentupa J., Miettinen A. Autoimmune polyendocrine syndrome type I (APECED) //RG Landes Company; Austin, TX, USA. - 1999. - P.19–40.
- 46 Sneller M.C., Dale J.K., Straus S.E. Autoimmune lymphoproliferative syndrome //Curr. Opin. Rheumatol. – 2003. - Vol.15. – P.417–421.
- 47 Straus S.E. et al. An inherited disorder of lymphocyte apoptosis: the autoimmune lymphoproliferative syndrome //Ann. Intern. Med. – 1999. –Vol.130. – P.591–601.
- 48 Rieux-Laucat F., Le Deist F., Fischer A. Autoimmunelymphoproliferative syndromes: genetic defects of apoptosis pathways //Cell Death Differ. – 2003. –Vol.10. – P.124–133.
- 49 Rao V.K., Oliveira J.B. How I treat autoimmune lymphoproliferative syndrome //Blood. – 2011.–Vol.118. – P.5741–5751.
- 50 Turbyville J.C., Rao V.K. The autoimmune lymphoproliferative syndrome: A rare disorder providing clues about normal tolerance //Autoimmun. Rev. – 2010. – P.488–493.
- 51 Madkaikar M., Mhatre S., Gupta M., Ghosh K. Advances in autoimmune lymphoproliferative syndromes //Eur. J. Haematol. – 2011. – Vol.87. – P.1–9.

**О.П. Усенова, М.А. Моренко, Е.Ф. Ковзель, К.В. Шнайдер, К.Г. Влащенко**

**БІРІНШІЛІКТІ ИММУНДЫҚ ТАПШЫЛЫҚ: ИММУНДЫҚ ДИСРЕГУЛЯТОРЛЫҚ БҰЗЫЛУ  
АУРУЛАРЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

**Түйін:** Бұл мақалада иммундық дисрегуляторлық бұзылудың аурулары ретінде IPEX-синдромы, APECED, ALPS, олардың таралуы, клиникалық және генетикалық ерекшеліктері сияқты біріншілікті иммундық тапшылықтың 9 топтарының бірінің негізгі нозологиялық формалары көрсетілген. Өйткені иммундық дисрегуляторлық бар науқастардың көпшілігі диагноз уақытында қойылмайды немесе өте кеш анықталады.

**Түйінді сөздер:** біріншілік иммундық жетіспеушілік аурулары, иммундық бұзылу, IPEX-синдромы, APECED, ALPS.

**O.P. Ussenova, M.A. Morenko, E.F. Kovzel, K.V. Shnyder, K.G. Vlashenyuk**

**PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES: CLINICAL AND GENETIC FEATURES OF DISEASES  
OF IMMUNE DYSREGULATION**

**Resume:** This review article presents the main nosological forms of one of the 9 groups of primary immunodeficiencies, such as diseases of immune dysregulation: IPEX syndrome, APECED, ALPS, their prevalence, clinical and genetic features. Since most patients with diseases of immune dysregulation are not diagnosed or are diagnosed very late.

**Keywords:** primary immunodeficiency diseases, immune dysregulation, IPEX-syndrome, APECED, ALPS

**УДК 616-08-039.32**

**К.В. Шнайдер<sup>1</sup>, М.А. Моренко<sup>1</sup>, О.П. Усенова<sup>1</sup>, Е.Ф. Ковзель<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>АО «Медицинский Университет Астана», кафедра детских болезней №1

<sup>2</sup>отдел клинической иммунологии, аллергологии, пульмонологии

«Республиканский диагностический центр», КФ УМС

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ  
ИММУНОГЛОБУЛИНОМ G РАЗНЫМИ СПОСОБАМИ ВВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОБЩЕЙ  
ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

*В данном исследовании изучены клиническо-эпидемиологические и иммунологические показатели общей вариабельной недостаточности у пациентов различного возраста в Республике Казахстан. Применение современных методов диагностики общей вариабельной недостаточности позволит на раннем этапе верифицировать диагноз, назначить заместительную терапию иммуноглобулинами, что позволит значительно снизить частоту осложнений, что в конечном итоге будет способствовать увеличению продолжительности жизни пациентов, снижению летальности и инвалидизации при данном заболевании.*

**Ключевые слова:** первичные иммунодефициты, общая вариабельная недостаточность, иммуноглобулин G.

**Введение:** Ранняя диагностика и своевременное назначение лечения позволяет значительно увеличить выживаемость пациентов с первичными иммунодефицитами (ПИД), предотвратить хронизацию тяжелых инфекций, значительно снизить число онкологических и

аутоиммунных осложнений данной патологии [1]. На сегодняшний день единственным методом лечения синдромов первичного иммунодефицита с дефектом антителообразования, является пожизненная заместительная терапия препаратами иммуноглобулина G.



Препарат вводится внутривенно либо подкожно с помощью специальной помпы [2]. Установлено, что 10-летняя выживаемость больного с ОВИН при регулярном внутривенном введении IgG в дозе 0,4 г/кг/мес составляет 78%, в общей популяции 97% [3]. Применение препаратов внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) может сопровождаться развитием системных нежелательных явлений. Частота легких и умеренных системных нежелательных явлений (озноб, головная боль, лихорадка, миалгии, экзема, петехии, крапивница, боль в спине, тошнота, алопеция, изменения артериального давления, диарея) на одну инфузию составляет 5-15% [4]. Наиболее часто они встречаются у пациентов с врожденными нарушениями антителиобразования при первых введениях препарата, а также у пациентов при наличии исходного хронического инфекционного процесса, и могут развиваться спустя несколько суток после инфузии ВВИГ [5]. Вследствие потенциальной опасности развития тяжелых системных нежелательных явлений препараты ВВИГ вводятся в условиях дневного стационара или в стационаре круглосуточного пребывания, что не только приводит к увеличению затрат на лечение данной категории пациентов (прямых медицинских, выплат из социальных фондов), но и осложняет качество жизни как самого пациента, так и его близких родственников. Также внутривенное введение препаратов иммуноглобулина может быть проблематичным и существенно ограниченным у некоторых пациентов из-за плохого венозного доступа, особенно в детском возрасте [6]. Применение препаратов иммуноглобулина G для подкожного введения (ПКИГ) позволяет преодолеть эти ограничения. Многочисленными исследованиями доказана одинаковая эффективность в предотвращении инфекций у пациентов с врожденным нарушением образования антител препаратов иммуноглобулина для подкожного и для внутривенного введения, так как подкожное введение позволяет поддерживать стабильные уровни иммуноглобулина в сыворотке крови пациента без «эффекта впадины» в конце интервала введения [7]. Кроме того, отсутствие необходимости каждые 3-4 недели посещать лечебное учреждение для проведения внутривенной инфузии существенно снижает риск инфицирования, что актуально для пациентов с дефектами иммунитета. Более высокая концентрация иммуноглобулина в препарате (16,5%) по сравнению с препаратами ВВИГ (5-10%) позволяет уменьшить время проведения инфузии и сократить объем вводимой жидкости. [8].

**Цель:** изучить и оценить эффективность применения заместительной терапии иммуноглобулином G разными способами введения у пациентов с общей вариабельной иммунной недостаточностью.

**Материалы и методы:** в наше исследование были включены 31 пациент с установленным диагнозом ОВИН в

возрасте от 2 до 55 лет, 19 женского и 12 мужского пола. Общая вариабельная иммунная недостаточность составила 38,75% от общего числа первичных иммунодефицитов, зарегистрированных в республиканском регистре. Срок между первыми клиническими проявлениями заболевания и выставленным окончательным диагнозом колебался в диапазоне от 1 года до 16 лет.

Всем пациентам с диагнозом ОВИН показана заместительная терапия человеческими иммуноглобулинами. Длительность наблюдения за пациентами продолжалась в течение года, пациенты получали Октагам (Octagam10%, OSTARPHARMA PharmazeutikaProduktionsgesm.b.H.(Австрия)), из расчета 0,5 мг/кг каждые 3 недели весь период наблюдения. Затем пациенты этой группы были переведены на подкожное введение препарата иммуноглобулина Гамманорм(OSTARPHARMA PharmazeutikaProduktionsgesm.b.H.(Австрия)) из расчета 0,1 г/кг каждую неделю весь период наблюдения. Анализ эффективности терапии оценивали через 0, 6, 12 месяцев от начала терапии [9].

**Результаты:** при анализе распределения больных с ОВИН по половому признаку выявлено, что 38,7% пациентов, включенных в исследование мужского пола, 61,2% – женского пола. Из всех больных, находившихся под наблюдением, лица мужского пола составили 12 человек, женского пола – 19.

Анализируя структуру возрастного состава пациентов с ОВИН, получены следующие данные, ОВИН наиболее чаще встречался в возрасте от 2 до 18 лет у 17 пациентов (54,8%), 18-30 лет у 7 (22,5%) и у 7 больных (22,5%) в 30-55 лет (p<0,05).

Диагноз ОВИН был подтвержден клинически (поздний дебют заболевания, наличие часто рецидивирующих респираторных инфекций, а именно, пневмоний, осложнений со стороны органов желудочно-кишечного тракта, таких как НЯК и лабораторно, снижение содержания сывороточных IgG больше 2-х SDs, выраженное снижение уровней IgM и IgA, нарушение продукции специфических антител, исключение вторичного характера иммунодефицита.

Согласно, представленной таблице 1 основных заболеваний у пациентов с ОВИН, сделан вывод, что ведущим явился инфекционный синдром, т.к. частота встречаемости заболеваний органов верхних и нижних дыхательных путей составила от 10 до 90% (хронический синусит – 90,0%, хронические отиты –70,0%, хронический пансинусит – 60,0%, хронический ринит – 73,3%, бронхоэктатическая болезнь – 33,3%) (p<0,05). Распространенность других клинических симптомов, как ОЛЛ, ревматоидный артрит, НЯК, диссеминированная форма туберкулеза легких составила от 3,33 до 30%. (p<0,05) (таблица 1).

Таблица 1 - Структура основных заболеваний и осложнений у пациентов с ОВИН

Заболевание	Количество случаев	%
Хронический синусит	27	90,0*
Хронический отит	21	70,0*
Хронический пансинусит	18	60,0*
Хронический ринит	22	73,3*
Бронхоэктатическая болезнь	10	33,3*
Неспецифический язвенный колит	3	10,0
ХОБЛ	3	10,0
Бронхиальная астма	3	10,0
Атопический дерматит	1	3,3
Диссеминированная форма туберкулеза легких	5	16,6
Ревматоидный артрит	1	3,3
Аутоиммунная тромбоцитопения	2	6,7
*p<0,05 (уровень достоверности различия)		

Наиболее распространенными осложнениями явились: пневмофиброз – 66,67%, плеврит – 40%, нейросенсорная тугоухость – 23,3%, ателектаз – 16,7%, гнойный

эндофтальмит и кишечные кровотечения наблюдались реже, 3,3% и 6,7% соответственно (p<0,05) (таблица 2).

Таблица 2 – Структура осложнений у пациентов с ОВИН



Осложнения	Количество случаев	%
Пневмофиброз	20	66,7*
Ателектаз	5	16,7*
Плеврит	12	40,08
Гнойный эндофтальмит	1	3,3
Нейросенсорная тугоухость	7	23,3*
Кишечные кровотечения	2	6,7
*p<0,05 (уровень достоверности различия)		

При анализе симптомов обострения инфекционного синдрома после проведения заместительной терапии ВВИГ через 12 месяцев у пациентов с ОВИН отмечается улучшение состояния пациентов, так потребность в длительной терапии антибактериальными препаратами снизилась в 2,8 раз (p<0,05), необходимость внутривенного введения антибиотиков для лечения инфекций снизилась на 2,8 раз (p<0,05), обострения хронических заболеваний уменьшились в 2,7 раз (p<0,05), грибковые поражения кожи и слизистых и бактериальные инфекции кожи и п\ж клетчатки в 2,6 раз (p<0,05), ОРВИ более 6 раз в год сократились в 2,3 раза (p<0,05), вирусные рецидивирующие генерализованные инфекции в 3 раза (p<0,05), подтвержденные пневмонии (более 2 раз в год) снизились в 2,5 раза (p<0,05), частые отиты (6 и более раз в год) уменьшились в 2,5 раза (p<0,05).

Затем пациенты были переведены на заместительную терапию подкожными иммуноглобулинами с использованием портативной помпы, с введением

препарата 1 раз в неделю, через 12 месяцев отмечается стабильное улучшение состояния пациентов: потребность в длительной терапии антибактериальными препаратами снизилась в 7,01 раз (p<0,05), необходимость внутривенного введения антибиотиков для лечения инфекций снизилась в 7,01 раз (p<0,05), обострения хронических заболеваний уменьшились грибковые поражения кожи и слизистых и бактериальные инфекции кожи и п\ж клетчатки в 7,9 раз (p<0,05), ОРВИ более 6 раз в год сократились в 10 раз (p<0,05), вирусные рецидивирующие генерализованные инфекции в 5 раз (p<0,05), подтвержденные пневмонии (более 2 раз в год) снизились до 0 (p<0,05), частые отиты (6 и более раз в год) уменьшились в 4 раза (p<0,05) по сравнению с применением иммуноглобулина G для внутривенного применения, что связано с большей приверженностью пациентов к терапии, возможности применения без задержки в домашних условиях, без ожидания госпитализации (p<0,05) (таблица 3).

Таблица 3 - Анализ симптомов обострения инфекционного синдрома после проведения заместительной терапии у пациентов с ОВИН

Симптомы	Группа 1 (терапия ВВИГ)				Группа 2 (терапия ПККИГ)			
	0 мес		12 мес		0 мес		12 мес	
	абс.ч	%	абс.ч.	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Потребность в длительной терапии антибактериальными препаратами	20	64,5*	7	22,6*	5	16,1	1	3,22*
Необходимость внутривенного введения антибиотиков для лечения инфекций	20	64,5*	7	22,6*	4	12,9	1	3,22*
Обострения хронических заболеваний	22	70,9*	8	25,8*	7	22,5	1	3,22*
Грибковые поражения кожи и слизистых	15	48,3*	6	19,4*	3	9,7	1	3,22*
Бактериальные инфекции кожи и п\ж клетчатки	13	41,9*	5	16,1*	2	6,5	1	3,22*
ОРВИ более 6 раз в год	23	74,3*	10	32,3*	5	16,1	1	3,22*
Вирусные рецидивирующие генерализованные инфекции	15	48,3*	5	16,1*	2	6,5	1	3,22*
Подтвержденные пневмонии (более 2 раз в год)	10	32,3*	4	12,9*	1	3,22	0	0*
Частые отиты (6 и более раз в год)	10	32,3*	4	12,9*	3	3,2	1	3,22*
*p<0,05 (достоверность по Фишеру)								

Основным критерием эффективности заместительной терапии являлся уровень IgG в сыворотке крови и частота инфекционных эпизодов. Через 3 месяца терапии ПККИГ уровень IgG составил 6,8±0,5 г\л, в дальнейшем не отмечается снижение уровня IgG в сыворотке крови ниже

возрастных значений. Отмечается более высокий уровень IgG в 1,4 раза после терапии Гамманормом по сравнению с Октагамом (p<0,05), это объясняется регулярным введением препарата в домашних условиях (таблица 4).

Таблица 4 - Показатели содержания иммуноглобулинов у пациентов с установленным диагнозом ОВИН

Показатель	Группа 1 (терапия ВВИГ)			Группа 2 (терапия ПККИГ)		
	0 мес	6 мес	12 мес	0 мес	3 мес	12 мес
Ig G г\л	3,6±0,4*	5,6±0,5	6,5±0,7*	5,6±0,4	6,8±0,5	7,8±0,7*
*p<0,05 (абсолютный показатель различия)						

**Обсуждение и заключение:** таким образом, использование препарата иммуноглобулина человека нормального для подкожного введения (Гамманорм) для заместительной терапии у пациентов с первичным иммунодефицитом позволило добиться значительных результатов в лечении

основного заболевания. Так, была отмечена высокая эффективность, выразившаяся в значительном снижении числа острых респираторных инфекций в 1,8 раз (p<0,05) и обострений хронического процесса в 2,2 раза (p<0,05), увеличилась концентрация сывороточного



иммуноглобулина в 1,4 раз по сравнению с применением внутривенных иммуноглобулинов ( $p < 0,05$ ).

Легкость и простота использования позволили добиться высокого уровня комплаентности, обеспечить непрерывность лечебного процесса, что не могло не отразиться на результатах терапии. Высокий профиль безопасности и отличная переносимость также являются преимуществами подкожного введения иммуноглобулина.

Подкожное введение – это удобный и безопасный путь введения, позволяющий родителям пациента или ему самому после обучения проводить инъекции в домашних условиях в удобное для всех время, таким образом значительно улучшая качество жизни больного и всей его семьи [10]. В Республике Казахстан зарегистрирован и разрешен к применению у детей только один препарат «Иммуноглобулин человека нормальный» для подкожного введения – Гамманорм, производства «Octapharma AB» (Швеция). Это готовый к употреблению прозрачный или слегка опалесцирующий раствор, производится из пула плазмы не менее 1000 доноров и содержит широкий спектр антител против инфекционных агентов. Распределение подклассов IgG близко к таковому в плазме здорового человека: IgG1 – 59%, IgG2 – 36%, IgG3 – 4,9%, IgG4 – 0,5%, IgA

– до 82,5 мкг/мл. 1 мл Гамманорма содержит 165 мг нормального человеческого иммуноглобулина, 20 мг глицина, 2,5 мг натрия (натрия ацетата, натрия хлорида), полисорбат 80, воду для инъекций [11]. Побочные реакции, как правило, локальные, мягкие и средние по тяжести и проявляются болью и эритемой, припухлостью, уплотнением, зудом, сыпью, побледнением, чувством жжения, синяком в области введения (животе, бедрах, плече), которые исчезают в течение 6-24 ч. Частота системных побочных реакций у пациентов с ПИД при введении ПКИГ реже, чем при введении ВВИГ (0,1-0,9 и 2,5-27% соответственно) [12].

Режим домашней терапии при применении ИГПК улучшает качество жизни пациентов, позволяет вести обычный образ жизни, не мешает качеству нормальной активности и путешествиям, позволяет не пропускать учебу и работу, снижаются семейные затраты на транспорт, улучшаются семейные отношения (меньше ограничений для других членов семьи). Появляется большая независимость и удовлетворенность лечением: самовосприятие улучшенного здоровья вследствие снижения посещения лечебного учреждения, что очень важно для отдаленных результатов выживаемости.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Lipstein E.A., et al. Systematic evidence reviews of newborn screening and treatment of severe combined immunodeficiency // Pediatrics. – 2010. – Vol. 125. – P. 1226-1235.
- 2 Bonilla F.A., Bernstein I.L., Khan D.A. et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency // J Allergy Clin Immunol. – 2015. – Vol 136, №5. – P. 1186-1205.
- 3 Al-Tamemi S., Elnour I., Dennison D. Primary immunodeficiency diseases in Oman: five years' experience at sultan qaboos university hospital // World Allergy Organ J. – 2012. – Vol. 5, №5. – P. 52-56.
- 4 Ehlayel M.S., Bener A., Laban M.A. Primary immunodeficiency diseases in children: 15-year experience in a tertiary care medical center in Qatar // J Clin Immunol. – 2013. – Vol. 33, №2. – P. 317-324.
- 5 Boyle J.M., Buckley R.H. Population prevalence of diagnosed primary immunodeficiency diseases in the United States // J Clin Immunol. – 2007. – Vol. 27. – P. 497-502.
- 6 O'Sullivan M.D., Cant A.J. The 10 warning signs: a time for a change? // Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2012. – Vol. 12. – P. 588-594.
- 7 Verbsky J.W., Baker M.W., Grossman W.J. et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency: the Wisconsin experience (2008-2011) // J Clin Immunol. – 2012. – Vol. 32. – P. 82-88.
- 8 Bonilla F.A., Geha R.S. Primary immunodeficiency diseases // J Allergy Clin Immunol. – 2003. – Vol. 111, Suppl. 2. – P. 571-581.
- 9 Routes J., Abinun M., Al-Herz W., Bustamante J. et al. ICON: The early diagnosis of congenital immunodeficiencies // J Clin Immunol. – 2014. – Vol. 34, №4. – P. 398-424.
- 10 Leiva L.E., Bezrodnik L., Oleastro M. et al. Primary immunodeficiency diseases in Latin America: Proceedings of the Second Latin American Society for Immunodeficiencies (LASID) Advisory Board // Allergol Immunopathol (Madr). – 2011. – Vol. 39, №2. – P. 106-110.
- 11 Gathmann B., Mahlaoui N., Gérard L. et al. Clinical picture and treatment of 2212 patients with common variable immunodeficiency // J Allergy Clin Immunol. – 2014. – Vol. 134, №1. – P. 116-126.
- 12 Lee W.I., Huang J.L., Yeh K.W. et al. The effects of prenatal genetic analysis on fetuses born to carrier mothers with primary immunodeficiency diseases // Ann Med. – 2016. – Vol. 48, №1-2. – P. 103-110.

К.В. Шнайдер, М.А. Моренко, О.П. Усенова, Е.Ф. Ковзель

#### ЖАЛПЫ ВАРИАБЕЛЬДІ ИММУНДЫ ТАПШЫЛЫҒЫ БАР НАУҚАСТАРДА ОРЫН БАСУШЫ ТЕРАПИЯСЫНДА G ИММУНОГЛОБУЛИНІН ӘР-ТҮРЛІ ӘДІСПЕН ЕНГІЗУДІҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

Бұл зерттеуде Қазақстан Республикасындағы әр түрлі жастағы жалпы вариабельді иммунды тапшылығы бар науқастарда клиникалық-эпидемиологиялық және иммунологиялық көрсеткіштері зерттелген. Жалпы вариабельді иммунды тапшылық диагностикасында заманауи әдістерді қолдану, диагнозды ерте кезеңінде анықтауға, иммуноглобулинмен алмастыру терапиясын тағайындауға мүмкіндік береді, бұл асқынулардың төмендеуіне әкеледі, сайып келгенде пациенттердің өмір сүру ұзақтығын арттырады, бұл мүгедектік пен өлім-жітімді азайтады.

**Түйінді сөздер:** біріншілік иммунды тапшылығы, жалпы вариабельді иммунды тапшылығы, иммуноглобулин G.



K.V. Shnyder, M.A. Morenko, O.P. Usenova, E.F. Kovzel

### COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF REPLACEMENT THERAPY WITH IMMUNOGLOBULIN G IN DIFFERENT WAYS OF ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH COVID

**Resume:** Clinical-epidemiological and immunological indicators of general variable insufficiency in patients of different age in the Republic of Kazakhstan were studied in this study. The use of modern methods of diagnosis of general variable insufficiency will allow us to verify the diagnosis at an early stage, prescribe replacement therapy with human immunoglobulins, which will reduce the incidence of complications, which ultimately will increase the life expectancy of patients, reduce the lethality and disability in this disease.

**Keywords:** primary immunodeficiency, general variable insufficiency, immunoglobulin G

УДК 616-022.9-078

Ю.А. Кузьмин, Ж.Б. Испаева, З.М. Жанкалова, Г.Н. Маемгенова

Казакский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### ОБНАРУЖЕНИЕ АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ С ПОМОЩЬЮ ИФА И ВЫЯВЛЕНИЕ АУТОАНТИТЕЛА И АУТОЛИМФОЦИТОВ К АНТИГЕНУ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

*Особое место в диагностике инфекционных заболеваний занимает реакция выявления АСЛ (антигенсвязывающие лимфоциты). Как известно, с внедрением в организм возбудителя какой-либо инфекции начинает формироваться иммунный ответ. Возникающая при этом иммунологическая перестройка характеризуется целым каскадом клеточных и гуморальных реакций, направленных против антигенов возбудителя. На ранних этапах развития болезни это проявляется преимущественно специфической клеточной сенсибилизацией [1]. Поэтому регистрация клеточных специфических реакций по выявлению АСЛ, может служить ранним диагностическим тестом в выявлении трихомониоза. С помощью других тестов (ИФА, РПГА, РИФ и др.) диагностика осуществляется по индикации специфических антител. В опытах иммунизации и заражения различных животных показано, что АСЛ можно обнаружить в крови уже через 12 часов – 4 суток после антигенного стимула, то есть значительно раньше антител. И напротив уже через 13–30 суток после введения нежизнеспособного иммуногена АСЛ в крови выявить не удастся, хотя антитела сохраняются достаточно долго после этого. Если тот же иммуноген ввести повторно на фоне выявляемых АСЛ, длительность их циркуляции в крови не увеличивается. При повторном введении иммуногена животным спустя некоторое время после исчезновения АСЛ из крови, они вновь определяются в течение периода практически той же длительности, что и после первой инъекции. Полученные результаты показывают, что в механизмах формирования АСЛ имеет значение феномен иммунологической памяти. Тест АСЛ кроме ранней диагностики можно использовать для контроля эффективности лечения инфекционных заболеваний, так как АСЛ перестают обнаруживаться существенно быстрее, чем исчезают антитела и быстрее негативации ПЦР [2].*

**Ключевые слова:** иммунодиагностика, АСЛ, экстрагирование, аутоантитела.

**Актуальность:** Выявление АСЛ с помощью микроскопирования мазков трудоемкий процесс. В одном образце должно быть подсчитано не менее 700 лимфоцитов, на что тратится в среднем 60 мин. В оценке результатов часто играют роль субъективные факторы и технические погрешности. Механическое наложение лимфоцитов и эритроцитов без взаимодействия клеток дает эффект «розетки» (часто засчитывается как положительный результат), не активный эритроцитарный диагностикум, гемолизирующая кровь, неправильно выбранное время экспозиции мазка с ингредиентами, плохо обезжиренное предметное стекло, толстый и неравномерный мазок, плохое освещение – все эти факторы плохо контролируются в ходе постановки реакции. Наложение ошибок ведет к неправильным выводам. Стандартизировать результаты выявления АСЛ под микроскопом фактически невозможно. Часто с одной и той же пробой получают совершенно разные результаты. Видимо по этой причине при диагностике сифилиса чувствительность теста у некоторых исследователей [1] достигала 97 %, а у А.К. Утегеновой [3] по сравнению с другими реакциями она была наихудшей и составляла всего около 60 %. Такие неоднозначные выводы по диагностической эффективности выявления АСЛ являются результатом ошибок на конечном этапе постановки реакции – при подсчете «розеток» под микроскопом.

**Целью работы** явилось совершенствование иммунодиагностики на основе выявления антигенсвязывающих лимфоцитов.

Для этого были определены следующие задачи – 1. Разработать АСЛ с применением инструментального (ИФА) считывания результатов реакции 2. Применение

разработанного метода обнаружения АСЛ у больных псориазом.

Известно, что к хорошо стандартизированным тестам относится ИФА, так как результат реакции считывается на приборе и выдается в цифрах. В ИФА обычно выявляют антитела, находящиеся в растворе. Мы полагали, что, если специфические рецепторы АСЛ перевести в раствор, то с такой пробой можно проводить ИФА по классической схеме. Для этого предварительно выделенные на фиккол-верографике лимфоциты, необходимо лизировать. Все специфические рецепторы АСЛ, находящиеся в лимфоцитах или на их поверхности, перейдут в раствор. Затем такой лизат, подобно сыворотке крови, можно использовать в обычной постановке ИФА. Учет результатов будет проводиться по уровню оптической плотности, точно также как в ИФА. В качестве лизирующего раствора сравнивали 0,5 %, 1,5 % и 3 % растворы гидроксида натрия и 1 %, 2 % растворы тритон-100. Так как буферная емкость сыворотки достаточно высокая, что могло исказить результаты опытов, использовали глобулин, выделенный с помощью этилового спирта. Затем его растворяли 0,85 % раствором хлорида натрия и доводили до исходного объема. Полный лизис лимфоцитов наблюдали при использовании 1,5, 0,75, 0,25 % раствора гидроксида натрия в смеси при 5 и 7 минутной экспозиции. Клетки лизировались хуже при использовании раствора тритон-100. Поэтому в дальнейшей работе применяли 3 % раствор гидроксида натрия (1,5 % в смеси) и 5-минутную экспозицию. Полная схема выявления АСЛ с помощью ИФА: выделяли лимфоциты- раствора фиккол-верографин (уд.вес. – 1,077). Пробирки центрифугировали 1500 об/мин. в течение 40 мин. Собирали лимфоцитарную взвесь (1,0 мл) находящуюся в надосадке и дважды отмывали от остатков фиккол-



верографина 2,0 мл 0,85 % раствором хлорида натрия. К осадку лимфоцитов добавляли 0,2 мл 0,85 % раствора хлорида натрия, встряхивали и использовали для получения лимфоцитарного лизата. В 1,0 мл плазмы в норме примерно 400000–600000 лимфоцитов. Это же количество лимфоцитов в конечном итоге находилось и в 0,2 мл лимфоцитарной взвеси. К этому объему добавляли 0,2 мл лизирующего раствора (3 % гидроокиси натрия), встряхивали и через 5 мин. доливали 0,2 мл нейтрализующего рН 3 % раствора соляной кислоты. Из полученного объема лизата 0,6 мл в реакции использовали 0,1 мл, что соответствует примерно 100000 лимфоцитов. Выделенный лизат изучали на наличие рецепторов в обычной постановке ИФА. Проводили исследования по

выявлению аутоантител и АСЛ у больных псориазом к антигенам кожи человека. Сравнивали в качестве антигенного материала для сенсibilизации лунок планшет ИФА растворимую и нерастворимую фракции (табл.1). Более активная оказалась растворимая фракция кожи, полученная с помощью экстрагирования первичного материала кожи кислым буфером. Применение кислого буфера для экстрагирования антигенов кожи предпочтительнее и потому, что антигены HLA в кислой среде рН-3,0 в течение 30 минут полностью разрушаются. Поэтому, при таком экстрагировании антигены HLA в данной тест-системе не активны. Следовательно, неспецифические результаты за счет возможных антител к антигенам HLA отсутствуют.

Таблица 1 - Уровень аутоантител у больных псориазом к антигену кожи (X±m)

Обследуемые	Значения оптической плотности в ИФА			
	Взвесь клеток кожи	P	Растворимый экстракт кожи	P
Больные псориазической эритродермией	0,194±0,02	>0,1	0,438±0,08	<0,001
Больные псориазической артропатией	0,188±0,01	>0,1	0,606±0,1	<0,001
Здоровые лица	0,154±0,01		0,117±0,01	

У всех 10 больных псориазической артропатией ОП в ИФА была в пределах 0,248-0,837. При контрольных значениях у здоровых лиц – 0,154±0,01. Из 9 больных с псориазической эритродермией только у 2-х антитела не выявлялись.

Интересно, что у одного из этих больных была обнаружена ВИЧ-инфекция, а второму проводилась активная иммуносупрессивная терапия метатрексатом.

Таблица 2 - Содержание аутолимфоцитов у больных артропатическим псориазом и доноров, (X±m)

Группы обследованных	Значения ОП в ИФА при выявлении	
	Аутоантител	Аутолимфоцитов
Больные артропатическим псориазом	0,606±0,1*	1,601±0,21*(5,0)
Контроль	0,117±0,01	0,205±0,1 (0)

\* Различия достоверные с контролем  
Примечание – В скобках – количество АСЛ (%), высчитанное по калибровочной кривой

У остальных больных уровень аутоантител колебался в диапазоне от 0,308 до 0,860 ед. Ни у одного донора аутоантитела к растворимому антигену кожи не были обнаружены. Изучалось состояние клеточного аутоиммунитета по выявляемому уровню специфических АСЛ к антигенам кожи у больных псориазом до лечения с помощью разработанного способа (табл.2). Среднее значение оптической плотности в ИФА по аутолимфоцитам у больных с псориазической артропатией до лечения составило 1,601±0,21 и было существенно выше, чем у здоровых лиц (p<0,001) значений установленных в группе контроля-

0,205±0,1. Причем у некоторых больных (Т. и А.) значения были очень высокие (2,633 и 2,523), что соответствует 8,3 и 8,7% АСЛ. Корреляционный анализ, проведенный между значениями ОП в ИФА по аутолимфоцитам и PASI выявил прямую связь (r=0,54 m=0,26). Чем выше PASI, тем выше значения оптической плотности в ИФА по аутолимфоцитам. **Вывод:** таким образом, разработан эффективный и простой способ обнаружения АСЛ. Выявляемые специфические аутоантитела и аутолимфоциты к дерме больных псориазом могут быть маркерами аутоиммунитета и использоваться в качестве диагностического лабораторного показателя для назначения иммунодепрессантов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Капкаев Р.А., Исмаилова Г.А., Гариб Н.Ф. и др. Новые подходы к проблеме ранней диагностике сифилиса // Новости дерматологии и венерологии. - 1998. - №2. - С.32-33.
- 2 Каральник Б.В. Природа и диагностическое использование антигенсвязывающих лимфоцитов // Международная научная конференция. - Астана: 2005. - С. 45-48.
- 3 Утегенова А.К. Сравнительная оценка различных методов диагностики сифилиса у беременных, рожениц и новорожденных: автореф. ... канд.мед.наук – Алматы, 2004. - 36 с.

**Ю.А. Кузьмин, Ж.Б. Испаева, З.М. Жанкалова, Г.Н. Маемгенова**  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

**ПСОРИАЗБЕН НАУҚАС ИФА КӨМЕГІМЕН АНТИГЕН БАЙЛАНЫСТЫРУШЫ ЛИМФОЦИТТЕРДІ АНЫҚТАУ ЖӘНЕ ТЕРІ АНТИГЕНДЕРІНЕ АУТОЛИМФОЦИТТЕР МЕН АУТОАНТИДЕНЕЛЕРДІ АНЫҚТАУ.**

**Түйін:** АСЛ-ді анықтаудың тиімді және жеңіл тәсілі жасалды. Псориазбен науқастардың дермасындағы арнайы аутоантиденелер мен аутолимфоциттерді анықтау аутоиммунитет маркері болуы мүмкін және иммунодепрессанттарды тағайындауда диагностикалық зертханалық көрсеткіш ретінде пайдаланылуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** иммундық диагностика, АСЛ, экстрагирлеу, аутоантидене.





Yu.A. Kuzmin, Zh.B. Ispayeva, G.N. Memgenova, G.N. Maemgenova  
Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### DETECTION OF ANTIGENS-BINDING LYMPHOCYTES USING ELISA AND IDENTIFICATION OF AUTOANTIBODIES AND AUTOLYMPHOCYTES TO ANTIGEN OF THE SKIN IN PATIENTS WITH PSORIASIS

**Resume:** in this way, an efficient and easy way to detect ASL has been developed. Detected specific autoantibodies and autolympocytes to the dermis of patients with psoriasis can be markers of autoimmunity and can be used as a diagnostic laboratory indicator for administering immunosuppressants.

**Keywords:** immunodiagnosics, ASL, extraction, autoantibodies

УДК 616-022.9-078

Ю.А. Кузьмин, Ж.Б. Испаева, З.М. Жанкалова, Г.Н. Маемгенова  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ ПЕЧЕНИ В СЕРОЛОГИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ НА ЭХИНОКОККОЗ У ЛЮДЕЙ

*Безусловно, очень заманчиво воспользоваться феноменом «иммунного отражения» патологических изменений в молекулярно-клеточном состоянии органов для практических нужд, а именно для создания лабораторных инструментов раннего выявления нежелательных изменений в состоянии здоровья индивидуального человека и мониторинга их динамики (1).*

**Ключевые слова:** аутоиммунный ответ, органоспецифичность, В-клеточная активация

**Актуальность:** Стойкие сдвиги в продукции и сывороточном содержании тех или иных маркерных аутоантител начинаются на самых начальных этапах возникновения патологических изменений. Биохимические изменения, отражающие нарушения функций органа (стандартно определяемые в клинических лабораториях), присоединяются значительно позже. Еще позже манифестируют клинические проявления болезни (характерные симптомы). Поэтому возможность выявления дисбаланса со стороны системы ауто-АТ и коррекция патологических изменений, ведущих к этому дисбалансу, — это важнейший фактор, позволяющий не на словах, а на деле переходить на новый уровень медицины, а именно на уровень превентивной медицины, как основной медицинской идеологии (1). Содержание аутоантител одной и той же антигенной специфичности весьма близко у разных здоровых взрослых лиц (не имеющих поражений органа, экспрессирующего соответствующие антигены). Напротив, сывороточное содержание аутоантител определенной специфичности существенно меняется при заболеваниях (патологических состояниях), сопровождающихся гибелью специализированных клеток тех или иных органов или базирующихся на этом процессе (2).

Однако при развитии любой патологии картина заметно меняется. Причина в том, что множество разных хронических заболеваний прямо связано с активацией гибели специализированных клеток по механизмам апоптоза или некроза либо с аномалиями в экспрессии, секреции и/или утилизации определенных молекул-антигенов. В свою очередь, стойкое повышение экстраклеточного содержания любого эндогенного антигена будет неизбежно сопровождаться количественными сдвигами в содержании ауто-антител соответствующей специфичности. Повышенная продукция (и сывороточное содержание) пульмотропных аутоантител типична для пациентов с хронической пневмонией, а нормализация уровней соответствующих аутоантител

обычно указывает на завершение патологического процесса, например под влиянием адекватной терапии (3).

Известно, что при эхинококкозе развивается В-клеточная активация и образование аутоантител к ДНК, гистонам виментину, десмину и т.д. (233).

**Целью данной работы** явилось доказать появление и рост аутоантител у больных к пораженному эхинококкозом органу.

Для достижения цели была поставлена задача - провести поиск аутоантител и определить их уровень к тканям печени у больных эхинококкозом печени.

Неясно как в этих условиях развивается аутоиммунный ответ на антигены пораженного органа, отличается ли он по интенсивности от ответа на антигены органов, в которых эхинококковой цисты нет.

**Материалы и методы:** С целью изучения этого вопроса определили активность аутоантител к антигенам печени и почки в сыровотке крови 25 больных эхинококкозом (с печеночной локализацией цист) и 10 здоровых лиц при помощи РПГА. Такое параллельное тестирование позволило, наряду с учетом неспецифического аутоиммунного ответа, избежать недооценки такого неспецифического фактора, как наличие общих антигенов в суммарных экстрактах различных органов. <Контрольный орган> - почка использован потому, что, по нашим данным, в крови людей при многих видах патологии сравнительно часто обнаруживают аутоантитела к почечной ткани. Рост активности антител к печени до или выше уровня антител к почечным антигенам может свидетельствовать о выраженном аутоиммунном компоненте печеночной специфичности.

В качестве аутоантигенов использовали водно-солевые экстракты печени (опытный) и почек человека (контроль) для иммунизации кроликов и получения эритроцитарных диагностикумов с помощью риванола. У всех обследованных была выявлена активность антител к антигенам обоих органов, но различного уровня (таблица 1)



Таблица 1 - Распределение обследованных по соотношению активности аутоантител к печени и почкам

Обследование	Количество обследованных с активностью аутоантител			Всего
	Преимущественно к почкам	Преимущественно к печени	Равной	
Контрольная группа	8	1	1	10
Больные эхинококкозом печени	9	12	5	25

Из 10 обследованных здоровых лиц только у одного активность антител к печеночным антигенам превышала таковую к антигенам почки, а у 8 ситуация была противоположной. Из 25 больных эхинококкозом у 12 активность антипеченочных антител оказалась более высокой, чем антител к почкам. Обратная ситуация зарегистрирована у 9 пациентов. Различие между группами по частоте превалирования аутоиммунного ответа на антигены печени достоверно ( $P=0,042$ ). У одного здорового и 5 больных активность антител к антигенам печени и почки была одинаковой у одного и того же обследованного. При сравнении частоты результатов не только с большей, но и с равной активностью антител к печени и почкам,

достоверность различия между группами обследованных еще более высока ( $P=0,011$ ).

**Вывод:** Таким образом, полученные данные демонстрируют участие аутоиммунных процессов при эхинококкозе печени с преимущественной специфичностью по отношению к пораженному органу. Оценка активности аутоиммунных процессов может оказаться полезной не только в диагностическом плане (определение пораженного органа), но и в совершенствовании лечебных мероприятий. Наряду с инструментальными методами исследования, выявление органоспецифичности аутоиммунного ответа может быть использовано для определения местоположения цист эхинококка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Полетаев А.Б. Молекулярная диспансеризация. – М.: 2014. – 264 с.
- 2 Poletaev A. B., Churilov L. P. Immunophysiology, natural autoimmunity and human health // Anosia. – 2010. - №6. – P.12-18.
- 3 Poletaev A. B., Churilov L. P., Stroev Yu. I., Agapov M. M. Immunophysiology versus immunopathology: Natural autoimmunity in human health and disease // Pathophysiology. – 2012. - №19. – P. 221-231.
- 4 Mori H. Autoantibodies in human with cystic or alveolar echinococcosis // Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg. - 1986. - Vol. 80. - №6. - P. 978-980.

**Ю.А. Кузьмин, Ж.Б. Испаева, З.М. Жанкалова, Г.Н. Маемгенова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**АДАМДАРДЫ ЭХИНОКОККОЗҒА СЕРОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУДЕ БАУЫР АНТИГЕНДЕРІНЕ АНТИДЕНЕЛЕРДІ АНЫҚТАУ**

**Түйін:** Әрине, тәжірибеде қажеттіліктер үшін, ағзалардың молекулалық-жасушалық жай-күйіндегі патологиялық өзгерістерді, әсіресе жеке адамның денсаулығы жағдайындағы жағымсыз өзгерістерді ерте анықтау және олардың динамикасын бақылауда зертханалық құралдарды жасауда «иммунды көріністер» феноменін қолдану өте қызықтырады.

**Түйінді сөздер:** аутоиммундық жауап, ағзаның ерекшелігі, В - жасуша белсендіру.

**Yu.A. Kuzmin, Zh.B. Ipayeva, Z.M. Zhankalova, G.N. Mayemgenova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**DETERMINATION OF ANTIBODIES TO LIVER ANTIGENS IN SEROLOGICAL SURVEY OF ECHINOCOCCOSIS IN PEOPLE**

**Resume:** Of course, it is very tempting to take advantage of the phenomenon of “immune reflection” of pathological changes in the molecular-cellular state of organs for practical needs, namely, to create laboratory tools for early detection of undesirable changes in the health status of an individual person and monitoring their dynamics.

**Keywords:** autoimmune response, organ specificity, B - cell activation



Ю.А. Кузьмин, Ж.Б. Испаева, Г.Н. Маемгенова, А.М. Сарсенбаева, Э.Т. Шоканова  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### КОЖА И ИММУННАЯ СИСТЕМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Кожа является важной составной частью иммунной системы и в значительной степени может расцениваться как пограничный орган иммунной защиты [1,2]. Именно кожа нередко принимает на себя первый контакт с различными возбудителями – бактериями и вирусами, грибами и простейшими. Если при этом коже удастся в полной мере осуществить свою барьерную функцию, то внутренняя среда организма бывает сохранена. Если в результате каких-то воздействий защитная функция и целостность кожных покровов нарушена, то организм оказывается в критической ситуации, как это, например, отмечается при ожогах значительных участков кожи [3].*

**Ключевые слова:** лимфоциты, интерлейкины, иммунологическая агрессия, комбинированная иммунопатология, иммунодефициты

Надзор иммунной системы за кожей направлен, с одной стороны, на создание дополнительного барьера, обеспечивающего эффективную элиминацию проникающих сквозь кожу чужеродных агентов (микроорганизмы, белки, аллергены, гаптены и др.), а с другой – на поддержание гомеостаза этой ткани посредством регуляции жизнедеятельности практически всех населяющих ее клеток. В коже представлены все типы иммунного ответа — врожденный и приобретенный (адоптивный), клеточный и гуморальный. Благодаря этому возможны и неспецифическая защитная функция (иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин, дефенсины, фагоцитоз), и первичное распознавание антигена с последующей его презентацией и пролиферацией антиген-специфических Т-клеток. В результате в дерме осуществляются как цитотоксические реакции, так и антителообразование. [4, 5].

На клеточном уровне контроль иммунной системы за кожей обеспечивается высокой концентрацией в дерме эпителиальных клеток Лангерганса, дермальных дендритных клеток и макрофагов, существованием популяции постоянно обновляющихся специфических эпителиальных Т- лимфоцитов, В- лимфоцитов, плазматических клеток и естественных киллеров. Кроме того, далеко не последнюю роль в функционировании иммунной системы в коже играют и основные клеточные элементы этой ткани. Эти же клетки являются источником цитокинов, оказывающих существенное влияние на миграцию, размножение, созревание и функционирование макрофагов, дендритных клеток, Т- и В- лимфоцитов. Таким образом, имеющиеся в литературе данные указывают на тесную взаимосвязь иммунной системы и кожи, позволяющую ряду авторов рассматривать кожу в качестве «иммунокомпетентного органа».[6, 7, 18, 19, 20].

Неотъемлемой частью кожной иммунной системы являются циркулирующие лимфоциты [21]. Периваскулярные и периадермальные области дермы содержат 90% Т-лимфоцитов. Большинство лимфоцитов кожи находится в активированном состоянии. Тот факт, что соотношение лимфоцитов в коже отличается от их соотношения в периферической крови, свидетельствует о самостоятельности кожного пула лимфоцитов [22, 23]. Лимфоциты кожи представляют собой гетерогенную клеточную популяцию, в которой присутствуют клетки рециркулирующего пула и специфические кожные лимфоциты. Для последних характерен своеобразный набор клеточных рецепторов, обуславливающих их тропность к коже, а также определенный набор продуцируемых цитокинов, позволяющий им участвовать в различных клеточных реакциях, которые обеспечивают репарацию кожи.[5].

Процесс миграции между периферической кровью и кожей регулируется молекулами клеточной адгезии на поверхности лимфоцитов, эндотелиальных клеток и кератиноцитов [24,25, 26]. К этим молекулам относятся кожный лимфоцит-ассоциированный антиген (CLA).В норме лимфоидные клетки кожи являются преимущественно Т-лимфоцитами: CD5+ — 19%, CD3+ — 48%, CD25+ — 26%, CD4+ — 33%, CD22+ — 18% [27, 28] Все они имеют

специфичный общий маркер — кожный лимфоцитарный антиген (CLA), который считается рецептором, контролирующим сродство Т-клеток к коже. CLA — это адгезивная молекула на мембране, которая обеспечивает связывание Т-лимфоцита с эндотелием посткапиллярных венул кожи и переход его в дерму. CLA-позитивные Т-клетки составляют 10—15% циркулирующих клеток крови. [29, 30, 31]

Для всех CLA-позитивных Т-клеток характерна экспрессия кожного Т-клеточного хемоаттрактанта (СТАСК), который «привлекает» в кожу Т-лимфоциты из циркуляции, прежде всего при различных воспалительных процессах. СТАСК играет важную роль в иммунном ответе кожи. Наиболее значима его патогенетическая роль как провоспалительного фактора при таких заболеваниях, как атопический и контактный дерматиты [32].

В коже присутствуют тучные клетки, эозинофилы и базофилы [33] Они участвуют в кожных иммунных реакциях при различных воспалительных дерматозах и обнаруживаются в очагах злокачественного перерождения [34]. При поступлении аллергена в сенсibilизированный организм он достигает мест сосредоточения тучных клеток с зафиксированными специфичными к нему IgE-антителами и, связываясь с ними, вызывает их активацию и дегрануляцию. В результате высвобождается большое количество ферментов, медиаторов воспаления для привлечения других эффекторных клеток, в частности базофилов и эозинофилов. Активированные базофилы продуцируют IL4 и IL13, способствуя притоку клеток-участников воспаления. Кроме продукции цитокинов и других растворимых факторов воспаления, базофилы индуцируют повышение продукции IgG4 и IgE В-клетками [35].

Кератиноциты являются наиболее многочисленными клетками эпидермиса [36]. Они представляют собой не просто структурный компонент, но являются иммунологически активными. Кератиноциты могут играть роль в инициации клеточно-опосредованного иммунного ответа в коже посредством выброса интерлейкинов и экспрессии молекул адгезии. Кератиноциты стимулируют IL1, который секретируется либо под воздействием других цитокинов, либо вследствие непосредственного повреждающего действия на клетки [37].

Кератиноциты содержат запас IL1 для последующего его выброса под влиянием соответствующего стимула для инициации местного и, вероятно, системного ответа. Клетками-мишенями для IL1 являются другие кератиноциты, Т-лимфоциты, нейтрофилы, макрофаги, фибробласты и гладкомышечные клетки [38].

Клетки Лангерганса относятся к специализированным клеткам эпидермиса и составляют 2-3% от общего числа его клеток. Они представляют собой одну из форм дендритных клеток, имеющих моноцитарно-макрофагальное происхождение и выполняющих в организме важнейшие иммунные функции, прежде всего — как антигенпрезентирующие клетки. Дендритные клетки являются ключевым звеном, связывающим приобретенный и врожденный иммунитет [39].



При воспалении и других процессах, связанных с антигенной стимуляцией, клетки Лангерганса приобретают двигательную активность, покидают эпидермис с током тканевой жидкости и, перемещаясь по лимфе, претерпевают определенные морфологические трансформации, в результате чего становятся так называемыми «вуалевыми» клетками. Достигая лимфатических узлов, они активно взаимодействуют с другими иммунокомпетентными клетками и осуществляют презентацию им антигенов. Клетки Лангерганса способны взаимодействовать с различными типами Т-клеток, модулируя таким образом различные типы иммунных реакций (воспаление, аутоиммунитет). Кроме того, эти клетки непосредственно участвуют в уничтожении бактерий в коже. [5]

Лишь недавно была раскрыта активная роль меланоцитов в кожном иммунном ответе. Как и кератиноциты, эти пигмент-продуцирующие клетки могут как сами синтезировать разные биологически активные соединения, так и реагировать на них [40]. Меланоциты продуцируют ряд цитокинов, которые выступают в роли медиаторов дермального и эпидермального воспалительного процесса. Они могут экспрессировать IL1, IL3, IL6, IL8.

Около трети лимфоцитов кожи являются Т-хелперами (CD4+). В последние годы показано, что данная субпопуляция клеток представлена двумя разновидностями — Th1 и Th2, которые различаются прежде всего по спектру продуцируемых цитокинов. В норме между этими клетками существует определенный баланс; при заболеваниях кожи соотношение Th1/Th2 меняется. [8, 41]. Баланс между Th1- и Th2-цитокинами исключительно важен для клинической манифестации кожных заболеваний, будь то воспалительный, инфекционный или неопластический процесс [42, 43]. Эти две популяции Т-лимфоцитов способны направлять дальнейшее течение иммунного ответа по одному из двух возможных путей: клеточному (Тх1-зависимый) или гуморальному (Тх2-зависимый).

Тх1 продуцируют два важнейших цитокина, регулирующих развитие клеточного иммунного ответа - ИЛ-2 и интерферон- $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ). Второй цитокин, секретлируемый Тх1, - ИФН- $\gamma$  можно считать не только регуляторным, но и эффекторным. Помимо поддержания популяции Тх1 и подавления активности Тх2, он обладает широким спектром эффектов, большинство из которых прямо направлено на элиминацию Аг.

Цитокины, секретлируемые Тх2 (ИЛ-4, -5 -6), регулируют все этапы развития и функционирования В-лимфоцитов и, таким образом, обеспечивают контроль за гуморальным иммунным ответом. Каждый из упомянутых интерлейкинов помимо стимуляции пролиферации и/или дифференцировки В-клеток обладает определенной специфичностью действия. Под влиянием ИЛ-4 стимулируется в основном синтез Ig класса Е, а также угнетается дифференцировка Тх0 в направлении Тх1 и ускоряется созревание тучных клеток. ИЛ-5 преимущественно стимулирует синтез Ig класса А и индуцирует пролиферацию и дифференцировку эозинофилов. Для ИЛ-6 характерно участие в воспалительной реакции. [44, 45]

Цитокиновый статус непостоянен, а изменяется под влиянием множества факторов, включая размер и природу антигена, генетическую способность иммунной системы хозяина отвечать на этот антиген, а также в зависимости от факторов внешней среды, таких как сопутствующие инфекции, другие заболевания. Цитокиновый статус является динамичным и иммунные нарушения эволюционируют наряду с клиническими проявлениями. Полагают, что в будущем станет возможным терапевтическое использование ИЛ2 или ИФН $\gamma$  в целях изменения баланса Th1/Th2 в благоприятном для каждого пациента направлении. Почти все кожные заболевания удается оценить по характеру (соотношению) Th1/Th2 [46].

Цитокины - гормоноподобные молекулы, действие которых на клетку-мишень опосредуется высокоспецифичными высокоаффинными мембранными рецепторами. В отличие

от классических гормонов большинство цитокинов является молекулами локального действия. Во многих случаях в действиях цитокинов наблюдается синергизм. Антигенная стимуляция приводит к секреции цитокинов «первого поколения» - ИЛ-1 и -6, TNF- $\alpha$ , которые индуцируют биосинтез центрального регуляторного ЦК: ИЛ-2, а также ИЛ-3-5, ИФН- $\gamma$  и др. В свою очередь, цитокины «второго поколения» влияют на биосинтез ранних цитокинов. Такой принцип действия позволяет не только регулировать иммунный ответ, но и амплифицировать его, вовлекая в реакцию все возрастающее число клеток. Выявление цитокинов обычно отражает наличие воспаления. [47, 48]

Изучение уровней цитокинов позволяет получить информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, о тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень и прогнозе, о соотношении процессов активации Тх1 и 2, что очень важно при дифференциальной диагностике ряда инфекционных и иммунопатологических процессов, о стадии развития ряда аллергических и аутоиммунных заболеваний. [49]

Провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, TNF $\alpha$ , ИФН $\alpha$ , ИФН $\beta$ , ИФН $\gamma$ ) продуцируются и действуют на иммунокомпетентные клетки, инициируя воспалительный ответ. Высокий уровень этих цитокинов является отражением активности и тяжести патологического процесса. Противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10, TGF $\beta$  и др.), регулирующие специфические иммунные реакции ограничивают развитие воспаления.

В зависимости от того, с какими клетками взаимодействует антиген на ранней стадии иммунного ответа - с макрофагами, продуцирующими ИЛ-12, или с Т-клетками, секретлирующими ИЛ-4, - определяется характер ответа: Тх1 или Тх2. Нарушение баланса ЦК-продуцирующей активности Тх1 и Тх2 играет значительную роль в развитии аутоиммунных состояний, хронизации и прогрессировании воспалительных заболеваний. Например, если при инфекциях, вызванных внутриклеточными микроорганизмами и вирусами, произойдет переключение клеточного иммунитета на гуморальный, то будет наблюдаться осложнение течения [50].

В коже представлен полный набор механизмов иммунной защиты. Этот тип иммунного ответа является антиген-специфическим и связан с функцией иммунологической памяти. Этот комплекс получил название «кожно-ассоциированная лимфоидная ткань» (skin-associated lymphoid tissue) (SALT) по аналогии с конъюнктивально-, бронхо- и желудочно-интестинально-ассоциированной лимфоидной тканью [12].

Наиболее значимо ее роль проявляется при нарушении целостности барьера и проникновении в дерму микроорганизмов. При этом SALT реагирует как единая функциональная система. В антигенпрезентирующих клетках происходят процессинг и презентация антигена, в ходе которых клетки Лангерганса превращаются в дендритные клетки и перемещаются по дерме в лимфатические узлы. В результате они приобретают способность взаимодействовать с Т-хелперами, которые затем активируют В-клетки и частично дифференцируются в эффекторные лимфоциты и клетки памяти. Т-клетки памяти, несущие CLA, способны из кровотока мигрировать в эпидермис; именно они и преобладают в коже. В результате увеличения числа Т-клеток, контактирующих с наиболее «актуальными» антигенами, вносится поправка в антигенраспознающий репертуар Т-лимфоцитов. Этим определяется активность иммунного ответа. [5].

На обширном экспериментальном и клиническом материале показано, что нарушения функций SALT — реактивности Т-клеток, продукции цитокинов, экспрессии хемокинов на клетках, межклеточных взаимодействий и других иммунологических реакций — приводят к развитию ряда заболеваний, любое из которых сопровождается изменением внешнего вида кожи. Это могут быть воспалительные заболевания кожи (фурункулы, акне),



атопический дерматит, псориаз, Т-клеточная кожная лимфома [7, 16, 17]. Известно, что возрастные изменения кожи также связаны с изменением ее иммунологических функций. В стареющей коже наблюдаются моноклеарная инфильтрация, снижение числа клеток Лангерганса и изменение продукции иммунокомпетентными клетками цитокинов, влияющих на пролиферацию и дифференцировку клеток кожи. [13, 41]. Диагностика всех этих состояний основана на клинических признаках. Например, для иммунодефицитного заболевания это будут такие критерии, как рецидивирующее течение инфекционного поражения кожи, его затяжное течение несмотря на проведение адекватной фармакотерапии, тенденция к генерализации инфекционно-воспалительного процесса в коже, резистентность к антимикробной терапии, преобладание в очаге поражения некротических изменений над воспалительными, несоответствие локальных и системных проявлений кожной инфекции. Специфических тестов, характеризующих состояние иммунитета кожи, в практической медицине не существует. Дерматолог может ориентироваться на стандартные иммунологические показатели крови. В научных же исследованиях используют морфологическую (гистологическую) оценку иммунокомпетентных структур кожи, метод «кожного окна» и некоторые другие. [5]. По направленности изменений в коже все происходящие в иммунной системе нарушения можно разделить на три группы: гиперэргические состояния (иммуноагрессия), гипозергические состояния (иммунодефициты) и дисбаланс (сочетание первого и второго типа).

#### *Иммунологическая агрессия*

К гиперэргическим состояниям (иммунологическая агрессия) относятся аллергические и аутоиммунные заболевания, а также псориаз и ряд иммуноактивных опухолей.

Аллергические заболевания, протекающие по механизму гиперчувствительности немедленного типа, характеризуются иммунным ответом, развивающимся по Th2-пути, гиперпродукцией ИЛ-4 и преимущественной дифференцировкой В-клеток в сторону IgE-продуцирующих клонов.

Наиболее яркими примерами такого рода патологий могут быть атопический дерматит и другие алергодерматозы. К заболеваниям с аллергическим компонентом, также относится контактный дерматит, протекающий по механизму гиперчувствительности замедленного типа.

В основе патогенеза различных видов пузырчатки и аутоиммунных субэпидермальных заболеваний (пемфигоид, эпидермолитическая пузырчатая водянка, линейная IgA болезнь и т.д.) лежит развитие иммунного ответа против десмосомальных белков, в норме обеспечивающих плотные контакты между кератиноцитами или против компонентов базальной мембраны. В случае ревматоидных заболеваний с преимущественной локализацией иммуновоспалительного процесса в коже (острая и хроническая кожная красная волчанка, склеродермия, дерматомиозит и т.д.) также выявляется аутоиммунная агрессия, которая развивается или по гуморальному или по клеточному типу.

Патогенез псориаза и кожных лимфом в меньшей степени связан с иммунным ответом на какой-либо Ag и скорее

может рассматриваться как нарушение регуляции функционирования иммунной системы в коже. В первом случае ключевым событием в патогенезе является гиперпродукция лимфоцитарных цитокинов (ИФН-гамма, ИЛ-2, ФНО-альфа), которые активируют пролиферацию кератиноцитов и нарушают нормальное течение их дифференцировки. Наоборот, в случае Т- и В-клеточных кожных лимфом, причиной гиперпролиферации лимфоцитов в коже являются цитокины, секретируемые активированными кератиноцитами (ИЛ-1, ИЛ-7, ИЛ-15 и др.).

#### *Иммунодефициты*

Иммунодефициты (гипоэргические состояния) характеризуются дефектами в развитии иммунокомпетентных клеток (угнетение иммунопоэза, нарушение формирования Ag-специфических клонов) или их функционировании (низкая продукция регуляторных цитокинов, незавершенность эффекторных функций). По механизму возникновения иммунодефициты разделяют на первичные (генетически-детерминированные) и вторичные (приобретенные). Иммунодефицитные состояния имеют, как правило, системный характер и сопровождаются полиорганный симптоматикой. Неспособность справиться с антигенной нагрузкой и незавершенность иммунного ответа будут проявляться клинически одинаково во многих тканях.

Несмотря на то, что кожные заболевания, одним из элементов патогенеза которых является иммунодефицит, представлены меньшим по сравнению с иммуноагрессией количеством нозологических форм, по частоте встречаемости они занимают первое место. Клиническим проявлением иммунологической недостаточности наиболее часто является инфекционный синдром вирусной, бактериальной или грибковой природы. Инфекции, протекающие на фоне иммунодефицита, характеризуются затяжным течением (хронизация), упорным рецидивированием, резистентностью к стандартной химиотерапии и полипатогенностью (комбинированная вирусно-бактериальная, бактериально-грибковая и т.д.). Вторыми по частоте заболеваниями, возникающими при иммунодефиците, считаются опухоли.

#### *Комбинированная иммунопатология*

Дисбаланс или комбинированная иммунопатология является наиболее частым нарушением в иммунной системе, выявляемым на практике. В основе возникновения дисбаланса, как правило, лежит описанный выше антагонизм Th1 и Th2 клеток. Исходя из этого антагонизма, на фоне длительного течения иммунного ответа по одному из двух Th-путей (хроническое поступление чужеродного Ag в организм, ответ на аутоантигены) должна происходить гиперпродукция цитокинов, подавляющих развитие ответа по другому Th-пути. Клинически подобная ситуация будет проявляться как сочетание иммуноагрессии с иммунодефицитом. Например, при пузырчатках в условиях интенсивно протекающего аутоиммунного гуморального ответа в коже (иммунологическая агрессия по Th2-пути) очень высока вероятность подключения вирусной, грибковой, протозойной (Th1-дефициты) или бактериальной (Th2-дефицит на другой антиген) инфекций. [11, 12, 14, 15, 16, 17, 51, 52, 53, 54, 55, 56].



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Зими́на И.В., Лопухин Ю.М., Арион В.Я. Кожа как иммунный орган: клеточные элементы и цитокины // Иммунология. – 1994. - №1. – С. 8–13.
- 2 Ярилин А.А. Кожа как часть иммунной системы // *Materiamedica*. – 1994. - №2. – P. 7–36.
- 3 Чернуха А.М. Кожа и ее значение в жизнедеятельности организма. - М.: Медицина, 1982. – 129 с.
- 4 Бельтюкова А.С. Содержание и синтез цитокинов при псориазе: Автореф. Дисс. ... канд.мед.наук - СПб., 2009. – 132 с.
- 5 Базарный В.В. Иммунная система кожи // *Мезотерапия*. – 2014. - №2. – С. 52-56
- 6 Долгушин И. И., Бухарин О. В. Нейтрофилы и гомеостаз. - Екатеринбург: УрО РАН, 2001. – 341 с.
- 7 Кашутин С. Л., Добродеева Л. К. Содержание иммунокомпетентных клеток в коже у практически здоровых людей // *Мед.иммунология*. – 2000. - №2. – С. 128-129.
- 8 Белова О. В., Арион В. Я., Сергиенко В. И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи // *Имунопатология, аллергология,инфектология*. – 2008. - №1. – С. 41-55.
- 9 Лесков В.П., Чередеев А.Н., Горлина Н.К., Новоженев В.Г. Иммуностимуляторы. – М.: ФармарусПринт, 1997. - С. 63-86.
- 10 Юшков В.В., Юшкова Т.А., Казьянин А.В. Иммунокорректоры. – Екатеринбург: 2002. – 252 с.
- 11 Белова О. В., Арион В. Я., Сергиенко В. И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи // *Имунопатология, аллергология,инфектология*. – 2008. - №1. – С. 41-55.
- 12 Боровик Т. Э., Макарова С. Г., Дарчия С. Н., Гамалеева А. В., Грибакин С. Г. Кожа как орган иммунной системы // *Педиатрия*. – 2010. - Т.89, №2. – С. 132-136.
- 13 Кохан М. М., Куклин И. А., Базарный В. В. Атопический дерматит и злокачественные лимфомы кожи // *Аллергология и иммунология*. – 2000. - №1. – С. 72-81.
- 14 Ярилин А. А. Кожа и иммунная система // *Косметика и медицина*. – 2001. - №2(5). – С. 13-18.
- 15 Справочник по иммунотерапии для практического врача. – СПб.: Диалог, 2002. – 478 с.
- 16 Насонова В.А., Насонов Е.Л. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. – М.: Литтера, 2003. – 476 с.
- 17 Королькова Т.Н., Смирнов В.С. Состояние иммунной системы у больных с кожными венерическими заболеваниями. – СПб.: Фолиант, 2000. – 158 с.
- 18 Burg G., Dummer R.G. Strategies for immunointerventions in dermatology. – Berlin-New York: Springer-Verlag, 1997. – 418 p.
- 19 Streilein J. W. Skin associated lymphoid tissue // *ImmunolSer*. – 1989. - №46. – P. 73-96.
- 20 Lipscomb M. F., Masten B. J. Dendritic cells: immune regulators in health and disease // *Physiol Rev*. – 2002. - №82. – P. 97-130.
- 21 Butcher EC, Picker LJ. Lymphocyte homing and homeostasis // *Science*. – 1996. - №272. – P. 60–66.
- 22 Warnock RA, Askari S, Butcher EC et al. Molecular mechanisms of lymphocyte homing to peripheral lymph nodes // *Exp. Med*. – 1998. - №187. – P. 205–216.
- 23 Picker LJ, Martin RJ, Trumble A et al. Differential expression of lymphocyte homing receptors by human memory effector T-cells in pulmonary versus cutaneous immune effector sites // *Eur. J. Immunol*. – 1994. - №24. – P. 269–277.
- 24 Picker LJ, Michie SA, Rott LS et al. A Unique phenotype of skin associated lymphocytes in humans: Preferential expression of the HECA-425 epitope by benign and malignant T cells at cutaneous sites // *Am. J. Pathol*. – 1990. - №136. – P. 1053–1068.
- 25 Fuhlbrigge RC, Kieffer JD, Armerding D et al. Cutaneous lymphocyte antigen is a specialized form of PSCL-1 expressed on skin homing T-cells // *Nature*. – 1997. - №389. – P. 978–981.
- 26 Springer TA. Traffic signals for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration: the multistep paradigm // *Cell*. – 1994. - №76. – P. 301–314.
- 27 Aguilar A. Skin associated lymphoid tissues (SALT). Its normal and pathological function // *An R AcadNac Med*. – 2006. - №123. – P. 367–377.
- 28 Kanitakis J. Immunohistochemistry of normal human skin // *Eur J Dermatol*. – 1998. - №8. – P. 539–547.
- 29 Clark R. A., Chong B., Mirchandani N. The vast majority of CLA+ T cells are resident in normal skin // *J Immunology*. – 2006. - №176. – P. 4431–4439.
- 30 Fuhlbrigge R. C., Kieffer J. D., Armerding D., Kupper T. S. Cutaneous lymphocyte antigen is a specialized form of PSGL\_1 expressed on skin-homing T cells // *Nature*. – 1997. - №389. – P. 978-981.
- 31 Hudak S., Hagen M., Ying L., Daniel C., Oldham E., McEvoy L. M., Bowman E. P. Immune surveillance and effector functions of CCR10+ skin homing T cells // *J Immunol*. – 2002. - №169. – P. 1189–1196.
- 32 Kagami S., Sugaya M., Minatani Y., Ohmatsu H. Elevated serum CTACK/CCL27 levels in CTCL // *J Invest Dermatol*. – 2006. - №126. – P. 1189–1191.
- 33 Biedermann T, Knelling M, Mailhammer R et al. Mast cells control neutrophil recruitment during T-cell mediated delayed type hypersensitivity reactions through tumor necrosis factor and macrophage inflammatory protein 2 // *Exp. Med*. – 2000. - №192. – P. 1441–1452.
- 34 Yanagihara Y, Kajiwara Y, Basaki Y et al. Cultured basophils but not cultured mast cells induce human IgE synthesis in B cells after immunologic stimulation // *Clin. Exp. Immunol*. – 1998. - №111. – P. 136–143.
- 35 Devouassoux G, Foster B, Scott LM et al. Frequency and characterization of antigen-specific IL4 and IL13-producing basophils and T-cells in peripheral blood of healthy and asthmatic subjects // *Allergy Clin. Immunol*. – 1999. - №104. – P. 811–819.
- 36 Steinhoff M, Brzoska T, Luger TA. Keratinocytes in epidermal immune response // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol*. – 2001. - №1. – P. 469–476.
- 37 Lipscomb M. F., Masten B. J. Dendritic cells: immune regulators in health and disease // *Physiol Rev*. – 2002. - №82. – P. 97–130.
- 38 Agar N, Young AR. Melanogenesis: a photoprotective response to DNA damage // *Mutation Res*. – 2005. - №571. – P. 121–132.
- 39 Steinhoff M, Brzoska T, Luger TA. Keratinocytes in epidermal immune response // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol*. -2001. - №1. – P. 469–476.
- 40 Albanesi C., Scarponi C., Sebastiani S., Cavani A. A cytokine-to-chemokine axis between T-lymphocytes and keratinocytes can favor Th1 cell accumulation in chronic inflammatory skin diseases // *J Leukocyte Biol*. – 2001. - №70. – P. 617–623.
- 41 Murphy KM, Ouyang W, Farrar JD. Signaling and transcription in T-helper development // *Ann. Rev. Immunol*. – 2000. - №18. – P. 451–494.
- 42 Austrup F, Vestweber D, Borges E et al. P- and E-selectin mediate recruitment of T-helper-1 but not T-helper-2 cells into inflamed tissues // *Nature*. – 1997. - №385. – P. 81–83.
- 43 Von Andrian UH, Mackay CR. T-cell function and migration // *NEJM*. – 2000. - №343. – P. 1020–1034.
- 44 Hudak S., Hagen M., Ying L., Daniel C., Oldham E., McEvoy L. M., Bowman E. P. Immune surveillance and effector functions of CCR10+ skin homing T cells // *J Immunol*. – 2002. - №169. – P. 1189–1196.
- 45 Lewis J. M., Girardi M., Roberts S. J., Barbee S. D., Hayday A. C. Selection of the cutaneous intraepithelial gamma delta+ T cell repertoire by a thymic stromal determinant // *Nat Immunol*. – 2006. - №8. – P. 843–850.



- 46 Sornasse T, Larenas PV, Davis KA. Differentiation and stability of T-helper 1 and 2 cells derived from naive human neonatal CD4+ T-cells, analysed at the single-cell level // *Exp. Med.* – 1996. - №184. – P. 473–483.
- 47 Lewis J. M., Girardi M., Roberts S. J., Barbee S. D., Hayday A. C. Selection of the cutaneous intraepithelial gamma delta+ T cell repertoire by a thymic stromal determinant // *Nat Immunol.* – 2006. - №8. – P. 843–850.
- 48 Albanesi C., Scarponi C., Sebastiani S., Cavani A. A cytokine-to-chemokine axis between T-lymphocytes and keratinocytes can favor Th1 cell accumulation in chronic inflammatory skin diseases // *J Leukocyte Biol.* – 2001. - №70. – P. 617–623.
- 49 Bos J. Skin immune system: Cutaneous immunology and clinical immunodermatology. 2nd ed // CRC Press. - 2004. - №2. – P. 52-56.
- 50 Werner S., Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines // *PhysiolRev.* – 2003. - №83. – P. 835-870.
- 51 Aguilar A. Skin associated lymphoid tissues (SALT). Its normal and pathological function // *An R AcadNac Med.* – 2006. - №123. – P. 367–377.
- 52 Kanitakis J. Immunohistochemistry of normal human skin // *Eur J Dermatol.* – 1998. - №8. – P. 539-547.
- 53 Robert C., Kupper T. S. Inflammatory skin diseases, T cells, and immune surveillance // *N Engl J Med.* – 1999. - №341. – P. 1817-1828.
- 54 Schaerli P., Britschgi M., Keller M. Characterization of human T cells that regulate neutrophilic skin inflammation // *J Immunol.* – 2004. - №173. – P. 2151–2158.
- 55 Burg G., Dummer R.G. Strategies for immunointerventions in dermatology. – Berlin-New York: Springer-Verlag, 1997. – 418 p.
- 56 Singer A. J., Clark R. Cutaneous wound healing // *N Engl J Med.* – 1999. - №341. – P. 738–746.

Ю.А. Кузьмин, Ж.Б. Испаева, Г.Н. Маемгенова, А.М. Сарсенбаева, Э.Т. Шоканова  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### ТЕРІ ЖӘНЕ ИММУНДЫҚ ЖҮЙЕ (ӘДЕБИЕТТЕР ШОЛУЫ)

**Түйін:** Шолуда теріні иммундық жүйенің ағзасы ретінде есептеуге мүмкіндік беретін мәліметтер ұсынылған. Тері иммунокомпетентті жасушалардың қажетті құрамына ие: макрофагтар, лимфоциттер, эозинофилдер, мез жасушалары, базофилдер. Бұлар теріге иммундық жүйеге тән маңызды физиологиялық функцияларды жүзеге асыруға мүмкіндік береді: антигенді, оның элиминациясын, Т-лимфоциттерінің дифференциясын тану.

**Түйінді сөздер:** лимфоциты, интерлейкины, иммунологическая агрессия комбинированная иммунопатология, иммунодефициты

Y.A.Kuzmin, Zh.B.Ispayeva, G.N.Mayemgenova, A.M. Sarsenbayeva, E.T. Shokanova  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### THE SKIN AND IMMUNE SYSTEM (LITERATURE REVIEW)

**Resume:** There are a data in the review about the skin as organ of the immune system. The skin has the necessary composition of immune cells: macrophages, lymphocytes, eosinophil, mast cells and basophils. This allows the skin to carry out important physiological functions specific to the immune system: recognition of antigen, its elimination, differentiation of T- lymphocytes.

**Keywords:** lymphocytes, interleukins, immunological aggression, combined immunopathology, immunodeficiencies

УДК 616-022.9-078

Ю.А. Кузьмин, М.М. Шакиров, Г.Н. Маемгенова  
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

#### ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ЛИКОПИД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТОСЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ

Разработка и совершенствование существующих методов лечения истинной серорезистентности. является актуальной проблемой современной сифилидологии [1, 2]. Неудачи в терапии зачастую являются следствием иммунных нарушений у больных сифилисом. Так, установлено, что сифилитическая инфекция вызывает развитие вторичной иммунной недостаточности в виде выраженного снижения активности фагоцитоза и Т-клеточного иммунитета, что обуславливает персистенцию возбудителя в организме [1, 3, 4].

Имеются сообщения об использовании т-активина в терапии больных с серорезистентностью [5]. Пациентам с серорезистентностью в качестве неспецифической терапии рекомендована [6] иммунокоррекция леакадином. Ломоносовым К.М. (2000) изучено влияние индукторов интерферона - неовира, циклоферона, амиксина, а также милайфа на иммунорегуляторные механизмы при серорезистентности. По данным автора такая

иммуномоделирующая терапия приводила к полной или частичной негативации серологических реакций у пациентов с серорезистентностью.

Критерии, которыми мы руководствовались при выборе препарата для применения в качестве иммунотерапии, были следующими: иммуномодулятор должен эффективно повышать иммунитет при иммунодефиците, восстанавливать нарушения со стороны особенно клеточного и макрофагально-фагоцитарного звеньев иммунитета; быть безопасным, не вызывать побочных эффектов, хорошо переноситься больными;

Среди множества иммуностропных лекарств наиболее перспективными являются препараты мурамилпептидного ряда, среди которых наиболее эффективным и безопасным является - ликолипид [7]. Этот иммуномодулятор обладает влиянием не только на систему Т- и В-лимфоцитов, но и на систему интерферона. Последние обладают свойством



стимулировать синтез многих цитокинов (ИЛ-2, TNF и др.) и их рецепторов.

Липоид - это синтезированный аналог универсального фрагмента бактериальных клеточных стенок - глюkozаминилмурамилдипептид (ГМДП). Он является природным модулятором иммунной системы, так как входит в состав оболочечной структуры всех существующих на Земле бактерий, поэтому его действие на организм человека приближено к процессу естественной иммунорегуляции. Прием липоида сопровождается активацией всех звеньев иммунитета, но в первую очередь - моноцитарно-макрофагального, дефект которого играет ключевую роль в патогенезе хронических инфекций в том числе и при сифилисе. ГМДП активизирует фагоцитарную и секреторную активность макрофагов. Активируются все основные функции макрофагов, обеспечивающие поглощение, переваривание патогенных микроорганизмов, а также передачу информации лимфоцитам. ГМДП обладает уникальной способностью, позволяющей использовать его не только как стимулятор антиинфекционного иммунитета, но и в качестве иммуномодулятора, подавляющего в определенных условиях и в определенных дозах выраженность иммуновоспалительного процесса за счет блокады медиаторов воспаления. Стимуляция фагоцитарной и секреторной активности клеток моноцитарно-макрофагального звена иммунитета с последующей стимуляцией Т- и В-лимфоцитов объясняет основные эффекты липоида [7].

Назначение липоида в лечебных целях должно проводиться в сочетании с препаратами, действующими на возбудитель, поскольку они эффективно дополняют друг друга. При комбинированном назначении с антибиотиками липоид стимулирует процесс разрушения, переработки микроорганизмов макрофагами и предоставление информации о них в виде пептидов, ассоциированных с молекулами главного комплекса гистосовместимости Т-

лимфоцитам, то есть ускоряет процессы, запускающие иммунный ответ. В то же время он компенсирует нарушение нормальной микрофлоры и потерю ее иммуностимулирующей функции, происходящей при назначении антибиотиков широкого спектра действия. Липоид показал высокую эффективность в комплексном лечении и профилактике хронических неспецифических заболеваний легких; бронхиальной астме, осложненной инфекционным процессом; туберкулезе легких; вирусных инфекциях (офтальмогерпес, генитальный герпес, лабиальный герпес и др.); гнойно-воспалительных процессах; трофических язвах; лейкопении; вагинозах и папиломатозах шейки матки [7].

Целью данной работы явилось определение эффективности применения липоида у больных с серорезистентностью.

Для достижения цели была определена следующая задача - оценить эффективность липоида по степени снижения положительных серологических результатов на сифилис и нормализации показателей иммунной системы.

Было пролечено 10 больных с истинной серорезистентностью.

Динамика иммунологических показателей у больных с серорезистентностью представлена в таблице 1. Видно, что проводимая терапия способствовала положительной динамике показателей иммунограммы.

До лечения количество Т-лимфоцитов (СД3) было несколько снижено (58,4±2,8), после лечения имело место некоторое повышение, хотя отмечена лишь тенденция 0,2<p<0,1 к изменению, общего уровня Т-лимфоцитов (норма 60-75%). Содержание Т-хелперов (СД4) как в контрольной, так и в группе больных с ср. до- и после лечения сохранялось на нормальном уровне.

Отмечено существенное снижение (p<0,001) субпопуляции Т-условно цитотоксически-супрессорных лимфоцитов (СД8) с 40,2±2,6% до уровня 3 контрольной группы (28,5±1,8).

Таблица 1 - Показатели клеточного звена иммунитета у больных с серорезистентностью до и после лечения липоидом (M±m)

Показатели	Контрольная группа	Группа обследованных	
		До лечения	После лечения
Т-лимфоциты (СД3)	59,0±3,2	58,4±2,8	61,2±2,3
Т-хелперы (СД4)	39,1±2,1	41,6±2,5	36,3±3,9
Т-супрессоры (СД8)	27,5±2,1	40,2±2,6	28,5±1,8
В-лимфоциты (СД20)	12,3±1,5	20,5±2,3	12,3±0,6
1L2P+клетки (СД25)	5,2±1,2	4,5±1,6	1,75±1,2
НК клетки (СД16)	16,5±1,5	30,8±3,8	12,3±1,2
СД95	—	8,5±3,2	1,3±0,3

Также снизилось относительное содержание В-лимфоцитов (CD20) в сыворотке крови больных в 1,6 раза (p<0,001) до 12,3±0,6 (p<0,001). Эти параметры по средним значениям до начала лечения (20,5±2,3) были значительно выше чем в контрольной группе (12,3±0,6). После лечения мы наблюдали положительную динамику изменений показателей НК клеточной активности. До лечения этот показатель был существенно выше, чем в контрольной группе в 1,8 раза (p<0,001). Выявлено значимое снижение количества НК клеток с 30,8±3,8% до 12,3±1,2% после лечения (p<0,001). Очень интересные данные по СД-95 лимфоцитам. По последним данным эти лимфоциты находятся в прямой зависимости от активности фагоцитов и являются показателем аутоинтоксикации. В норме они отсутствуют. У больных с серорезистентностью выявлено 8,5±3,2% таких лимфоцитов. После лечения

липоидом количество их снизилось в 6,5 раз (p<0,001). Иммунокорректирующая терапия липоидом положительно влияла на фагоцитарную активность нейтрофильных лейкоцитов (таблица 2). До лечения у больных с серорезистентностью определяется выраженное нарушение со стороны функционально-метаболической активности нейтрофилов.

Существенно отличаются от нормы показатели по НСТ-спонтанной (p<0,001), НСТ-индуцированной (p<0,001) активности макрофагов и индексу стимуляции (p<0,01). После лечения у больных процент формazanположительных нейтрофилов уже фактически не отличался от величины спонтанного теста здорового контроля. Нормализация отмечается и по НСТ-индуцированному тесту и по индексу стимуляции.





Таблица 2 - Влияние иммунокоррекции на функционально-метаболическую активность нейтрофилов

Показатель	Группа контроля п = 1 0	Группа обследованных с СР	
		до лечения п = 1 0	после лечения п=10
НСТ-спонтанный, (%)	24,4±1,12	9,13±0,66**	23,8±3,60
НСТ-индуцированный, (%)	42,3± 0,90	23,5 ±2,58**	40,0±2,61
Индекс стимуляции, (%)	0,57	0,35**	0,62

Такая нормализация говорит об усилении адаптационных возможностей нейтрофилов к мобилизации резервной активности оксидазных систем, что отражает также и степень активации иммунной системы в целом. Необходимо отметить, что полученные данные согласуются с исследованиями авторов, отмечающих также преимущественное влияние препарата на фагоцитарное звено иммунитета.

Таким образом, включение ликопада в комплексную терапию больных с серорезистентностью ведет к нормализации основных показателей иммунной системы, что особенно наглядно проявляется в отношении фагоцитарного и клеточного звеньев.

Применение ликопада приводит к снижению числа цитотоксических лимфоцитов и росту хелперных Т-лимфоцитов. Повышению иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8). Снижение уровня условно супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов (CD16) и CD95 под влиянием иммунокоррекции свидетельствует о снижении интенсивности аутоиммунного процесса. Более того, активизируется фагоцитарное звено иммунитета, опосредованно влияя на клеточное и гуморальное звенья иммунитета оказывая положительное действие на состояние всей иммунной системы в целом по принципу сообщающихся весов [8].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Борисенко К.К., Беднова В.Н., Лосева О.К. Совершенствование методов лечения больных сифилисом с учетом определения концентрации антибиотиков в сыворотке крови и спинномозговой жидкости // Сб.научн.тр. «Диагностика и профилактика заболеваний, передающихся половым путем». – Свердловск: 1988. – С. 129-136.
- 2 Анищенко М.А., Мельников Б.И. и др. HLA антигены у больных сифилисом // Иммунология. – 1998. - №3. – С. 45-47.
- 3 Овчинников Н.М., Васильев Т.В. О серорезистентности при сифилисе // ВДВ. – 1983. - №4. – С. 21-29.
- 4 Дмитриев Г.А., Афонин А.В. О возможной причине возникновения серорезистентности при сифилитической инфекции //ВДВ. – 2003. - №2. – С. 47-49.
- 5 Захаров С.В. Нарушение клеточного и гуморального иммунитета у больных сифилисом и их коррекция рибумуналом // Журн.дерматол. и косметол. – 1999. - №2. – С. 82-84.
- 6 Данилов С.М. Критерии диагностики, иммунокоррекция и реабилитация больных с серорезистентностью после лечения сифилиса: Дис. ... д-р.мед.наук – СПб., 1996. - 226 с.
- 7 Пинегин Б.В., Андропова Т.М., Швецов М.Ю. Ликопад. Современный подход к профилактике и лечению иммунодефицитных состояний. - М.: Медицинская книга, 2008. - 84 с.
- 8 Цераиди Н.Ф. Некоторые механизмы иммунодепрессии при сифилисе // Вестник дерматологии и венерологии. -1985. - №12. – С. 29-34.

**Ю.А.Кузьмин, М.М.Шакиров, Г.Н.Маемгенова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**СЕРОПОЗИТИВТІ МЕРЕЗДІ ЕМДЕУДЕ ЛИКОПИД ИММУНОМОДУЛЯТОРЫН ҚОЛДАНУ**

**Түйін:** Ликопадті серопозитивті науқастар кешенді терапиясында қолдануимундық жүйенің негізгі көрсеткіштерін қалыпқа келтіруге әкеледі, бұл әсіресе фагоцитарлы және жасушалық жүйеде айқын көрінеді. Ликопадті қолдану цитотоксикалық лимфоциттердің санын азайтуға және көмекші Т-лимфоциттердің өсуіне алып келеді. Иммунорегуляторлық индексті күшейтеді (CD4 / CD8).

**Түйінді сөздер:** лимфоциты, ликопад, серопозитивті сифилис

**Yu.A. Kuzmin, M.M. Shakirov, G.N. Memgenova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**APPLICATION OF LIKOPID IMMUNOMODULATOR IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH SEROPHYSISTENT IN SYPHILIS**

**Resume:** The inclusion of licopid in the complex therapy of patients with seroresistance leads to the normalization of the main indicators of the immune system, which is particularly evident in relation to the phagocytic and cellular links. The use of licopid leads to a decrease in the number of cytotoxic lymphocytes and the growth of helper T-lymphocytes. Enhance immunoregulatory index (CD4 / CD8).

**Keywords:** lymphocytes, licopid, serophystistent in syphilis



## Материалы международной научно-практической конференции студентов, молодых ученых и преподавателей «Акановские чтения: Роль ПМСП в достижении всеобщего охвата услугами здравоохранения»

УДК [614.23:616-052]:88.4

М.А. Асимов, Ф.А. Багирова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### КОНЦЕПЦИЯ ПАЦИЕНТ-ЦЕНТРИРОВАННОГО ПОДХОДА В МЕДИЦИНЕ (ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ)

*Пациент-центрированный подход - это широкое понимание взаимодействия медика с пациентом с учетом психологических и социальных характеристик пациента, которая основывается на принципе разделенной ответственности и применения биопсихосоциального подхода. Понимание принципов пациент-центрированного подхода, поможет медикам улучшить коммуникативные навыки при работе с пациентами и правильно организовать взаимодействие с психологами и социальными работниками.*

**Ключевые слова:** Пациент-центрированный подход, коммуникативные навыки, биопсихосоциальная модель

Стремительные изменения в Казахстанской медицине приводят к разному толкованию новых идей и понятий. В частности новая парадигма «Пациент-центрированный подход», нередко понимается как узкое, биологически мотивированное понятие, без учета медицинско-психологических и медицинско-социальных факторов влияющих на пациента. При этом заменяется более узким и чисто медицинским понятием – «Пациент-центрированный уход». И я думаю, что за этим кроется не просто игра слов – «подход» или «уход», или разные переводы с англо-язычной литературы. Для исключения разночтений, ошибочных суждений, которые могут привести к замедлению и искажению развития как образовательных, так и практических реформ в медицине, я попытался внести определенные ясности. Для этого были использованы признанные аксиомы (гуманизм, холистическая медицина и др.), а также исторически закономерные пути развития медицины (интеграция медицины, философии и психологии), и выделены основные принципиальные особенности философии пациент-центрированного подхода.

1. Медицинский работник - это гуманист [1]. Мироззрение медика основывается на философии гуманизма, суть которой – это стремление уменьшить в сознании людей роль Бога в развитии Человека, показать, что Человека формирует его внутренняя сила, вера в свои возможности, которые можно развить и совершенствовать. Вторая важная идея гуманистически направленной философии - жизненно утверждающий оптимизм [2].

2. Психология медицины – это гуманистическая психология [3]. Маслоу А., Роджерс К., Франкл В. и другие основатели этого направления утверждали следующее:

каждый человек уникален физически и психически и не похож на другого. Это и есть ценность! Человек должен полагаться на свою уникальность и сам, в первую очередь, ценить это;

у каждого есть свой потенциал и его надо развивать (самоактуализация).

Это направление в психологии и психотерапии получило название «Клиент-центрированный подход» [4]. Карл Роджерс, терапевт, ориентированный на идеи гуманизма, исключил понятие «пациент» и ввел вместо этого - «клиент». Saul McLeod, в своей статье отмечает, что разработанный метод К. Роджерс, называл терапевтическим подходом: «... Rogers (1959) called his therapeutic approach client-centered or person-centered therapy ...» [5]. «Approach» - подход, а не «Care» - забота или уход [6].

3. Медицина как гуманистическая наука, несет в себе основные идеи гуманизма:

жизнь каждого человека бесценна;

оптимизм – это борьба за жизнь человека до последнего его вдоха;

в этой борьбе за жизнь и здоровье надо полагаться на силы и потенциал человека.

Современный медик должен стремиться пробудить, восстановить и поверить в физический и психический потенциал человека, а не полагаться на чудо. И если срабатывают не совсем «понятные» механизмы, пока научно необъяснимые, то врач/медицинская сестра должны быть способны признаться себе и окружающим в том, что современная медицина, как наука, не совершенна и еще не на все вопросы нашла ответы. И в этом случае медик не должен отвечать «лишь бы ответить» (опасаясь показаться не состоятельным) и объяснять мистикой. Это не научно.

4. Медик должен использовать научные достижения клинической, медицинской и социальной психологии. Часто медики, забывают о способностях психики, о потенциале и используют божественные объяснения в «необычных» случаях выздоровления. Забывают о таком научно-обоснованном явлении психики, как «внушение» (лат. suggestio), «внушаемость» и «самовнушение». И когда мы говорим о потенциале, медику надо учитывать психический потенциал, а также влияние социальных факторов на пациента.

Эти идеи в современной медицине сфокусированы в – «Пациент-центрированный подходе». Inzucchi S.E. (2012) дает следующее определение Пациент-центрированному подходу: «Providing care that is respectful of and responsive to individual patient preferences, needs, and values - ensuring that patient values guide all clinical decisions» [7]. Отмечая, что уход, забота и в целом взаимодействие с пациентом строится на его индивидуальных личностных особенностях и ценностях. Как мы видим Пациент-центрированный подход - это широкое понимание взаимодействия медика с пациентом с учетом психологических и социальных характеристик пациента.

5. Пациент-центрированный подход ожидает от медика партнерских отношений. Партнер - равный участник лечебного процесса, активный участник, а не пассивный исполнитель. Партнер – это равный участник, который в равной степени **ответственен** за процесс и результат лечения и/или профилактики, за здоровье свое и окружающих.

6. Пациент-центрированный подход основывается на биопсихосоциальной модели [8]. Эта модель современная и адекватная для понимания нарушений адаптации человека для медиков всех направлений. Данная модель предполагает комплексный подход к пациенту, как к личности. Кроме медицинского вмешательства пациент, как личность нуждается в психологическом и социальном лечении.

Исходя из этой модели, на наш взгляд, личность пациента можно представить в следующей структуре (рисунок 1):



Рисунок 1 - Структура личности

При этом, в нашем понимании комплексный подход к пациенту можно структурно представить в виде такой схемы (рисунок 2):

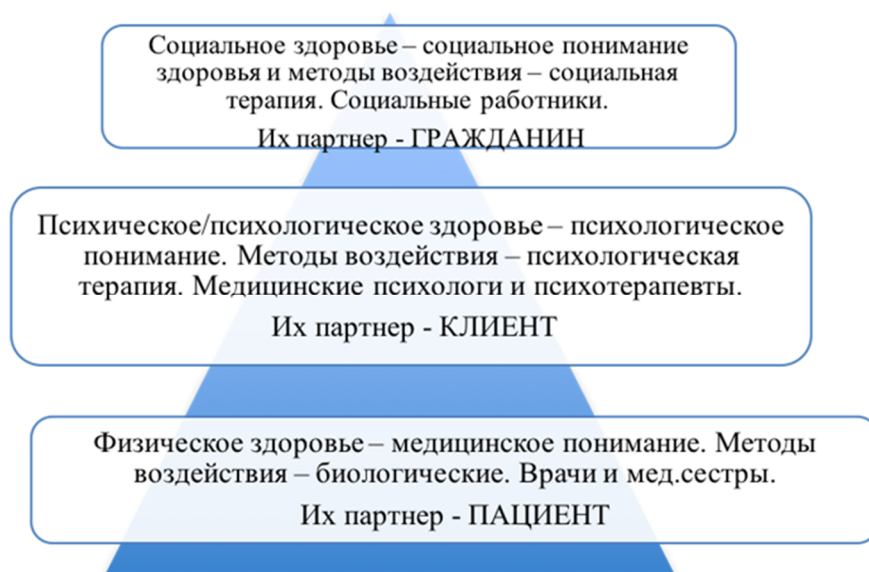


Рисунок 2 - Комплексный подход и доля участия разных специалистов при Пациент – центрированном подходе

Медик, вооруженный биологическими теориями причин заболеваний, использует биологические методы лечения: лекарства, физиотерапию, оперативное вмешательство и др. Медицинский психолог, вооруженный психологическими теориями причин расстройств, лечит психотерапией или психо-коррекцией. Социальный работник, вооруженный знаниями социальной психологии, помогает пациентам социальной терапией. И все вместе помогают пациенту стать активным, работоспособным и помогают пациенту справляться с физическими и психическими/психологическими расстройствами, адаптировать к различным условиям.

7. «Пациент», а не «больной». Слово «Больной» - стигма (клеймо), которое несет на себе груз болезни. И само слово «болезнь», на мой взгляд, не должно применяться современными медиками, а должно быть заменено словом «расстройство». Расстройство более щадящее и гуманное понятие с меньшей стигматизацией, как временное и проходящее явление. Даже при тяжелых заболеваниях бывают «светлые» промежутки – улучшения. Слово - «Пациент» - несет в себе идеи гуманизма, которые существуют в философии «Пациент – центрированного подхода». Партнерство, умение полагаться на потенциал, даже незначительное физическое улучшение, должно побуждать пациента к активности – психологической и социальной удовлетворенности и состоятельности.

8. Психолог имеет отношения не с пациентом, а с «Клиентом». Пациент вынужден (из за физического недуга)

обращаться к медику, а клиент может обратиться или нет. Это зависит от того, насколько он сам осознает необходимость, а скорее всего – насколько медик, обладая коммуникативными навыками, добившись партнерских отношений с пациентом, может убедить своего пациента о роли психологических и социальных причин в расстройстве и насколько необходима работа пациента с психологом и социальным работником.

9. Социальный работник взаимодействует с «Гражданином», хотя общается он с тем же самым пациентом, после медика и психолога. Это условное понимание. Но оно отражает отношение социального работника к пациенту; к той роли и к тем задачам, с которыми, на этот момент, сталкивается наш пациент, когда он теряет/снижает свой социальный статус – статус гражданина. А роль гражданина любого общества, государства или страны, одна – быть активным и полезным, не быть паразитом, даже если ты имеешь те или иные проблемы (расстройства).

К сожалению, наши пациенты, пока не хотят/не могут так думать, и ориентированы больше на «чудо» лекарства, «чудо» врачей и мало полагаются на себя. Понимание медиками принципов Пациент-центрированного подхода поможет улучшить свои коммуникативные навыки при работе с пациентами и правильно организовать взаимодействие с психологами и социальными работниками.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бородулин Ф.Р. История медицины. – М.: Медгиз, 1961. – 267 с.
- 2 Орлов С.В. История философии. – СПб.: Питер, 2009. – 197 с.
- 3 Пер Саугстад, История психологии: от истоков до наших дней. – М.: Бахрах-М, 2008. – 369 с.
- 4 Багадирова С.К., Леонтьев А.В. История психологии. Учебно-методическое пособие. - М.: Директ-Медиа, 2014. – 287 с.
- 5 Saul McLeod, Person Centered Therapy published. – London: 2008. – 579 p.
- 6 Oxford Russian Dictionary. - Oxford: University press, 2000. – 367 p.
- 7 Inzucchi SE, et al/ ADA-EASD Position Statement // Diabetes Care. – 2012. - №3. – P. 29-35.
- 8 Melchert T. P. Foundations of professional psychology: The end of theoretical orientations and the emergence of the biopsychosocial approach // Elsevier. - 2011. - №1. – P. 69-75.

М.А. Асимов, Ф.А. Багиярова

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**МЕДИЦИНАДА НАУҚАСТАРҒА БАҒДАРЛАНҒАН КӨЗҚАРАС  
(НЕГІЗГІ ҚАҒИДАЛАР)**

**Түйін:** Науқасқа бағытталған ұстаным – бұл науқастың психологиялық, әлеуметтік мінездемесіне сәйкес, науқаспен дәрігердің арасындағы өзара әрекеттесуі, сонымен қатар әрқайсының жеке жауапкершілігіне және әлеуметтік, биологиялық, психологиялық тәсілдерін қолдануға негізделген. Науқасқа бағытталған ұстанымның қағидаларын түсініп-білу, ол дәрігердің науқаспен жұмыс жасауында өзінің коммуникативтік дағдыларын нығайтуға және психологпен, әлеуметтік қызметкермен өзара әрекеттесуді ұйымдастыруға көмектеседі.

**Түйінді сөздер:** науқасқа бағытталған тәсіл, коммуникативтік дағдылар, био-психо-әлеуметтік модель.

М.А. Asimov, F.A. Bagiyarova

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**CONCEPT OF PATIENT-CENTERED APPROACH IN MEDICINE  
(BASIC PRINCIPLES)**

**Resume:** The patient-centered approach is a broad understanding of interaction between a physician and patient, that considers psychological and social characteristics of the patient, that are based on the principle of shared responsibility and the application of the biopsychosocial approach. Understanding of the principles of the patient-centered approach will help doctors to improve communication skills while working with patients and properly organize interaction with psychologists and social workers.

**Keywords:** patient-centered approach, communication skills, biopsychosocial model

УДК 617.7:614.2(470.063)

А.С. Ауашев, Ж.В. Романова, А.Т. Душпанова, Д.В. Винников  
*Казахский национальный университет имени аль-Фараби*

**АНАЛИЗ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ОКАЗАНИЯ  
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ГОСУДАРСТВЕННЫМИ И ЧАСТНЫМИ  
УЧРЕЖДЕНИЯМИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. ШЫМКЕНТ**

Целью данного исследования являлось проведение сравнительного анализа качества оказания офтальмологической помощи населению города Шымкент в учреждениях здравоохранения различных форм собственности, включающего доступность и удовлетворенность пациентов оказываемой помощью.

Таким образом, удалось выявить значительную степень неудовлетворенности населения города Шымкент качеством оказания офтальмологической помощи – преимущественно в государственных учреждениях здравоохранения. Одновременно отмечается высокий уровень доступности, сервиса, удовлетворенности частными (негосударственными) медицинскими организациями города Шымкент.

**Ключевые слова:** офтальмологическая помощь, удовлетворенность

**Введение.** Патология органа зрения имеет в общей структуре заболеваемости большое медико-социальное значение по тяжести исходов и социальным затратам на компенсацию слепоты и слабовидения [1, 2, 3]. Офтальмология является одним из интенсивно развивающихся направлений здравоохранения преимущественно в частном секторе. Однако в условиях недостаточного финансирования государственных учреждений здравоохранения устаревает материально-техническое оснащение, основные фонды офтальмологических отделений и кабинетов, что не может не сказаться на качестве оказываемой медицинской помощи [4]. В связи с этим возникает необходимость проведения

сравнительного анализа уровня доступности, удовлетворенности и, в целом, качества оказываемой офтальмологической помощи в государственных учреждениях здравоохранения и в частных медицинских организациях, осуществляющих свою деятельность в городе Шымкент. Целью данного исследования являлось проведение сравнительного анализа качества оказания офтальмологической помощи населению города Шымкент в учреждениях здравоохранения различных форм собственности, включающего доступность и удовлетворенность пациентов оказываемой помощью.

**Материал и методы.** В рамках социологического исследования анализировалось субъективное мнение



пациентов, получающих офтальмологическую помощь в государственных и частных учреждениях здравоохранения, оказывающих стационарную и амбулаторно-консультативную помощь. В качестве государственной организации, оказывающей офтальмологическую помощь, была выбрана областная офтальмологическая больница г. Шымкент (ООБ), частные учреждения, принимающие участие в исследовании, являются самыми крупными медицинскими организациями города этого профиля. Критерием выборки негосударственных учреждений являлся объем среднего количества посещений кабинетов офтальмологов за смену, а также согласие руководства на участие в исследовании. Анализ мнения включал в себя оценку доступности, информированности и удовлетворённости пациентов оказываемой помощью. Основным методом исследования явилось

стандартизированное интервью. Статистический анализ был произведен при помощи программы IBM SPSS Statistics 19. Всего было собрано и проанализировано 169 анкет, из них 96 – пациентов ООБ, 73-пациентов частных учреждений. **Результаты и обсуждение.** Государственная офтальмологическая больница более популярна среди молодежи и лиц старше 50 лет, в то время как посетителями частных клиник чаще становятся пациенты в возрасте от 30 до 49 лет. Большинство пациентов были с высшим образованием, в то время как лица со средне-специальным образованием чаще встречались среди пациентов государственной клиники. Респонденты, оценивающие доход своей семьи как очень хороший также чаще обращались в частную клинику за офтальмологической помощью. Более подробно социально-демографические показатели приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Социально-демографические показатели респондентов

Показатели		Государственная, n=96		Частная, n=73		p
		Абс.	%	Абс.	%	
Возраст	18-29 лет	50	52,1%	34	46,6%	0,000
	30-49 лет	19	19,8%	32	43,8%	
	50 лет и старше	27	28,1%	7	9,6%	
Пол	мужской	37	38,5%	32	43,8%	0,488
	женский	59	61,5%	41	56,2%	
Место проживания	город	60	62,5%	36	49,3%	0,087
	село	36	37,5%	37	50,7%	
Образование	среднее	19	19,8%	32	43,8%	0,000
	средне-специальное	37	38,5%	7	9,6%	
	высшее и послевузовское	40	41,7%	34	46,6%	
Занятость	студент	18	18,8%	15	20,5%	0,001
	рабочий	11	11,5%	9	12,3%	
	служащий	19	19,8%	32	43,8%	
	пенсионер	31	32,3%	7	9,6%	
	безработный	17	17,7%	10	13,7%	
Доход семьи	очень хороший, хороший	17	17,7%	23	31,5%	0,012
	средний	51	53,1%	41	56,2%	
	плохой, очень плохой	28	29,2%	9	12,3%	

Важнейшим показателем, изучаемом в нашем исследовании, явилась оценка населением города Шымкент качества оказания офтальмологической помощи. Только 65,7% респондентов оценивали качество оказания офтальмологической помощи на «полностью удовлетворен» и «скорее удовлетворен». Более высоким качеством оказания офтальмологической помощи оценивали пациенты частных медицинских учреждений (58,4%), тогда как удовлетворённость качеством в государственных учреждениях составила 75,3%, но различия не были статистически значимы (критерий хи-квадрат, p=0,126)

Государственная клиника уступает по таким показателям, как продолжительность ожидания приема врача, удобство системы записи на прием к врачу. В целом в государственных учреждениях удовлетворенность различными сторонами медицинского обслуживания ниже, чем в частных клиниках, только 40,2% принимавших участие в опросе пациентов предпочли бы обращаться за помощью в государственные учреждения здравоохранения при наличии выбора, тогда как 59,8% опрошенных выбрали частные офтальмологические клиники и кабинеты (таблица 2).

Таблица 2 - Удовлетворенность пациентов оказываемыми услугами в офтальмологических клиниках

Показатели		Государственная, n=96		Частная, n=73		p
		Абс.	%	Абс.	%	
Удовлетворены ли Вы качеством оказания офтальмологической помощи в данном МУ в целом?	полностью удовлетворен	21	21,9%	20	27,4%	0,126
	скорее удовлетворен	35	36,5%	35	47,9%	
	скорее не удовлетворен	28	29,2%	11	15,1%	
	не удовлетворен	12	12,5%	7	9,6%	
Вам легко было записаться на прием к врачу?	Да	65	67,7%	64	87,7%	0,002
	Нет	31	32,3%	9	12,3%	
Вас устраивает график работы Вашего лечащего врача?	Да	75	78,1%	64	87,7%	0,108
	Нет	21	21,9%	9	12,3%	
Вам приходилось длительно (более 15 мин) ожидать свою очередь к врачу?	Да	83	86,5%	13	17,8%	0,000
	Нет	13	13,5%	60	82,2%	



Если бы у Вас был выбор, то в какое МУ обратились за помощью	в государственное	40	41,7%	28	38,4%	0,071
	в частное, в рамках ГОБМП	35	36,5%	18	24,7%	
	в частное	21	21,9%	27	37,0%	

Таким образом, удалось выявить значительную степень неудовлетворенности населения города Шымкент качеством оказания офтальмологической помощи – преимущественно в государственных учреждениях здравоохранения. Одновременно отмечается высокий уровень доступности, сервиса, удовлетворенности частными (негосударственными) медицинскими организациями города Шымкент. В совокупности это может указывать на необходимость совершенствования организации офтальмологической помощи в государственных учреждениях города, направленной на сокращение продолжительности ожидания приема врачей-офтальмологов в поликлинике, оптимизацию графиков работы врачей и вспомогательных служб, на повышение уровня обслуживания пациентов. Отдельные показатели организации помощи, которые следует отметить, это

комфортность ожидания и удобство системы записи на прием к врачам. Уровень комфортности помещений медицинского учреждения оказывает психологическое воздействие на пациентов, обуславливая высокие потребительские оценки. Следовательно, данный показатель также может косвенно свидетельствовать о качестве медицинского обслуживания в учреждении.

**Заключение.** Таким образом, отмечается необходимость внедрения новых механизмов организации офтальмологической службы в государственных учреждениях. Выявленные недостатки помогут более точно ориентироваться в векторе развития и изменения существующей службы для достижения ею высокой удовлетворенности населения качеством оказания офтальмологической помощи государственными учреждениями здравоохранения города Шымкент.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Э.С. Аветисов, Л. К. Мошетова, Э. А. Егоров Национальное руководство по офтальмологии. – М.: 2009. – 1015 с.
- 2 Аликова, Т. Т. Патология зрения – одна из основных проблем здоровья студенческой молодежи // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1. – С. 108-116.
- 3 Здравоохранение в России: статистический сборник. – М.: Росстат, 2011. – 355 с.
- 4 Махотин А.Е. К вопросу о повышении доступности офтальмологической помощи в медицинских организациях различных форм собственности // Бюлл. Национального НИИ общественного здоровья РАМН. – 2009. – Вып. 1. – С. 94–96.

**А.С. Ауашев, Ж.В. Романова, А.Т. Душпанова, Д.В. Винников**  
*Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті*

**ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫНДАҒЫ МЕМЛЕКЕТТІК ЖӘНЕ ЖЕКЕМЕНШІК МЕДИЦИНАЛЫҚ МЕКЕМЕЛЕРДІҢ  
 ОФТАЛЬМОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕГІНЕ ХАЛЫҚТЫҢ ҚАНАҒАТТАНДЫРЫЛУЫН ТАЛДАУ**

**Түйін:** Бұл жұмыстың мақсаты Шымкент қаласындағы әртүрлі денсаулық сақтау мекемелеріндегі офтальмологиялық көмекке жүгінген халықтың қанағаттану деңгейі мен көмекке қолжетімділікті зерттеу болды.

Нәтижесінде Шымкент қаласы тұрғындарының офтальмологиялық көмекке көбінесе мемлекеттік медициналық мекемелерде наразылық тудыратын жайттардың орын алғаны анықталды.

**Түйінді сөздер:** офтальмологиялық көмек, медициналық көмекке қанағаттанушылық деңгейі

**A.S. Aouashev, J.V. Romanova, A.T. Dushpanova, D.V. Vinnikov**  
*Al-Farabi Kazakh National University*

**ANALYSIS OF THE POPULATION SATISFACTION WITH THE QUALITY OF RENDERING OF OPHTHALMOLOGICAL  
 CARE BY STATE AND PRIVATE HEALTH CARE INSTITUTIONS OF SHYMKENT**

**Resume:** The purpose of this study was to conduct a comparative analysis of the quality of ophthalmologic care provided to the population of the city of Shymkent in health care facilities of various forms of ownership, including accessibility and patient satisfaction with the care provided.

Thus, it was possible to identify a significant degree of dissatisfaction of the population of the city of Shymkent with the quality of ophthalmologic care, mainly in public health institutions. At the same time, there is a high level of availability, service, satisfaction with private (non-state) medical organizations of the city of Shymkent.

**Keywords:** eye care, satisfaction



А.К. Аширбекова, Г.Е. Аимбетова, М.А. Рамазанова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### ГАРАНТИРОВАННЫЙ ОБЪЕМ БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ НА ЭТАПЕ ВНЕДРЕНИЯ ОСМС

*Актуальность. Повышение доступности и качества медико-социальной помощи, сохранение и укрепление здоровья населения, а также охрана материнства, являются стратегическими целями и приоритетными государственными задачами в современных условиях модернизации здравоохранения. Основная цель государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019гг., направлена на укрепление здоровья населения для устойчивого социально-экономического развития страны [1].*

**Ключевые слова:** родовспомогательная помощь, ОСМС, гарантированный объем бесплатной медицинской помощи

Президент Назарбаев Н.А. в своем Послании народу Казахстана «Новый Казахстан в новом мире» подчеркнул, что одним из направлений государственной политики на новом этапе развития нашей страны должно стать улучшение качества медицинских услуг и развитие высокотехнологичной системы здравоохранения

Актуальной проблемой в получении ГОБМП на уровне ПМСП является самым приоритетным проблемами женской консультации, которые приводят к ряду не решаемых ситуаций, в первую очередь не своевременное прикрепление к ПМСП по месту жительства, не своевременное обращение и постановка на учет, которые приводят к запущенности заболеваний. От сроков постановки на учет зависит не только надлежащее ведение беременности и забота о здоровье женщины и будущего ребенка.

Проблемы высокого уровня материнской, перинатальной и младенческой смертности, патологии беременности в Казахстане, совершенствование оказания медицинской помощи беременным женщинам, новорожденным и детям являются предметом изучения многих ученых и организаторов здравоохранения [2].

Новые технологии в вопросах диагностики и лечебно-профилактического процесса становятся эффективными только при совершенной организации, системы управления и адекватным в информационном обеспечении [3].

От состояния здоровья женщины, желающей и готовой стать матерью, во многом зависят судьбы будущих поколений [4].

Целью является изучение особенности оказания гарантированного объема бесплатной медицинской помощи в родовспомогательных организациях на этапе внедрения ОСМС

По данным медицинских организации здравоохранения наметилась тенденция увеличения заболеваемости среди женщин в период беременности. Так, у 87% беременных встречается железодефицитная анемия (ЖДА), частота которой за последние 10 лет увеличилась более чем в 6 раз; у 46% беременных женщин выявляется гестоз; у 10% - гипотония; у 15% - слабость родовой деятельности; в 10% случаев во время родов возникают кровотечения; у 12% рожениц послеродовый период осложнен гнойно-септическими заболеваниями; а у 20% беременных наступают преждевременные роды [5].

По данным МЗ РК показатель младенческой смертности снизился на 3,7 % за 2018 год, материнская смертность снизилась в Казахстане в четыре раза, Мероприятие отмечается в рамках Госпрограммы развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2019 годы [1].

Это показывает, что оказание медицинской помощи женщинам службой родовспоможения улучшается. Но есть проблемы в этой отрасли дефицит врачей акушер-гинекологов и анестезиологов-реаниматологов, отсутствие руководителей по родовспоможению в управлениях здравоохранения, позднее взятие беременных на учёт. Наиболее неблагоприятные регионы по данному показателю. В связи с этим в целях профилактики материнской смертности управлениям здравоохранения необходимо усилить работу с женщинами фертильного возраста и провести организационно-управленческие мероприятия в медицинских организациях.

#### **Цель:**

Улучшение демографические ситуации и положение семей, находившиеся в трудной ситуации.

Регулярное обновление перечней ГОБМП и ОСМС с учетом развития медицинских технологий.

Снижение и профилактика материнской смертности.

Изучить особенности состояние женщин для проведения своевременных профилактических мероприятий.

**Методы исследования:** информационно-разъяснительную работу с населением, опрос, статическая обработка по программе.

#### **Обсуждение:**

По данным медицинских организации здравоохранения наметилась тенденция увеличения заболеваемости среди женщин в период беременности. Так, у 87% беременных встречается железодефицитная анемия (ЖДА), частота которой за последние 10 лет увеличилась более чем в 6 раз; у 46% беременных женщин выявляется гестоз; у 10% - гипотония; у 15% - слабость родовой деятельности; в 10% случаев во время родов возникают кровотечения; у 12% рожениц послеродовый период осложнен гнойно-септическими заболеваниями; а у 20% беременных наступают преждевременные роды.

**Выводы:** С учётом внедрения новых технологий прогнозируем дальнейшее увеличение этого показателя. Но основными причинами смертности и инвалидизации населения остаются хронические неинфекционные заболевания, такие как болезни системы кровообращения, органов дыхания, онко заболевания, сахарный диабет.

«Внедрение новой модели ГОБМП предполагается осуществить в 3 этапа. В первую очередь – это ревизия и детализация медицинской помощи в действующем пакете ГОБМП, во-вторых, это развертывание новой модели ГОБМП одновременно с введением ОСМС и в-третьих, это регулярное обновления перечней ГОБМП и ОСМС с учетом развития медицинских технологий».



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Государственная программа развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016-2019 годы, утвержденная президентом РК.
- 2 Государственная программа развития здравоохранения РК «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015гг. (Утверждена приказом президента РК)
- 3 Кодекс РК «О здоровье народа и системе здравоохранения»
- 4 Послание Президента РК народу «Стратегия «Қазақстан-2050»
- 5 Приказ МЗ РК №173 от 16 апреля 2018г. «Об утверждении стандарта организации оказания акушерско-гинекологической помощи в РК»
- 6 Приказ МЗ РК №450 от 3 июля 2017г. «Об утверждении Правил оказания скорой медицинской помощи в РК»
- 7 Приказ МЗ РК №452 от 3 июля 2012г. «О мерах совершенствования медицинской помощи беременным женщинам, роженицам, родильницам и женщинам фертильного возраста».
- 8 Шепин О.П., Линденбратен А.А., Голодненко В.Н., Звоменская Р.М. Актуальные проблемы оценки качества медицинской помощи // Проблемы социальной гигиены и история медицины. - 1996. - № 3. - С. 24-29
- 9 Рогожников В.А., Ермолаев В.В. Реальность и перспективы оказания медицинской помощи населению в условиях обязательного медицинского страхования // Бюллетень НИИ СГЭ и УЗ им. Н.А. Семашко. - 1996. - Вып.3. - С. 59-62.
- 10 Закон РК от 28 декабря 2015г. Получить право на медицинскую помощь и выбор медицинской организации здравоохранения в системе обязательного социального медицинского страхования (ОСМС)
- 11 Особенности диагностики и лечения гемстационарного пиелонефрита / Е.Н. Кравченко, И.А. Гордеева // Сборн. статей межрегиональной научно-практ. конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии», 18-19 апреля, 2013, г. – Красноярск: 2013. - С. 55-59.
- 12 Е.Н. Кравченко, И.А. Гордеева, М.С. Колбшга Инфекции мочевыводящих путей у беременных, лечебно-диагностические аспекты // «Материалы за X Международна научна практична конференция «Юпочови въпроси в съвременната наука - 2014» апреля 2014. – София: 2014. - С. 17-25.
- 13 Смирнова Л.М. Памяти профессора ваниной лидии васильевны // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. - №1. – С. 84-86.
- 14 Абрамченко В.В., Коваленко П.П., Официальный сайт Комитета по статистике Республики Казахстан. – Астана: 2016.
- 15 Биртанов Е., Нургожин Т., Айыпханова А., Ли М., Султангазиев Т.Ергалиев К. Система ОМТ в Казахстане: Астана - 2010. – 367 с.
- 16 Загдай С.П. Ермашева М.А. Загорельская Л.Г. 2002 г. URL: <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/statistika-zdravookhraneniya-2>
- 17 Послание Президента РК народу «Стратегия «Қазақстан-2050»

**А.К. Аширбекова, Г.Е. Аимбетова, М.А. Рамазанова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**МІНДЕТТІ ӘЛЕУМЕТТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУ ЕНГІЗУ КЕЗЕҢІНДЕ БОСАНДЫРУ ҰЙЫМДАРЫНДА ТЕГІН МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕКТІҢ КЕПІЛДІК БЕРІЛГЕН КӨЛЕМІ**

**Түйін:** Медициналық-әлеуметтік көмектің қолжетімділігі мен сапасын арттыру, халықтың денсаулығын сақтау мен нығайту, сондай-ақ ананы қорғау денсаулық сақтауды жаңғыртудың қазіргі заманғы жағдайларында стратегиялық мақсаттар мен басым мемлекеттік міндеттер болып табылады. Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған "Денсаулық" мемлекеттік бағдарламасының негізгі мақсаты, елдің тұрақты әлеуметтік-экономикалық дамуы үшін халықтың денсаулығын нығайтуға бағытталған.

**Түйінді сөздер:** босандыру көмегі, МӘМС, Тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі.

**A.K. Ashirbekova, G.E. Aimbetova, M.A. Ramazanova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**GUARANTEED VOLUME OF FREE MEDICAL CARE IN OBSTETRIC ORGANIZATIONS AT THE STAGE OF IMPLEMENTATION OF COMPULSORY SOCIAL HEALTH INSURANCE**

**Resume:** Improving the availability and quality of medical and social care, preserving and improving the health of the population, as well as the protection of motherhood, are strategic goals and priorities of the state in the modern conditions of modernization of health care. The main goal of the state program of health development of the Republic of Kazakhstan "Densaulyk" for 2016-2019 aimed at strengthening public health for sustainable socio - economic development of the country

**Keywords:** obstetric care, OSMS, guaranteed volume of free medical care.





УДК 615.32:631.531.1

М.З. Аширов, У.М. Датхаев, К.С. Жакипбеков, Н.А. Рахымбаев,  
Ж.Д. Сейтова, С.Е. Момбеков

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

### Н.ТАВАСУМ L. ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН (ДӘНДЕРІ) ЖИНАУ, ДАЙЫНДАУ ЖӘНЕ САҚТАУ ЕРЕЖЕСІ

Мақалада ежелгі дәуірден халықтық медицинада қолданып келе жатқан және отандық фитопрепаратты алуға жарамды өсімдік шикізаты *N.Tabacum L.* дәндерінің зерттелу өзектілігі және өсімдік шикізатының дайындалуы қарастырылған.

*N.Tabacum L.* өсімдік шикізатының (дәндері) сапасын қамтамасыз ету үшін тиісті дайындау, жинау, кептіру, ұсақтау және сақтау шарттары ұсынылған.

**Түйінді сөздер:** дәрілік өсімдік шикізаты, *N.Tabacum L.* дәндері, жинау, кептіру, сақтау

**Кіріспе.** Өсімдік шикізаты дәрілік заттарды өндіруге арналған биологиялық белсенді заттарды алудың маңызды көздерінің бірі. Қазіргі таңда фармацевтикалық нарықта ұсынылған барлық дәрілік препараттардың 40%-ға жуығы өсімдік тектес препараттар. Статистикалық зерттеулер бойынша бүкіл әлемде ауруға шалдыққан адамдардың көпшілігі табиғи шикізаттан дайындалған препараттарды қолдануды жөн көреді. Биологиялық белсенді заттардың табиғи көзі ретінде қызығушылық тудыратын өсімдік шикізаттарының бірі – *N.Tabacum L.* дәндері.

*N.Tabacum L.* дәндері өте ұсақ. Бір граммда шамамен 10-15 мың дәндер бар. Дәндердің шамасы ұзындығы бойынша 0,4–0,9 мм және ені бойынша 0,3–0,5 мм шегінде өзгереді. *N.Tabacum L.* дәндерінде 35-40% жуық май бар, жетілген дәндерінде никотин кездеспейді. Дәндер 5-6 жыл бойына өнімділікті сақтайды.

**Зерттеудің мақсаты** *N.Tabacum L.* дәндері өсімдік шикізатын жинау технологиясын, кептіру тәсілін және сақтау шарттарын жасау.

*N.Tabacum L.* - бұл биіктігі 120-180 см болатын бір жылдық өсімдік. Сабағы тік өседі, жапырақтары кезекті, ірі, тұтас, ашық жасыл. Сабақтарының шыңында гүл үймесі шоғырланған. Әр түрлі сорттардағы сабақтардағы жапырақтар саны 20-50-ге дейін құрайды.

*N.Tabacum L.* дәндері өте ұсақ. Бір граммда шамамен 10-15 мың дәндер бар. Дәндердің шамасы ұзындығы бойынша 0,4–0,9 мм және ені бойынша 0,3–0,5 мм шегінде өзгереді. *N.Tabacum L.* дәндерінде 35-40% жуық май бар, жетілген дәндерінде никотин кездеспейді. Дәндер 5-6 жыл бойына өнімділікті сақтайды [1, 2].

Сыртқы жағдайлардың әсерінен *N.Tabacum L.* өсімдігі сыртқы климаттық және ішкі әсерлерден өзгеруі мүмкін. Аталған жағдайларға байланысты өсімдіктің биіктігі, жапырақтардың өлшемі, олардың саны, вегетациялық кезеңнің мерзімі өзгереді. Мысалы, Түркістан облысы, Сарыағаш ауданы, Абай ауылында мәдени өсірілетін Талғар 25 сортының жапырағының ұзындығы 15 см, ал Алматы облысы, Еңбекшіқазақ ауданы, Масақ ауылдық округі, Қазтай Ұлтарақов ауылы аумағында өсірілген Талғар 25 сортының жапырағының ұзындығы 32 см дейін. Сондықтан *N.Tabacum L.* өсіру белгілі бір топырақ-климаттық аймақтарда орналасқан және сол аудан жағдайына қалыптасқан немесе тиісті түрде іріктелген сорттары ғана өсіріледі [3].

#### Материалдар мен әдістер.

Біздің зерттеуіміздегі мәдени түрде өсірілетін *N.Tabacum L.* дәндері шикізаты 2018 жылдың күзгі мезгілінде Алматы облысы, Еңбекшіқазақ ауданы, Масақ ауылдық округі, Қазтай Ұлтарақов ауылы аумағында 2 гектардан астам

алқапта *N.Tabacum L.* дәндерінің толық пісіп - жетілу кезеңінде дәрілік өсімдіктерді жинаудың тиісті тәжірибесіне (ГАСР) сәйкес жүзеге асырылды [4]. *N.Tabacum L.* дәндері Алматы облысы, Еңбекшіқазақ ауданы, Масақ ауылдық округі әкімі Е.Нұрмаханов және ЖК «Чеботова А.Н.» директоры анықтамасымен сәйкестендірілді (14 ақпан 2019 ж. Анықтама №64-02).

*N.Tabacum L.* дәндерін дайындау (жинау) қазанның аяғында - қарашаның басында жапырақты сындыру аяқталғаннан кейін терең күзде басталды. Аяз басталғанға дейін шикізатты жинау қол еңбегімен жүргізілді. Пісіп-жетілген гүлшоқтары қорапшаларымен бірге іріктеліп кесіп алынды. Сегіз сағаттық жұмыс күні ішінде (бір адам) *N.Tabacum L.* өсімдік шикізаты 130 - 150кг шамасында жиналды. Жаңа жиналған шикізатта ылғалдың мөлшері жоғары деңгейде, яғни 50-60 пайызды құрады. *N.Tabacum L.* өсімдік шикізатын тазарту, кептіру параметрлері Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы АҚ «Фармакогнозия» кафедрасында жүргізілді және өсімдік шикізатына өндірістік регламент құрастырылды.

Шикізаттағы артық су мөлшерінен арылу мақсатында жиналған өсімдік шикізаты күн көзінен таса, жақсы желдетілетін орынға жұқа қабатпен жайылды және мүмкіндігінше жиі орын ауыстырылып тұрды. Ауа райына байланысты шикізат осы қалпында 5-6 күнге дейін кептірілді. Осы уақыт ішінде шикізат кебеді, шикізат бойында 15-20% дейін ылғал қалды және осы қалпында *N.Tabacum L.* дәндері сабақ қалдықтарынан бөлініп алынды. Кептірілген шикізатта дәндер мен ұсақталған қорапшалардың үлесі 40-50% құрады. Кептіргеннен кейін шикізатты сабақ қалдықтарынан және ұсақталған қорапшалардан тазарту елеу әдісі арқылы жүргізілді. *N.Tabacum L.* дәндері өте ұсақ болғандықтан елеуіштің тор ұяшықтары арқылы өтіп, жинақталып отырды. Барлық қоспалардан толық арылу мақсатында екі - үш реттік елеу жүргізілді.

Тазартылған *N.Tabacum L.* дәндерінен артық ылғалды аластату кептіру әдісімен жүргізілді [5]. Одан әрі қайта өңдеуге немесе сақтауға жарамды шикізат, құрамында 7-8% ылғалдан аспайтын *N.Tabacum L.* дәндері дайындалды. Дайындалған *N.Tabacum L.* дәндері шикізатына топырақтың қатты бөлшектері, кір, шаң, жәндіктер секілді бөгде қоспалардың құрамына бақылау «Тексеру» ЖШС лабораториясында жүргізілді. Дайын шикізат 10 кг крафт-қағаздан жасалған қаптарға шикізат атауы, дайындау орны, жинау уақыты және салмағы көрсетілген заттаңбаны жапсыра отырып, буып-түйілді. Шикізатты дайындау мен кептірудің технологиялық схемасы 1-суретте көрсетілген.



Ингредиенттер	Сатылар	Өндіріс процесіндегі бақылау нүктелері
N.Tabacum L. өсімдік шикізаты	Шикізатты жинау	Фармакогностикалық белгілері
N.Tabacum L. өсімдік шикізаты N.Tabacum L. дәндері	Шикізатты кептіру Стеллаждар	- температура, - түктеу кезеңі, - Жартылай өнімге фирманың стандартты жағдайына сәйкес бақылау жасау
Толығымен кептірілген шикізат, крафт-қағаздан жасалған қаптар	Қаптарға орамдау Қол еңбегі	- салмағы -фирманың стандартты жағдайына сәйкес бақылау жасау
Буып-түйілген толықтай кептірілген шикізат	Қойма	- температура, - ылғалдылық, - МБТ

Сурет 1 - N.Tabacum L. дәндерін дайындау мен кептірудің технологиялық схемасы

**Нәтижелер.** N.Tabacum L. дәндерінің химиялық құрамына «Тексеру» ЖШС лабораториясында зерттеулер жүргізілді. Зерттеу нәтижесі көрсеткендей N.Tabacum L. дәндерінің құрамына негізінен майлар мен протеин, сондай-ақ көмірсулардың кейбір мөлшері, негізінен сахароза кіреді. 1-

кестеде Алматы облысы, Еңбекшіқазақ ауданы, Масақ ауылдық округі, Қазтай Ұларақов ауылында мәдени өсіретін N.Tabacum L. дәндерінің химиялық құрамы көрсетілген.

Кесте 1 - N.Tabacum L. дәндерінің химиялық құрамы

№	Көрсеткіштер	N.Tabacum L. сорты	
		Талғар - 25	Юбилей
1	Су	7,85	6,9
2	Протеин	26,4	26,8
3	Май	38,2	36,4
4	Талшық	4,51	4,42
5	Көмірсулар	3,77	3,97
6	Құл	3,72	3,79

Қазақ тамақтану академиясында жүргізілген зерттеу үлгілерінің нәтижелері N.Tabacum L. дәндерінде ауыр металдардың, пестицидтердің және басқа да уытты элементтердің толығымен кездеспейтінін көрсетті. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік санитарлық-эпидемиологиялық қызметі сараптамасының қорытындысы бойынша уыттылық дәрежесі бойынша N.Tabacum L. дәндері 4-санатқа жатқызылды (аз қауіпті өнімдер).

Сот сараптамасы институты сарапшысының қорытындысы бойынша толығымен жетіліп піскен N.Tabacum L. дәндерінде никотин мен оның туындылары жоқтығын көрсетті.

**Қорытынды.**

1. N.Tabacum L. дәндері шикізатын ашық ауада, тікелей күн сәулесінің әсерінен қорғалған, орташа температура 30±5 болған жағдайда кептіру ұсынылады.
2. N.Tabacum L. дәндері өсімдік шикізатын сақтау СанЕЖН 19.03.15 ж. № 232 сәйкес және 24.04.15 ж. № 262 ДЗ, ММБ және МТ сақтау және тасымалдау бойынша 18 С артық емес.
3. Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы АҚ, «Фармакогнозия» кафедрасында тәжірибелік өнеркәсіптік сериялар үшін N.Tabacum L. дәндері шикізатына өндірістік технологиялық регламенті әзірленді.
4. ҚР МФ талаптары бойынша шикізаттың химиялық құрамына «Тексеру» ЖШС лабораториясы және Қазақ тамақтану академиясында зерттеулер жүргізілді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. А.П. Богоявленский Актуальные проблемы стандартизации фитопрепаратов и растительного сырья для их производства // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5-6. – С. 1184–1187.
2. Егорова, К.А. Российский рынок лекарственного растительного сырья // Интересный научный журнал. – 2014. – №1. – URL: <http://intersj.ru/node/9> (дата обращения: 14.02.2019).
3. Натуральная география: официальный сайт / Казахстанско клек средства. URL: [http://www.kazls.ru/natural\\_geography/](http://www.kazls.ru/natural_geography/) (дата обращения 01.02.2019).
4. Н.Ф. Гусев Перспективы использования лекарственных растений в современной России // Известия ОГАУ. – 2014. – № 2. – С. 167–170.
5. Касьянов, З.В. Анализ оборота лекарственного растительного сырья и сборов в аптеках Перми // Приволжский научный вестник. – Ижевск: 2013. – №11(27). – С. 139–141.



**М.З. Аширов, У.М. Датхаев, К.С. Жакипбеков, Н.А. Рахымбаев, Ж.Д. Сейтова, С.Е. Момбеков**  
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

#### **ПРАВИЛА СБОРА, ПОДГОТОВКИ И ХРАНЕНИЯ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ (СЕМЕНА) N.TABACUM L.**

**Резюме:** В статье предусматривается актуальность исследования семян *N.Tabacum L.* и подготовка растительного сырья, используемое с древнейших времен в народной медицине и пригодное для получения отечественного фитопрепарата. Для обеспечения качества растительного сырья (семена) *N.Tabacum L.* рекомендованы соответствующие заготовка, сбор, сушка, измельчение и условия хранения.

**Ключевые слова:** лекарственное растительное сырье, семена *N.Tabacum L.*, сбор, сушка, хранение.

**M.Z. Ashirov, U.M. Datkhayev, K.S. Zhakipbekov, N.A. Rakhymbayev, Zh.D. Seitova, S.E. Mombekov**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### **RULES OF COLLECTION, PREPARATION AND STORAGE OF PLANT MATERIAL (SEEDS) N. TABACUM L.**

**Resume:** The article presents the plant raw materials *N.Tabacum L.*, used main since ancient times in folk medicine and suitable for domestic phytopreparation, provides the relevance of seed research and preparation of plant raw materials.

To ensure the quality of plant raw materials (seeds) *N.Tabacum L.* recommended appropriate harvesting, collection, drying, grinding and storage conditions.

**Keywords:** herbal drugs, seeds of *N.Tabacum L.*, collection, drying, storage

УДК 616.1.005:614.2

**М.К. Бапаева<sup>1</sup>, А.Д. Перемитина<sup>2</sup>, А.Б. Альмуханова<sup>2</sup>, Б.А. Рысмендиев<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ», Алматы, Казахстан*

<sup>2</sup>*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*  
*Кафедра «Внутренние болезни №2»*

<sup>3</sup>*Городской кардиологический центр, Алматы, Казахстан*

#### **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АРИТМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА УРОВНЕ ПМСП**

*С каждым годом увеличивается количество центров, оказывающих интервенционную аритмологическую помощь как в РК, так и во всем мире. Нарушения ритма сердца приводят к наиболее тяжёлым осложнениям в развитии сердечно – сосудистой патологии – внезапной смерти, системным и церебральным тромбозам.*

*Для снижения заболеваемости и смертности от аритмологических заболеваний необходимо совершенствование не только высокотехнологичной специализированной, но и первичной медико – санитарной помощи населению.*

**Ключевые слова:** *первичная медико – санитарная помощь, интервенционная аритмология, электрокардиостимулятор*

**Введение:** Изучить медико-социальную характеристику и медицинскую эффективность у пациентов, которым был имплантирован электрокардиостимулятор (ЭКС).

Важной проблемой мирового общественного здравоохранения являются болезни системы кровообращения (БСК), занимаая во многих экономически развитых странах, в том числе Казахстане, первое место по вкладу в заболеваемость и смертность [1].

По данным Всемирной Организации Здравоохранения в 2016 г. 17,7 миллионов человек умерло от БСК, что составляет 31% от всех смертей в мире, из них 7,4 миллиона были связаны с ишемической болезнью сердца и 6,7 миллиона человек в результате мозгового инсульта [2].

Нарушения ритма и проводимости сердца занимают одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистой заболеваемости и могут проявляться как самостоятельные нозологические формы или как осложнения, в том числе и жизнеугрожающие. Современная интервенционная аритмология – динамично развивающееся направление сердечно-сосудистой хирургии, находящееся на стыке с кардиологией и рентгенохирургией. Основные направления аритмологии – инвазивное лечение наджелудочковых и желудочковых тахикардий, а также имплантации электрокардиостимуляторов (ЭКС), кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД), и аппаратов для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), а также проведение радиочастотной абляции (РЧА) [3].

Основной целью системы здравоохранения является своевременная, эффективная и доступная медицинская помощь населению.

Первичная медико – санитарная помощь, по определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), это первая и очень важная ступень в оказании медицинской помощи населению, обеспечивающая первичный контакт пациента с медицинскими работниками. Она является основным, доступным и бесплатным для каждого гражданина видом медицинского обслуживания [4].

**Материалы и методы:** Пациенты Городского кардиологического центра г.Алматы (ГКЦ) с 2013 по 2017 гг. В исследовании были использованы статистический, аналитический, описательные методы.

**Результаты и обсуждения:** В городском кардиологическом центре г. Алматы (ГКЦ) с 2013 по 2017 гг. проведено 597 имплантаций ЭКС. Среди которых жители г. Алматы - 507 пациентов (84,9%), жители других регионов – 90 пациентов (15,1%). Среди граждан Республики Казахстан – 594 пациента (99,5%), среди граждан других государств – 90 пациентов (0,5%). В контингенте больных, кому были имплантированы ЭКС, преобладают женщины – 57,5%, на долю мужчин приходится 42,5%. Максимальный возраст прооперированных пациентов составил 94 года, минимальный – 15, средний – 70,2±12,9. Средний возраст женщин составил – 72,1±11,8, средний возраст мужчин – 67,7±13,8. Как правило, пациенты поступали в стационар по



скорой медицинской помощи (59,8%). Остальные пути поступления представлены самостоятельным обращением пациентов – 12,6%, направлением организациями консультативно – диагностической помощи – 12,4%, первичной медико-санитарной помощью – 9,2%, другим стационаром – 5,7%, прочие – 0,2%. Среди основных показаний для ЭКС первое ранговое место занимают аритмии (предсердно – желудочковая блокада второй степени, предсердно – желудочковая блокада полная, синдром слабости синусового узла, фибрилляция и трепетание предсердий) – 54,3%, на втором месте стенокардии и инфаркт миокарда – 44,9, на третьем – другие заболевания сердца (0,8%). Количество койко-дней, которые пациенты провели в стационаре, в среднем составило 10,11±3,43; максимально – 36, минимально – 3; количество реанимационных койко-дней в среднем составило 2,17±1,88; максимально – 13, минимально – 0. Положительная динамика (выздоровление, улучшение) наблюдалась у 99,2%, отрицательная динамика (смерть) наблюдалась у 0,8% пациентов после имплантации ЭКС.

Наблюдение пациентов с 2013 г. показало пятилетнюю выживаемость пациентов, которая составила 74,8%. Одногодичная и трёхгодичная выживаемость составили – 89% и 85% соответственно. Среднее время дожития составило 60,56±1,89.

**Выводы:** В сравнении с результатами Российской Федерации, где по данным В.Б.Пономаренко, А.М.Жданова, В.А.Шестакова показатели одногодичной, трёхгодичной и пятилетней выживаемости составили 72%, 50%, 31% [5] и в сравнении с результатами европейских стран (Эрика О.) показатели одногодичной, трёхгодичной и пятилетней выживаемости составили 93%, 81%, 69% [6] соответственно, следует вывод, что показатели выживаемости после имплантации ЭКС в Республике Казахстан на примере городского кардиологического центра г. Алматы соответствуют данным европейских и российских ученых. Таким образом, оценивать эффективность данных случаев должны врачи первичной медико – санитарной помощи, а именно, отслеживать качество жизни и рассчитывать выживаемость пациентов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 М. Чен. Доклад Генерального директора Всемирной организации здравоохранения // Международная конференция, посвященная 30-летию Алма-Атинской декларации по первичной медико-санитарной помощи. – Алматы: 2008. – 10 с.
- 2 ВОЗ. Сердечно – сосудистые заболевания. Информационный бюллетень за май 2017 года. – Женева: 2017. URL: [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- 3 Богачевский А.Н., Асеева Ю.И., Богачевская С.А., Бондарь В.Ю. Современные методы лечения в интервенционной аритмологии // Дальневосточный медицинский журнал. – 2017. – №2. – С.26 – 31
- 4 Алма-Атинская конференция по первичной медико-санитарной помощи // Хроника ВОЗ. – 1979. – 3 т. – №3. – С. 123 – 146.
- 5 В.Б.Пономаренко, А.М.Жданов, В.А.Шестаков. Результаты лечения больных с атриовентрикулярной блокадой (данные ретроспективного анализа) // Вестник аритмологии. – 2001. – №22. – С. 5–12.
- 6 Dr. Erik O. Pacemaker for slow heart rhythm restores life expectancy, study suggests // European Society of Cardiology. – 2013. – №1. – P. 29-34.

**М.К. Бапаева<sup>1</sup>, А.Д. Перемитина<sup>2</sup>, А.Б. Альмуханова<sup>2</sup>, Б.А. Рысмендиев<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Қазақстандық Медициналық Университет «ҚДСЖМ», Алматы, Қазақстан

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

№2 Ішкі аурулар» кафедрасы

<sup>3</sup>Қалалық кардиология орталығы, Алматы, Қазақстан

#### АРИТМОЛОГИЯЛЫҚ КӨМЕКТІ АМСК ДЕНГЕЙІНДЕ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ

**Түйін:** Әлем елдерінде және де ҚР интервенционды аритмологиялық көмек көрсететін орталықтар саны жыл сайын ұлғайып келеді.

Жүрек ырғағының бұзылуы жүрек-қантaмыр патологиясының дамуындағы ең ауыр асқынуларға - кенеттен өлімге, жүйелі және церебральды тромбозмализмге алып келеді. Аритмологиялық аурулардан болатын сырқаттанушылық пен өлімді азайту үшін халыққа мамандандырылған жоғары технологиялық көмек көрсетуді ғана емес, сонымен қатар алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсетуді жақсарту қажет.

**Түйінді сөздер:** алғашқы медициналық-санитарлық көмек, интервенциондық аритмология, электркардиостимулятор

**M.K. Bapayeva<sup>1</sup>, A.D. Peremitina<sup>2</sup>, A.B. Almukhanova<sup>2</sup>, B.A. Rysmendiyev<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Kazakhstan's Medical University "KSPH"

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

Department of Internal medicine №2

<sup>3</sup>City Cardiac Center, Almaty, Kazakhstan

#### ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF ARHYTHMOLOGICAL HELP THROUGH PRIMARY HEALTH CARE

**Resume:** Every year the number of centers which provide interventive arthrological help increases both in Kazakhstan and other parts of the world. Cardiac dysrhythmia leads to the worst complications in the development of cardiovascular pathologies such as sudden death, systemic and cerebral types of thromboembolism.

To reduce morbidity and mortality caused by arhythmological diseases, the emphasis should be made on the improvement of not only specialized high-tech medical care but also primary health care.

**Keywords:** primary health care, interventional arrhythmology, pacemaker



УДК 614.2:616.633.66 (574)

Н.О. Вейсембинова, А.К. Кошербаева, А.В. Балмуханова, Э.Г. Канафьянова  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### ТРЕНДЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В КАЗАХСТАНЕ

Ежегодный рост числа людей живущих с диабетом неизбежно ведет к увеличению частоты диабетической ретинопатии. Необходимо проведение своевременной оценки диагностики и лечения сахарного диабета и диабетической ретинопатии, которая предупредит рост распространенности и окажет положительное экономическое влияние на затраты здравоохранения. Целью этой работы было оценить ситуацию распространенности всех видов диабета и диабетической ретинопатии за последние 3 года (2016-2018 гг.), включая проведение анализа стандартизованных кумулятивных показателей распространенности для корректного межрегионального сравнения. Результаты показали, что тенденции распространенности диабета не показывают снижения, что может означать, что пациенты с диабетом живут дольше благодаря повышению осведомленности и доступным медицинским технологиям. Женщин страдающих от диабета 2 типа и диабетической ретинопатией больше чем мужчин, тогда как число мужчин было выше при сахарном диабете 1 типа и других видах диабета.

**Ключевые слова:** распространенность, сахарный диабет, диабетическая ретинопатия

**Актуальность.** Ежегодный рост числа людей живущих с диабетом неизбежно ведет к увеличению бремени болезни и частоты диабетической ретинопатии, занимающей 4-е место в структуре инвалидности по зрению в Республике Казахстан [1]. Необходимо проведение своевременной оценки диагностики и лечения сахарного диабета и диабетической ретинопатии, которая предупредит рост распространенности СД и окажет положительное экономическое влияние на затраты здравоохранения [2-3]. Не во всех странах имеются национальные оценки распространенности диабета - поэтому Международная Федерация Диабета (IDF) призывает к дополнительным исследованиям в области эпидемиологии диабета [4].

**Материалы и методы:** Для анализа распространенности сахарного диабета и диабетической ретинопатии применялись данные ежегодных статистических сборников

Комитета статистики Министерства Национальной Экономики РК, а также статистические материалы из Республиканского центра электронного здравоохранения[5]. Были вычислены показатели распространенности на 100 тыс. взрослого и детского населения диабета различных типов (1, 2 и других форм), а также распространенности ДР за последние 3 года (2016-2018 гг.), которые сравнивались по регионам и РК, по возрасту (детское 0-15, взрослое 16+), по полу (мужчины и женщины). Также был проведен анализ стандартизованных кумулятивных показателей распространенности для межрегионального сравнения.

#### Результаты:

По гендерным сравнениям СД 2 типа среди взрослого населения, женщины превышают количество мужчин в среднем в 1,5 раза см. диаграмму 1).

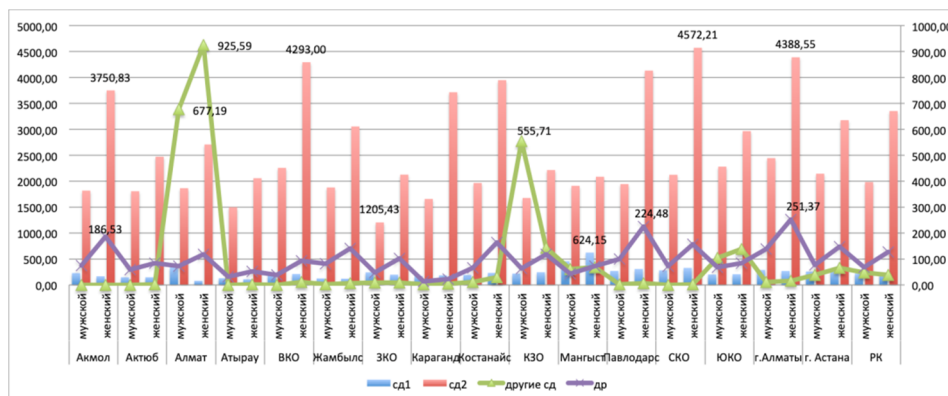


Диаграмма 1 - Распространенность СД и ДР среди взрослого населения по полу и регионам РК за 2016 год (на 100 тыс. населения)

По распространенности СД 2 типа за 2016 год (по РК 1983,79 на 100 тыс. муж. и 3353,16 на 100 тыс. жен. нас.), высокие показатели показали СКО (2124,15 на 100 тыс. муж. и 4572,21 на 100 тыс. жен. нас.), г. Алматы (2445,21 на 100 тыс. муж. и 4388,55 на 100 тыс. женского населения), ВКО (2257,13 на 100 тыс. мужского и 4293 на 100 тыс. женского населения) и Павлодарская область (1945 на 100 тыс. мужского и 4132,28 на 100 тыс. женского населения). По СД 1 типа наибольшая распространенность была отмечена в Мангыстауской области 458,17 на 100 тыс. муж. и 624,15 на 100 тыс. жен. населения, а по РК 220,36 на 100 тыс. муж. и 228,50 на 100 тыс. жен. населения. Распространенность других видов СД за 2016 год составляла 47,57 на 100 тыс. среди муж. и 39,21 среди жен. населения. Высокие показатели распространенности данного типа СД были выявлены в Алматинской области составляя 677,19 на 100

тыс. муж. и 925,59 на 100 тыс. жен. нас., КЗО - 555,71 муж. и 142,22 жен. на 100 тыс. населения и ЮКО -103,87 на 100 тыс. муж. и 138,66 на 100 тыс. женского населения.

Диабетическая ретинопатия по республике составляла в среднем 67,98 на 100 тыс. муж. и 126,96 на 100 тыс. жен. населения, где лидировали показатели г. Алматы (138,54 на 100 тыс. муж. и 251,37 на 100 тыс. жен. населения) и Павлодарской области (98,92 на 100 тыс. муж. и 224,48 на 100 тыс. жен. населения), а наименьше показатели в Карагандинской области (12,57 на 100 тыс. муж. и 21,86 на 100 тыс. жен. населения).

В 2017 году распространенность других видов СД (МКБ-10:E12-E14) на 100 тыс. населения понизилась до 27,78 среди муж. населения и 37,84 среди жен. населения по РК (см. диаграмму 2).

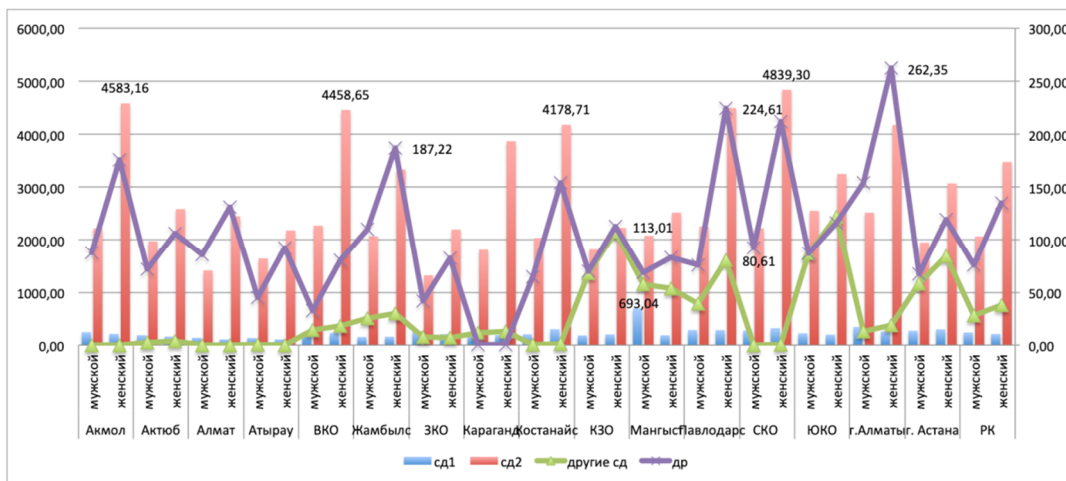


Диаграмма 2 - Распространенность СД и ДР среди взрослого населения по полу и регионам РК за 2017 год (на 100 тыс. населения)

ЮКО (87,28 на 100 тыс. мужского и 121,68 на 100 тыс. женского населения) и КЗО (68,16 на 100 тыс. мужского и 107,19 на 100 тыс. женского населения) также остались лидерами с высокими показателями распространенности данного типа СД. За ними по высоким показателям следуют Астана (57,94 на 100 тыс. мужского и 84,31 на 100 тыс. женского населения) и Павлодарская область (53,74 на 100 тыс. мужского населения и 84,31 на 100 тыс. женского населения). К 2017 году показатели диабетической ретинопатии немного выросли составляя (75,90 на 100 тыс. мужского и 135,18 на 100 тыс. женского населения), где, как и в предыдущем году высокие показатели были отмечены в г. Алматы (154,21 на 100 тыс. мужского и 262,35 на 100 тыс. женского населения) и Павлодарской области (75,99 на 100 тыс. мужского населения и 224,61 на 100 тыс. женского населения). Стоит также отметить, резко выросшие показатели СКО (92,08 на 100 тыс. мужского и 212,28 на 100 тыс. женского населения), Жамбылской области (109,99 на 100 тыс. мужского и 187,22 на 100 тыс. женского населения) и Акмолинской области (87,97 на 100 тыс. мужского населения и 176,08 на 100 тыс. женского населения). Карагандинская область показала наименьшую распространенность ДР составляя 0,21 на 100 тыс. мужского и 0,18 на 100 тыс. женского населения. Распространенность СД 2 типа также показала соответствующий рост составляя в 2017 по РК 2065,73 на 100 тыс. мужского и 3477,26 на 100 тыс. женского населения. В СКО (2225,02 на 100 тыс. мужского и 4839,30 на 100 тыс. женского населения),

Акмолинской (2221,02 на 100 тыс. мужского и 4583,16 на 100 тыс. женского населения), Павлодарской (2257,18 на 100 тыс. мужского и 4499,84 на 100 тыс. женского населения), Восточно-Казахстанской (2273,08 на 100 тыс. мужского населения и 4458,65 на 100 тыс. женского населения), Костанайской (2037,40 на 100 тыс. мужского и 4178,71 на 100 тыс. женского населения) областях и г. Алматы (2520,50 на 100 тыс. мужского и 74,43 на 100 тыс. женского населения) были выявлены высокие показатели СД 2 типа, а минимальные показатели были получены в ЗКО (1321,57 на 100 тыс. мужского и 2200,60 на 100 тыс. женского населения). По СД 1 типа распространенность по РК составляла 239,26 на 100 тыс. мужского и 211,08 на 100 тыс. женского населения, где высокий показатель был отмечен также как в 2016 году в Мангыстауской области 693,04 на 100 тыс. мужского и 185,74 среди женского населения. А наименьший показатель был получен в Атырауской области 133,36 на 100 тыс. мужского и 107,29 на 100 тыс. женского населения.

К 2018 году распространенность других видов СД снова показала рост составляя 33,33 на 100 тыс. мужского и 50,99 на 100 тыс. женского населения (см. диаграмму 3), где показатели Кызылординской (94,16 на 100 тыс. мужского и 135,86 на 100 тыс. женского населения), Атырауской (76,92 на 100 тыс. мужского населения и 94,63 на 100 тыс. женского населения) и Южно Казахстанской областей (61,58 на 100 тыс. мужского и 93,33 на 100 тыс. женского населения) были самыми высокими.

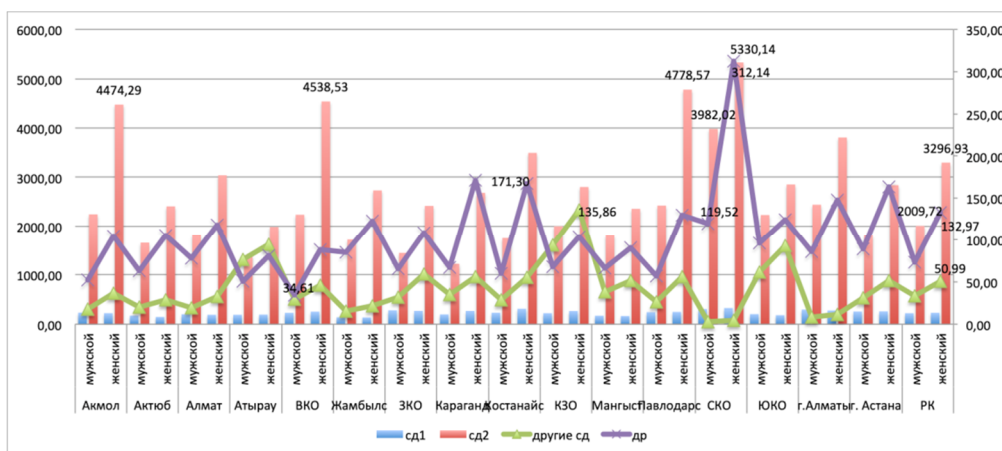


Диаграмма 3 - Распространенность СД и ДР среди взрослого населения по полу и регионам РК за 2018 год (на 100 тыс. населения)

Несмотря на то, что общие показатели распространенности ДР по республике остались почти неизменными - 73,68 на 100 тыс. мужского и 132,97 на 100 тыс. женского населения, многие показатели областей по данной нозологии, например как в СКО (мужчин 129,83 и женщин 312,14 на 100 тыс. населения), выросли в сравнении с прошлым годом.

Распространенность СД 2 типа в 2018 году немного понизилась до 2009,72 на 100 тыс. мужского и 3296,93 на 100 тыс. женского населения, но следует отметить, что на протяжении 3 изучаемых лет, СКО показывает высокие показатели распространенности СД 2 типа составляя в 2018 году 3982,02 на 100 тыс. мужского и 5330,14 на 100 тыс.



женского населения. За ней также следуют Павлодарская (мужчин 2423,63 и женщин 4778,57 на 100 тыс. нас.), Восточно-Казахстанская (женщин 4538,53 на 100 тыс. нас.) и Акмолинская (женщин 4474,29 на 100 тыс. нас.) области. По итогам 2018 года мужская распространенность СД 1 типа незначительно понизилась на 223,27 на 100 тыс. мужского населения, а женская распространенность выросла 231,32 на 100 тыс, где прошлогодние очень высокие показатели

Мангыстауской области резко упали и высокие показатели показала СКО (мужчин 307,41 на 100 тыс. и женщин 328,10 на 100 тыс. нас.).

По диаграммам детского населения сразу видно, что наибольшую распространенность всех СД среди детского населения составляет СД 1 типа составляя по РК - мальчики 55,55 и девочки 61,86 на 100 тыс. дет. нас. (см. диаграмму 4).

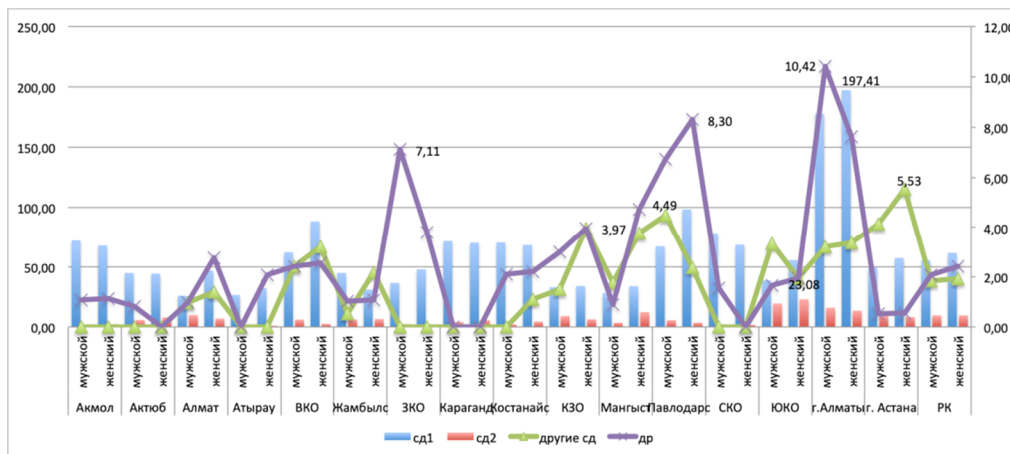


Диаграмма 4 - Распространенность СД и ДР среди детского населения по полу и регионам РК за 2016 год (на 100 тыс. населения)

Так в 2016 году г. Алматы показал высокую распространенность среди девочек 197,41 и мальчиков 177,90 на 100 тыс. дет. нас., а минимальные показатели были отмечены в Атырауской (мальчиков 26,72 и девочек 32,40 на 100 тыс. дет. нас.) и Мангыстауской (мальчиков 28,36 и девочек 33,98 на 100 тыс. дет. нас.) областях. Высокие показатели СД 2 типа был отмечен в ЮКО (мальчиков 13,51 и девочек 23,08 на 100 тыс. дет. нас.), когда по РК эти показатели составляют мальчики 9,66 и девочки 9,67 на 100 тыс. дет. нас. Распространенность диабетической ретинопатии по РК в 2016 году составляло мальчики 2,09 и девочки 2,42 на 100 тыс. дет. нас., где г. Алматы (мальчики 10,42 и девочки 7,63 на 100 тыс. дет. нас.), Павлодар (мальчики 6,73 и девочки 8,30 на 100 тыс. дет. нас.) и ЗКО (мальчики 7,11 и девочки 3,79 на 100 тыс. дет. нас.) показали высокие показатели. Показатели других

видов СД по РК составили среди мальчиков 1,86 и девочек 1,99 на 100 тыс. дет. нас., а г. Астана (мальчики 4,14 и девочки 5,53 на 100 тыс. дет. нас.) и Павлодарская область (мальчики 4,43 и девочки 2,37 на 100 тыс. дет. нас.) выявили относительно высокие показатели распространенности данного типа СД среди детского населения.

В 2017 распространенность СД 1 типа показала небольшой рост среди мальчиков 62,60 и девочек 68,03 на 100 тыс. дет. нас., где лидером остался г.Алматы (мальчики 142,70 и девочки 160,59 на 100 тыс. дет. нас.), к которой в этом году с высокими показателями распространенности присоединились Акмолинская область (мальчики 104,66 и девочки 98 на 100 тыс. дет. нас.), г. Астана (мальчики 100,95 и девочки 100,03 на 100 тыс. дет. нас.) и Павлодарская область (мальчики 75,10 и девочки 100,64 на 100 тыс. дет. нас.) (см. диаграмму 5).

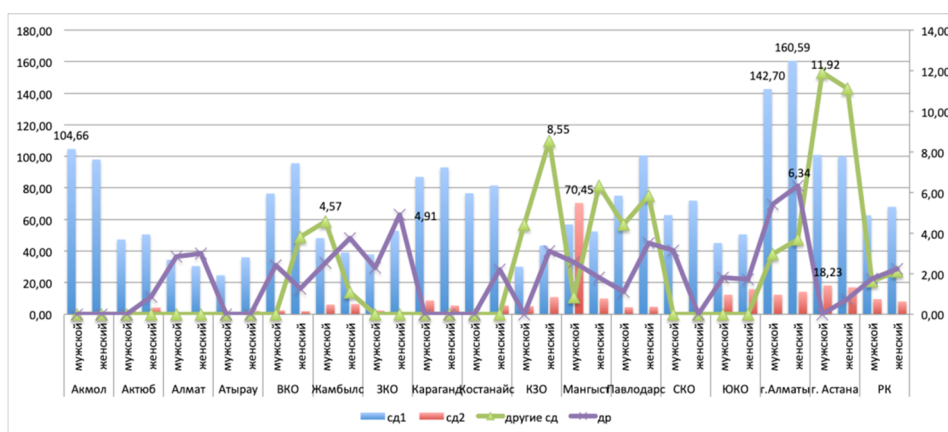


Диаграмма 5 - Распространенность СД и ДР среди взрослого населения по полу и регионам РК за 2017 год (на 100 тыс. населения)

Так же как и в прошлом году, Атырауская область выявила наименьшее число распространенности СД 1 типа (мальчиков 24,66 и девочек 36,06 на 100 тыс. дет. нас.). В сравнении с 2016 годом, в 2017 году республиканская распространенность СД 2 типа среди детей незначительно, но понизилась мальчиков 9,57 и девочек 8,06 на 100 тыс. дет. нас., где лидировала новая область – Мангыстауская (мальчиков 70,45 и девочек 9,95 на 100 тыс. дет. нас.). Распространенность ДР по РК понизилась (мальчиков 1,76 и

девочек 2,22 на 100 тыс. дет. нас.), где наивысшие показатели, как и прошлым году, показал г. Алматы (мальчиков 5,43 и девочек 6,34 на 100 тыс. дет. нас.). Ситуация распространенности по другим видам СД не изменилась мальчиков 1,61 и девочек 2,10 на 100 тыс. дет. нас., а высокие показатели также были выявлены в г. Астана (мальчиков 11,92 и девочек 11,11 на 100 тыс. дет. нас.). По итогам 2018 года был замечен ежегодный прирост в детской распространенности СД 1 типа, который к 2018



составил среди мальчиков 77,77 и девочек 80,10 на 100 тыс.

дет. нас. (см. диаграмму 6).

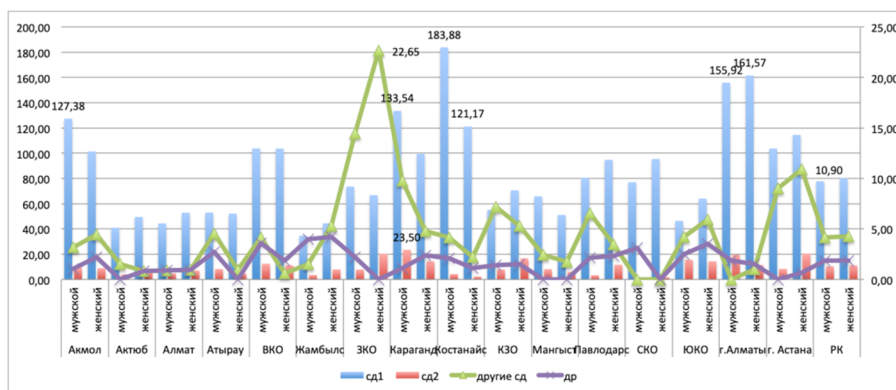


Диаграмма 6 - Распространенность СД и ДР среди детского населения по полу и регионам РК за 2018 год (на 100 тыс. населения)

К неизменно высоким показателям детской распространенности СД 1 типа города Алматы (мальчики 155,92 и девочки 161,57 на 100 тыс. дет. нас.), были выявлены новые регионы – Костанайская область (мальчики 189,88 и 121,17 на 100 тыс. дет. нас.), Карагандинская (мальчики 133,54 и девочки 93,54 на 100 тыс. дет. нас.) и Акмолинская (мальчики 127,38 и девочки 101,44 на 100 тыс. дет. нас.), а Жамбылская область отличилась наименьшими показателями среди мальчиков 34,53 и девочек 44,44 на 100 тыс. дет. нас.. В 2018 году с ростом распространенности СД 1 типа, также выросли показатели СД 2 типа по РК среди мальчиков 10,41 и девочек 11,18 на 100 тыс. дет. нас., самые высокие показатели по РК в Карагандинской (мальчиков 23,50 и девочек 14,39 на 100 тыс. дет. нас.), г. Астана (мальчиков 8,37 и девочек 20,44 на 100 тыс. дет. нас.) и ЗКО (мальчиков 7,80 и девочек 20,27 на 100 тыс. дет. нас.) и наименьший показатель показала Костанайская область (мальчиков 4,18 и девочек 2,20 на 100 тыс. дет. нас.). Ситуация распространенности по ДР не сильно изменилась, где показатели по РК незначительно понизились среди мальчиков 1,86 и девочек 1,89 на 100 тыс. дет. нас., а высокие показатели были выявлены в Жамбылской

(мальчиков 4 и девочек 4,23 на 100 тыс. дет. нас.), Восточно-Казахстанской (мальчиков 3,56 и девочек 1,87 на 100 тыс. дет. нас.) и Южно-Казахстанской (мальчиков 2,47 и девочек 3,54 на 100 тыс. дет. нас.) областях. Детская распространенность других видов СД по РК выросла в несколько раз в сравнении с предыдущим годом и составила среди мальчиков 4,15 и девочек 4,28 на 100 тыс. дет. нас., где ЗКО (мальчиков 14,49 и девочек 22,65 на 100 тыс. дет. нас.), г. Астана (мальчиков 9,02 и девочек 10,90 на 100 тыс. дет. нас.) показали самые высокие данные.

Для проведения прямой стандартизации региональных кумулятивных показателей распространенности для межрегионального сравнения было использовано возрастное распределение населения РК за 2016, 2017 и 2018 годы. Как было уже отмечено в предыдущих исследованиях, для сбора и хранения информации по нозологиям в Казахстане используются агрегированные данные, без распределения по возрастным категориям [6]. Следовательно, в виду отсутствия данных по всем возрастным категориям, для нашего анализа были использованы только две имеющиеся возрастные категории “от 0 до 15 лет” и “от 16 лет и старше” (см. таблицу 1).

Таблица 1 - Распределение по возрастным группам стандартного населения

Год	Возраст	Численность населения	Доля в %
2016	0-15	5 019 006	28,4
	16+	12 650 890	71,6
	Итого	17 669 896	100
2017	0-15	5 184 046	29
	16+	12 734 168	71
	Итого	17 918 214	100
2018	0-15	5340822	29,4
	16+	12816515	70,6
	Итого	18157337	100

В результате мы получили скорректированные по возрасту стандартизированные показатели распространенности по каждому региону в соответствующем году (см. таблицу № 2, 3, 4).

Таблица 2 - Стандартизированная кумулятивная распространенность сахарным диабетом в регионах Казахстана (на 100 000 населения) за 2016 год

Регионы	0-15	16+	Итого	Стандартизированная распространенность СД
г. Алматы	205,50	3823,25	3264,20	г. Алматы 2795,81
СКО	75,33	3739,59	2945,43	СКО 2698,94
ВКО	82,24	3563,72	2766,15	ВКО 2574,98
Павлодарская область	90,54	3421,83	2660,32	Павлодарская область 2475,74
Костанайская область	73,30	3266,18	2595,93	Алматинская область 2385,81
Алматинская область	45,85	3313,96	2322,09	Костанайская область 2359,40
Акмолинская область	71,27	3032,03	2312,14	Акмолинская область 2191,18
Карагандинская	75,87	2949,70	2260,38	г. Астана 2176,46
г. Астана	67,34	3013,03	1915,04	ЮКО 2137,53
ЮКО	71,00	2957,22	1891,11	Карагандинская 2133,53
Жамбылская область	46,02	2619,15	1748,28	Жамбылская область 1888,38
Мангистауская область	41,59	2608,96	1712,74	Мангистауская область 1879,83
КЗО	44,05	2528,67	1688,11	КЗО 1823,03





Актюбинская область	51,63	2309,93	1681,22	Актюбинская область	1668,58
ЗКО	44,05	1919,44	1438,19	ЗКО	1386,83
Атырауская область	30,50	1909,64	1287,78	Атырауская область	1375,96
РК	70,17	2975,44	2150,22	РК	2150,35

Таблица 3 - Стандартизированная кумулятивная распространенность сахарным диабетом в регионах Казахстана (на 100 000 населения) за 2017 год

Регионы	0-15	16+	Итого	Стандартизированная распространенность СД	
СКО	67,24	3918,32	3074,38	СКО	2801,51
г. Алматы	167,93	3759,88	2956,25	Павлодарская область	2734,38
Павлодарская обл	97,16	3811,56	2948,03	г. Алматы	2718,21
ВКО	89,84	3695,67	2855,13	Акмолинская область	2650,75
Акмолинская область	101,97	3691,80	2809,76	ВКО	2649,98
Костанайская область	81,72	3443,38	2732,12	Костанайская область	2468,50
Карагандинская	97,05	3122,41	2385,20	ЮКО	2308,58
ЮКО	61,81	3226,28	2043,61	Карагандинская область	2245,05
Жамбылская область	52,93	2912,73	1929,33	г. Астана	2098,98
Мангистауская	99,39	2794,48	1836,89	Жамбылская область	2083,39
Актюбинская область	52,19	2476,24	1784,25	Мангистауская область	2012,90
КЗО	50,99	2307,79	1534,90	Актюбинская область	1773,27
ЗКО	46,88	2027,42	1507,22	КЗО	1653,31
Алматинская область	33,54	2071,86	1434,56	Алматинская область	1480,75
Атырауская область	31,66	2043,05	1363,39	Атырауская область	1459,75
г. Астана	129,68	2903,34	2111,77	ЗКО	1453,06
РК	75,93	3069,22	2203,21	РК	2201,16

Таблица 4 - Стандартизированная кумулятивная распространенность сахарным диабетом в регионах Казахстана (на 100 000 населения) за 2018 год

Регионы	0-15	16+	Итого	Стандартизированная распространенность СД	
СКО	86,76	5022,76	3932,98	СКО	3571,57
Павлодарская область	99,79	3984,49	3066,55	Павлодарская область	2842,39
ВКО	118,05	3749,51	2886,95	ВКО	2681,86
Акмолинская область	127,77	3672,22	2786,28	Акмолинская область	2630,15
г. Алматы	174,86	3504,46	2740,47	г. Алматы	2525,56
Костанайская область	159,79	3005,00	2399,00	Костанайская область	2168,51
г. Астана	133,10	2659,78	1919,31	ЮКО	2013,83
Алматинская область	55,34	2670,10	1836,29	г. Астана	1916,94
ЮКО	75,04	2821,20	1786,70	Алматинская область	1901,36
Карагандинская область	143,30	2292,81	1761,49	Жамбылская область	1710,81
ЗКО	102,55	2280,30	1696,02	Карагандинская область	1660,86
Актюбинская область	51,90	2237,62	1599,26	Мангистауская область	1647,24
Жамбылская область	48,34	2403,11	1583,48	ЗКО	1640,04
Мангистауская область	67,92	2304,91	1496,86	Актюбинская область	1595,02
Атырауская область	61,97	1982,24	1323,22	Атырауская область	1417,68
КЗО	81,09	2767,96	1837,18	КЗО	1978,02
РК	93,90	2960,01	2116,97	РК	2117,37

Анализ кумулятивных показателей распространенности СД по регионам показал, что в 2016 году самый высокий показатель был выявлен в г. Алматы, а далее следуют СКО и ВКО. Те же регионы были установлены лидерами в списке после стандартизации данных. Самые высокие агрегированные показатели распространенности СД за 2017 год в СКО, г. Алматы и Павлодарской области. Однако после возрастной корректировки поменялась очередность регионов на следующее: СКО, Павлодарская область и г. Алматы. В 2018 году приоритетными регионами стали СКО, Павлодарская область и ВКО. Несмотря на то, что корректировка не показала сильных различий, что возможно обусловлено ограниченностью данных показателей отдельно по всем возрастным категориям, различия все же есть и для корректности, их нужно рассматривать.

**Обсуждение:** Нужно отметить, что наиболее распространенной формой диабета среди взрослого населения в Казахстане, как и во всем мире, является СД 2

типа, показатели распространенности которого за 6 лет выросли в 1,5 раза[7]. Женское население РК в 1,5 раз преобладают показатели мужского населения, несмотря на предвзятое в мире убеждение, что распространенность диабета среди мужчин выше, чем женщин, однако диабет 2 типа часто оказывает большее влияние на женщин, чем на мужчин [8-11]. Как правило, наблюдаются большие различия в соотношении полов в разных странах [12-14]. СКО, г. Алматы, Павлодарская область и ВКО в период с 2016 по 2018 показали самую высокую распространенность среди взрослого населения РК.

Показатели распространенности СД 1 типа среди детского и взрослого населения за 3 изучаемых года выросли, однако прирост распространенности взрослого населения был незначительным. Показатели распространенности СД 1 типа по РК по полу не показали значительной разницы. Нужно отметить, что на 3 год был выявлен резкий спад самых высоких показателей распространенности в Мангистауской области среди взрослого населения. Среди детского



населения высокая распространенность СД 1 типа в течение 3 лет была отмечена в г. Алматы и Акмолинской области. За изучаемый период времени в 2 раза выросла детская распространенность других форм диабета (МКБ-10-E14). Самые высокие показатели распространенности данного типа СД в течение 3 лет среди детского населения был отмечены в г. Астана, а среди взрослого населения в КЗО и ЮКО.

Ежегодно отмечается стабильный рост распространенности диабетической ретинопатии среди взрослого населения в РК. Среди детского населения был отмечен незначительный спад показателей распространенности ДР. Нужно отметить, что г. Алматы и Павлодарская область показывали самые высокие показатели распространенности ДР среди взрослого и детского населения в 2016 и 2017 годах, однако

в 2018 году их показатели резко упали. Растет необходимость проведения анализа уровней предоставления услуг и выявить пробелы комплексного доступа к лечению и эффективной профилактике диабета и диабетической ретинопатии. Для таких целей ВОЗ разработал международный инструмент для оценки уровня сотрудничества и взаимодействия служб управления диабетом и диабетической ретинопатии [15].

**Заключение:** Тенденции распространенности диабета не показывают снижения, что может означать, что пациенты с диабетом живут дольше благодаря повышению осведомленности и доступным медицинским технологиям. Женщин страдающих от диабета 2 типа и ДР больше чем мужчин, тогда как число мужчин было выше при СД 1 типа и других форм диабета.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Организация Офтальмологической Помощи // Қазақстан Офтальмологиялық журналы. – 2014. - №3(4). – С. 7-11.
- 2 Prevention of Blindness from Diabetes Mellitus: Report of a WHO Consultation. - Geneva: WHO Press, 2005.
- 3 Global Initiative For Elimination Of Avoidable Blindness: Vision 2020: The Right To Sight. – Geneva: WHO Press, 2006.
- 4 Международная диабетическая федерация Восьмое издание // Атлас Диабета. - 2017. - №4. – С. 169-175.
- 5 Комитет по статистике Министерства Национальной Экономики РК. Официальная статистическая информация. Оперативные данные URL:  
[http://stat.gov.kz/faces/wcnav\\_externalId/homeNumbersPopulation?\\_afzLoop=5675424044130247#%40%3F\\_afzLoop%3D5675424044130247%26\\_adf.ctrl-state%3Dttbyk3wh3](http://stat.gov.kz/faces/wcnav_externalId/homeNumbersPopulation?_afzLoop=5675424044130247#%40%3F_afzLoop%3D5675424044130247%26_adf.ctrl-state%3Dttbyk3wh3) (Дата обращения 26.10.18)
- 6 Давлетов К.К., Беркинбаев С.Ф., Амиров Б.Б., Жусупов Б.С., Абдикалиев Н.А., Ибрагимов Ф.С., Жарылкасынова Р.К. Стандартизация показателей заболеваемости и смертности как основа для корректного сравнения разных регионов // Медицина. – 2015. – №6(156). – С. 2-5.
- 7 Global report on diabetes, 2016. – Geneva: WHO Press, 2018. - URL: <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>
- 8 HSCIC: National Diabetes Audit 2011/12: Report 1: Care Processes and Treatment Targets. URL:  
<http://www.hscic.gov.uk/searchcatalogue?productid=13129&q=%22National+diabetes+audit%22&sort=Relevance&size=10&page=1#top> (Дата обращения 26.08.18)
- 9 Scottish Diabetes Survey 2012 URL: <http://www.diabetesinscotland.org.uk/Publications.aspx>
- 10 Logue, J., Walker, J.J., Colhoun, H.M.// et al. Diabetologia (2011) 54: 3003. URL: <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2313-3/>(Дата обращения 26.08.18)
- 11 Geer EB, Shen W Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. //Gend Med. – 2009. - №6. – P. 60–75.
- 12 Sobers-Grannum N, Murphy MM, Nielsen A, Guell C, Samuels TA, Bishop L, Unwin N. PloS one. Female Gender Is a Social Determinant of Diabetes in the Caribbean // A Systematic Review and Meta-Analysis. – 2015. - №10(5). – P. 791-799.
- 13 Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus // Endocrine reviews. – 2016. - №37(3). – P. 278-316.
- 14 Harreiter, J., & Kautzky-Willer, A. Sex and Gender Differences in Prevention of Type 2 Diabetes // Frontiers in endocrinology. – 2018. - №9. – P. 220-229.
- 15 Tool for the assessment of diabetic retinopathy and diabetes management systems. - Geneva: WHO Press, 2008.

Н.О. Бейсембинова, Л.К. Кошербаева, А.В. Балмуханова, Э.Г. Канафьянова  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

#### ҚАЗАҚСТАНДА ҚАНТ ДИАБЕТІ ЖӘНЕ ДИАБЕТТІК РЕТИНОПАТИЯ ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ ҮРДІСТЕР

**Түйін:** Диабетпен ауыратын адамдардың саны жыл сайын артуы сөзсіз диабеттік ретинопатияның жиілігін арттыруға алып келеді. Қант диабеті мен диабеттік ретинопатияны диагностикалау мен емдеудің уақытылы жүргізілуін қажет етеді, ол таралудың өсуіне кедергі келтіреді және денсаулық сақтау шығындарына жағымды экономикалық әсер етеді. Бұл жұмыстың мақсаты соңғы үш жылда (2016-2018 жж.) Диабеттің барлық түрлері мен диабеттік ретинопатияның таралуын бағалау, оның ішінде дұрыс аймақаралық салыстыру үшін стандартталған жинақталған таралу көрсеткіштерін талдау болды. Нәтижелер қант диабетінің таралуы үрдісінің төмендеуін көрсетпегендігін көрсетті, бұл қант диабеті бар науқастар хабардарлықты және қолжетімді медициналық технологиялардың арқасында ұзағырақ өмір сүреді дегенді білдіреді. 2 типті қант диабеті мен ДР-мен ауыратын әйелдер ерлерге қарағанда көп, ал ерлердің саны 1-ші типтегі қант диабеті мен басқа да қант диабеті түрлерінде жоғары болды.

**Түйінді сөздер:** таралуы, сырқаттанушылық, қант диабеті, диабеттік ретинопатия.



N.O. Beisembinova, L.K. Kosherbayeva, A.V. Balmukhanova, E.G. Kanafianova  
Asfendiyarov Kazakh National medical university

TRENDS IN THE PREVALENCE OF DIABETES AND DIABETIC RETINOPATHY IN KAZAKHSTAN

**Resume:** The annual increase in the number of people living with diabetes inevitably leads to an increase in the frequency of diabetic retinopathy. It is necessary to conduct a timely assessment of the diagnosis and treatment of diabetes and diabetic retinopathy, which will prevent an increase in the prevalence and have a positive economic impact on health care costs. The purpose of this work was to assess the prevalence of all types of diabetes and diabetic retinopathy over the past 3 years (2016-2018), including the analysis of standardized cumulative prevalence rates for correct interregional comparison. The results showed that trends in the prevalence of diabetes do not show a decline, which may mean that patients with diabetes live longer due to increased awareness and affordable medical technologies. Women suffering from type 2 diabetes and DR are more than men, while the number of men was higher in type 1 diabetes and other types of diabetes.

**Keywords:** prevalence, diabetes, diabetic retinopathy

УДК 614.2:617.735-002-02 (574)

Н.О. Бейсембинова, Л.К. Кошербаева, А.В. Балмуханова, Э.Г. Канафьянова  
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

ТЕНДЕНЦИИ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДИАБЕТОМ И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В КАЗАХСТАНЕ

Программы по сокращению заболеваемости диабета усложняются тем, что в настоящее время около половины населения с диабетом не диагностируются и Международная Федерация Диабета призывает к дополнительным исследованиям в области эпидемиологии диабета. Это необходимо для измерения тенденций заболеваемости диабетом, чтобы оценить влияние программ профилактики, лечения, скрининга диабета. Целью этой работы было изучить тенденцию показателей заболеваемости всех видов диабета и диабетической ретинопатии за последние 3 года (2016-2018 гг.) Также была проведена прямая стандартизация кумулятивных показателей заболеваемости для межрегионального сравнения во избежание возможных искажений агрегированных данных. В результате был отмечен рост заболеваемости, который может предполагать, что применяемые технологии здравоохранения работают недостаточно эффективно и для углубленного изучения инструментов здравоохранения и достижения уменьшения заболеваемости и распространенности сахарного диабета и диабетической ретинопатии необходимо провести детальную оценку применяемых медицинских технологий.

**Ключевые слова:** заболеваемость, сахарный диабет, диабетическая ретинопатия

Институт показателей и оценки здоровья (ИНМЕ) подсчитал, что на 2017 год, бремя болезней от диабета составляло 1014, 24 на 100 000 населения, а в 1999 году составляло 862,2 на 100 000 населения, увеличившись на 17,63% [1]. Мероприятия по сокращению заболеваемости диабета усложнены тем, что в около 50% случаев диабета не диагностируются [2-3]. Это необходимо для измерения тенденций заболеваемости диабетом, чтобы оценить влияние программ профилактики, лечения, скрининга диабета.

**Материалы и методы:**

Для оценки ситуации по заболеваемости использовались данные статистических сборников Комитета статистики Министерства Национальной Экономики РК (Численность населения Республики Казахстан по полу и отдельным

возрастным группам), а также статистические данные республиканского центра электронного здравоохранения [4]. Описаны тенденции развития диабета различных типов (1, 2 и других форм), а также диабетической ретинопатии (ДР) за последние 3 года (2016-2018 гг.), которые были сопоставлены: по регионам и РК, по возрасту (детское 0-15, взрослое 16+), по полу (мужчины и женщины). Во избежание возможных искажений агрегированных данных также была проведена стандартизация кумулятивных показателей заболеваемости для межрегионального сравнения

**Результаты:**

За 2016 год по РК заболеваемость (на 100 тыс. населения) СД 2 типа среди мужчин 217,01 и среди женщин 315,32 (см. диаграмму 1)

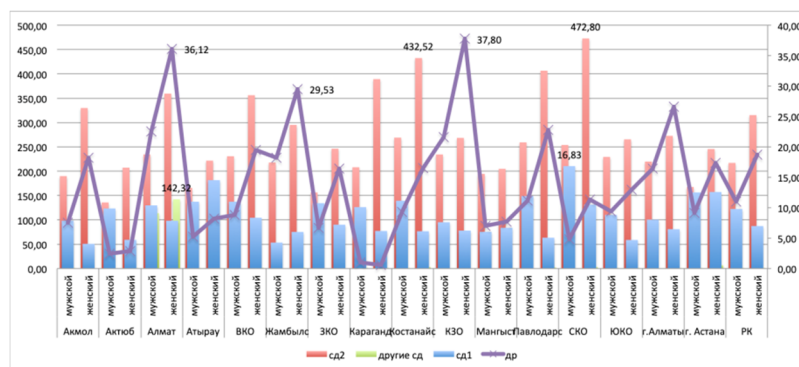


Диаграмма 1 - Заболеваемость СД и ДР среди взрослого населения по полу и регионам РК за 2016 год (на 100 тыс. населения)



Самая высокая заболеваемость на 100 тыс. населения среди взрослого населения выявлено в СКО (мужчин 253,86 и женщин 472,80), Костанайской (мужчин 269,01 и женщин 432,52) и Павлодарской (мужчин 259,21 и женщин 406,59) областях. Самая низкая заболеваемость на 100 тыс. населения отмечена в Актыбинской области 135,75 мужчин и 207,34 женщин. Заболеваемость СД 1 типа на 100 тыс. населения по РК составляла 9,78 среди мужчин и 6,98 среди женщин, где самые высокие показатели показала СКО (16,83 среди мужчин и 10,50 среди женщин), а низкие показатели Жамбылская область 4,26 и 6,01. Несмотря на наименьшие показатели выявляемости по РК (0,18 среди мужчин и 1,17 среди женщин), в 2016 году отмечена значительная высокая заболеваемость других видов сахарного диабета (МКБ-10:Е12-Е14-Сахарный диабет, связанный с недостаточностью питания, другие уточненные и неуточненные формы сахарного диабета), в Алматинской области (113,73 среди мужчин и 142,32 среди женщин). Как одно из коварных бессимптомных осложнений СД, заболеваемость ДР по РК постоянно растет. Так в 2016 заболеваемость ДР по РК на 100 тыс. населения составляло 11 среди мужчин и 18,71 среди женщин. Высокая выявляемость ДР была отмечена в Кызылординской (21,64 среди мужчин и 37,80 среди женщин), Алматинской (22,56 среди мужчин и 36,12 среди женщин) и Жамбылской (18,17 среди мужчин и 29,53 среди женщин) областях, а низкий

показатель отмечен в Карагандинской области (1,03 среди мужчин и 0,53 среди женщин.). По итогам 2017 года заболеваемость СД 2 типа незначительно понизилась составляя 218,91 мужчин и 296,19 женщин на 100 тыс населения по РК. (см. диаграмму 2) Северо-казахстанская (262,60 среди мужчин и 461, 21 среди женщин), Костанайская (246,89 среди мужчин и 417,82 среди женщин) и Восточно-Казахстанская (250,30 среди мужчин и 409,69 среди женщин) области, так же как и в предыдущем году выявили наивысшие по регионам показатели заболеваемости СД 2 типа на 100 тыс населения, а наименьшее количество выявлений было отмечено в Акмолинской области -75,02 среди мужского и 135,92 среди женского населения. Выросла заболеваемость СД 1 типа на 100 тыс населения по РК 10,68 среди мужчин и 7,62 среди женщин, где Мангыстауская область выявила высокие показатели среди мужчин 32,63 и среди женщин 20,27, а низкие показатели в Актыбинской (мужчин 5,98 и женщин 5) и Акмолинской (7,24 среди мужчин и 2,40 среди женщин) областях. В 2017 году заболеваемость другими видами СД (МКБ-10:Е12-Е14) показали очень низкую выявляемость в регионах, а по РК на 100 тыс населения составил 0,47 среди мужчин и 0,46 среди женщин, и относительно самыми выявляющими областями на этот год стали Кызылординская (мужчин 1,20 и женщин 2,33) и Мангыстауская (мужчин 2,47 и женщин 0,47) .

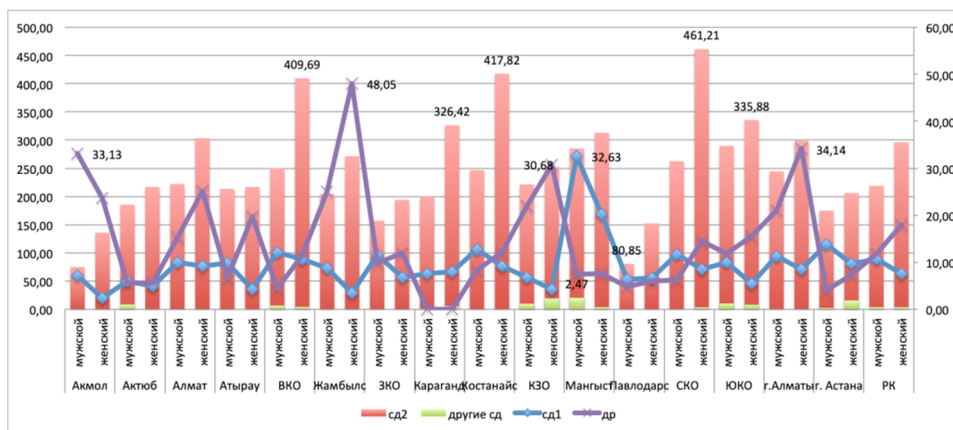


Диаграмма 2 - Заболеваемость СД и ДР среди взрослого населения по полу и регионам РК за 2017 год (на 100 тыс. населения)

Заболеваемость ДР по РК не изменилась значительно и составила среди муж. 11,91, а среди жен. 17,93 на 100 тыс. населения. Жамбылская область (мужчин 25,07 и женщин 47,05), г. Алматы (мужчин 21,07 и жен. 34,14) и Акмолинская область (мужчин 33,13 и женщин 23,68) показали самую высокую выявляемость на 100 тыс населения по регионам. В истечении 3 лет (2016-2018) заболеваемость всех видов СД по РК значительно выросла. Так заболеваемость СД 2 типа по РК на 100 тыс населения к 2018 вырос до 223,93

среди муж. и 311,50 среди жен., где так же в течение 3 изучаемых лет лидирует выявляемость в СКО - 286,26 среди муж. и 473,39 среди жен. (см. диаграмму 3). Так же были отмечены высокие показатели заболеваемости СД 2 типа на 100 тыс населения в Павлодарской (среди муж. 312,09 и среди жен. 464,04), Кызылординской (среди муж. 294,75 и среди жен. 413,36) и Карагандинской (среди муж. 223,73 и среди жен. 400,36) областях.

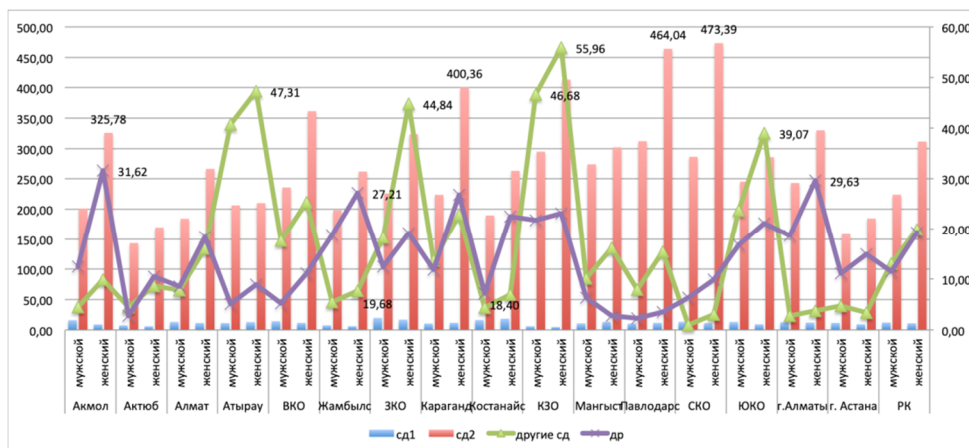


Диаграмма 3 - Заболеваемость СД и ДР среди взрослого населения по полу и регионам РК за 2018 год (на 100 тыс. населения)



Заболѳеваемость (на 100 тыс. человек) СД 1 типа по РК в 2018 году выросла до 12,19 среди муж. населения и 10,82 среди женского населения. Максимальные значения были выявлены в ЗКО (19,68 мужчин и 16,82 женщин) и Костанайской области (16,27 среди муж. и 18,40 среди женщин), а минимальные в КЗО (5,93 среди мужчин и 4,63 среди женщин). Следует отметить значительный рост заболѳеваемости других видов СД (МКБ-10:Е12-Е14), который к 2018 году составил 13,09 среди муж. и 19,95 среди женщин на 100 тыс. населения по РК. Высокие показатели случаев выявления как и в предыдущем году показала КЗО (46,68 среди муж. и 55,96 среди жен.), далее

присоединились Атырауская область (40,75 среди муж. и 47,31 среди жен.), а самые низкие в СКО 0,98 среди муж. и 3,02 среди жен. . Заболѳеваемость ДР по РК в 2018 году 11,53 среди муж. и 19,33 среди жен. на 100 тыс населения, а Акмолинская область (12,54 среди муж. и 31,62 среди жен.), г Алматы (21,19 среди муж. и 29,63 среди жен.) и Жамбылская область (18,87 среди муж. и 27,21 среди жен.) продолжают показывать наибольшую выявляемость случаев ДР среди регионов РК.

Стоит отметить, что наибольшую часть заболѳеваемости среди всех видов СД среди детского населения составляет СД 1 типа (см. диаграмму 4).

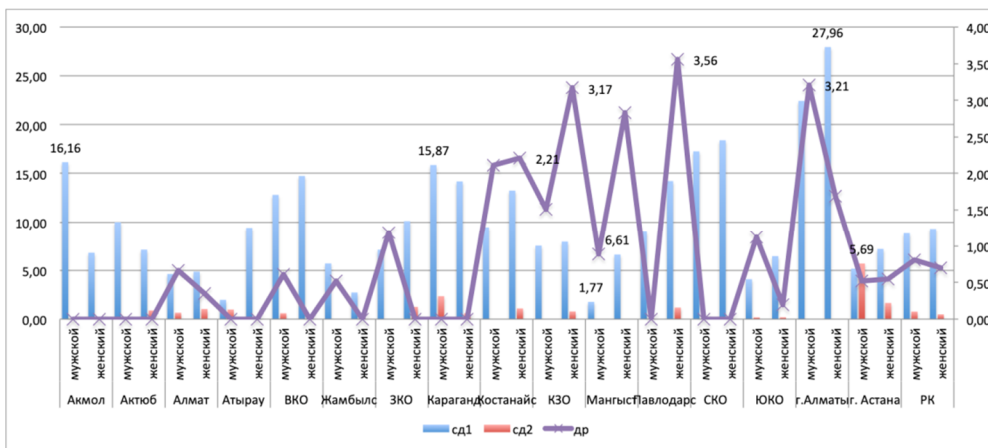


Диаграмма 4 - Заболѳеваемость СД и ДР среди детского населения по полу и регионам РК за 2016 год (на 100 тыс. населения)

Так в 2016 году заболѳеваемость СД 1 типа по РК на 100 тыс. дет. нас. составило 8,81 среди мальчиков и 9,30 среди девочек, а наибольшее их количество было выявлено в г. Алматы (22,44 среди мальчиков и 27,96 среди девочек), СКО (17,27 среди мальчиков и 18,41 среди девочек) и Акмолинской (16,16 среди мальчиков и 6,80 среди девочек) области. Детская заболѳеваемость СД 2 типа по РК составляло 0,78 мальчиков и 0,49 девочек на 100 тыс. дет. нас., а наиболее выявляющим регионом стал г. Астана 5,69 среди мальчиков и 1,66 среди девочек. В 2016 году выявленных случаев детской заболѳеваемости СД других видов не было, однако заболѳеваемость ДР по РК составила мальчиков 0,81 и

девочек 0,70 на 100 на 100 тыс. дет. нас., где Павлодарская область (мальчиков 0 и девочек 3,56), г. Алматы (мальчиков 3,21 и девочек 1,69), КЗО (мальчиков 1,51 и девочек 3,17) показали относительно высокие показатели. Как видно на диаграмме 5 (см. ниже) в 2017 году регионы с высокими показателями заболѳеваемости СД 1 типа остались те же Акмолинская область (мальчиков 15,11 и девочек 18,23 на 100 тыс. дет. нас.) и г. Алматы (мальчиков 17,78 и девочек 16,90 на 100 тыс. дет. нас.), когда по РК показатель составлял мальчики 8,41 и девочки 10,28 на 100 тыс детского населения.

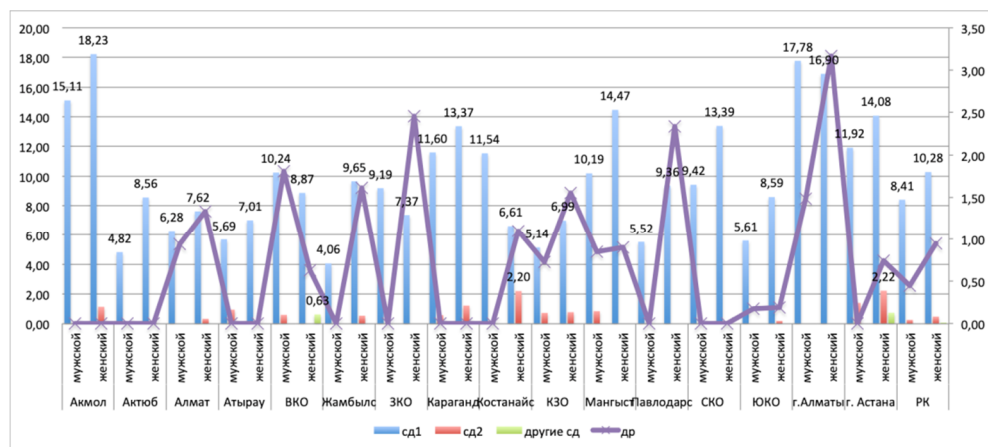


Диаграмма 5 - Заболѳеваемость СД и ДР среди детского населения по полу и регионам РК за 2017 год (на 100 тыс. населения)

Показатели заболѳеваемости СД 2 типа по РК на 100 тыс. дет. нас. незначительно понизились и составляли мальчиков 0,26 и девочек 0,48, где самые высокие показатели были выявлены в г. Астана (мальчиков 1,40 и 2,22 девочек). Показатели заболѳеваемости ДР по РК также не испытали значительных изменений составив мальчиков 0,45 и девочек 0,95 на 100 тыс. дет. нас. с относительно наивысшими значениями в г. Алматы (мальчиков 1,48 и девочек 3,17).

К 2018 году детская заболѳеваемость СД 1 типа по РК выросла до 10,89 мальчиков и девочек 11,60 на 100 тыс. дет. нас. с высокими показателями в Костанайской области (мальчиков 20,89 и девочек 16,52), г. Алматы (мальчиков 17,79 и девочек 18,51), СКО (мальчиков 14,15 и девочек 18,42), Акмолинской области (мальчиков 17,90 и девочек 5,57) и низкими показателями в Актюбинской области (мальчиков 8,51 и девочек 4,95) (см. диаграмму 6).

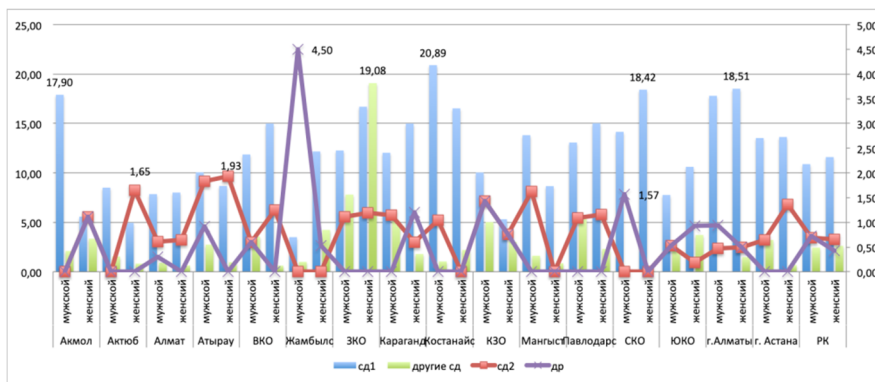


Диаграмма 6 - Заболеваемость СД и ДР среди детского населения по полу и регионам РК за 2018 год (на 100 тыс. населения)

Показатели заболеваемости СД 2 типа и ДР на 100 тыс. дет. нас. по РК также увеличились составляя (мальчиков 0,69 и девочек 0,66) и (мальчиков 0,73 и девочек 0,42) соответственно. Следует отметить, что к 2018 году выросла заболеваемость другими видами СД на 100 тыс. дет. нас. по РК – мальчиков 2,44 и девочек 2,62, где наивысший показатель заболеваемости был выявлен в ЗКО (мальчиков 7,80 и девочек 19,08).

Стандартизации региональных кумулятивных показателей заболеваемости применялись 2 возрастные категории населения РК “от 0 до 15 лет” и “от 16 лет и старше” за 2016, 2017 и 2018 годы из-за ограниченности данных о распределении по всем возрастным категориям [5] (см. таблицу 1.).

Таблица 1 - Распределение по возрастным группам стандартного населения

Год	Возраст	Численность населения	Доля в %
2016	0-15	5 019 006	28,4
	16+	12 650 890	71,6
	Итого	17 669 896	100
2017	0-15	5 184 046	29
	16+	12 734 168	71
	Итого	17 918 214	100
2018	0-15	5340822	29,4
	16+	12816515	70,6
	Итого	18157337	100

Показатели каждого региона были скорректированы по возрасту в соответствии с республиканским возрастным распределением населения в соответствующем году (см. таблицу № 2, 3, 4) .

Таблица 2 - Стандартизированная кумулятивная заболеваемость сахарным диабетом в регионах Казахстана (на 100 000 населения) за 2016 год

Регионы	0-15	16+	Итого	Стандартизированная заболеваемость СД	
СКО	17,82	385,75	306,01	Алматинская область	314,17
Алматинская область	5,58	436,57	305,77	СКО	281,26
Костанайская область	11,86	367,05	292,49	Костанайская область	266,17
Павлодарская область	12,11	348,27	271,42	Павлодарская область	252,80
Карагандинская область	16,56	314,25	242,85	Карагандинская область	229,71
ВКО	14,07	308,21	240,83	ВКО	224,68
г. Алматы	25,12	256,68	220,89	Акмолинская область	196,46
Акмолинская область	11,60	269,78	207,01	г. Алматы	190,91
Жамбылская область	4,26	263,87	176,01	Жамбылская область	190,14
КЗО	8,11	258,58	173,84	КЗО	187,44
ЮКО	5,43	254,76	162,66	ЮКО	183,95
ЗКО	9,18	212,66	160,44	г. Астана	164,37
г. Астана	9,89	225,64	145,22	ЗКО	154,87
Атырауская область	6,10	208,16	141,29	Атырауская область	150,77
Мангистауская область	4,11	206,38	135,77	Мангистауская область	148,94
Актюбинская область	9,04	181,11	133,20	Актюбинская область	132,24
РК	9,68	277,98	201,77	РК	201,78



Таблица 3 - Стандартизированная кумулятивная заболеваемость сахарным диабетом в регионах Казахстана (на 100 000 населения) за 2017 год

Регионы	0-15	16+	Итого	Стандартизированная заболеваемость СД	
СКО	11,34	378,76	298,24	СКО	272,21
Костанайская область	10,21	349,43	277,66	Костанайская область	251,06
ВКО	10,19	347,49	268,86	ВКО	249,67
г. Алматы	17,35	284,89	225,03	Мангистауская область	235,99
Мангистауская область	12,70	327,20	215,46	ЮКО	230,74
Карагандинская область	13,36	276,34	212,26	г. Алматы	207,30
ЮКО	7,16	322,06	204,37	Карагандинская область	200,08
Алматинская область	7,10	273,74	190,37	Алматинская область	196,42
Жамбылская область	7,04	245,43	163,45	Жамбылская область	176,29
КЗО	6,80	244,51	163,10	КЗО	175,57
Актюбинская область	6,63	208,19	150,65	Атырауская область	159,78
г. Астана	15,13	204,29	150,30	Актюбинская область	149,74
Атырауская область	6,82	222,25	149,46	г. Астана	149,43
ЗКО	8,31	185,83	139,20	ЗКО	134,35
Павлодарская область	7,39	126,16	98,55	Павлодарская область	91,71
Акмолинская область	17,18	111,75	88,51	Акмолинская область	84,32
РК	9,72	269,28	194,18	РК	194,01

Таблица 4 - Стандартизированная кумулятивная заболеваемость сахарным диабетом в регионах Казахстана (на 100 000 населения) за 2018 год

Регионы	0-15	16+	Итого	Стандартизированная заболеваемость СД	
Павлодарская область	19,06	417,01	322,98	Павлодарская область	300,01
СКО	16,22	400,22	315,44	КЗО	294,27
КЗО	12,90	411,44	273,38	СКО	287,32
Карагандинская область	17,88	348,51	266,78	Карагандинская область	251,30
ВКО	16,43	337,51	261,25	ВКО	243,11
ЗКО	28,81	327,87	247,63	ЗКО	239,95
г. Алматы	19,35	307,52	241,40	Мангистауская область	225,22
Акмолинская область	15,16	286,16	218,42	г. Алматы	222,80
Мангистауская область	13,42	313,42	205,05	ЮКО	221,65
Костанайская область	20,91	252,35	203,06	Акмолинская область	206,48
ЮКО	12,51	308,75	197,15	Атырауская область	190,55
Атырауская область	13,14	264,43	178,19	Костанайская область	184,31
Алматинская область	9,33	250,80	173,80	Алматинская область	179,81
Жамбылская область	10,29	244,80	163,17	Жамбылская область	175,85
г. Астана	16,56	186,53	136,72	г. Астана	136,56
Актюбинская область	8,78	170,45	123,23	Актюбинская область	122,92
РК	14,44	298,38	214,86	РК	214,90

Анализ показал, что в 2016 году самый высокий показатель заболеваемости СД был выявлен в СКО, затем по убыванию в Алматинской и Костанайской областях. Несмотря на то, что после стандартизации данных те же регионы были установлены лидерами по высоким показателям заболеваемости СД, первой в списке стоит Алматинская область. Высокие нестандартизированные показатели распространенности СД за 2017 год в СКО, Костанайской и Восточно-Казахстанской областях. Стандартизация показала тех же лидеров показателей заболеваемости, однако очередность областей по убыванию показала отличия. В 2018 году самый высокий агрегированный кумулятивный показатель заболеваемости СД выявила Павлодарская область, далее идут СКО и КЗО. Однако после возрастной корректировки поменялась очередность регионов на следующее: Павлодарская область, КЗО и СКО. Несмотря на то, что корректировка не показала сильных различий, что возможно обусловлено ограниченностью данных показателей отдельно по всем возрастным категориям, различия все же есть и нужно рассматривать.

**Обсуждение:** Показатели заболеваемости СД 2 типа РК за 6 лет выросли в 1,5 раза и являются самыми масштабными в сравнении с заболеваемостью других форм СД, где женского

населения РК в 1,5 раз уязвимее, чем мужское население [6-11]. Однако, стоит учесть, что в других странах гендерное соотношение заболеваемости очень отличается [12, 13]. Различия в биологии, культуре, образе жизни, окружающей среде и социально-экономическом статусе влияют на различия между мужчинами и женщинами в предрасположенности, развитии и клинической картине. Как биологические, так и психосоциальные факторы ответственны за половые и гендерные различия в риске и исходе диабета [11, 14]. Однако за изучаемый период, значимых гендерных различий СД 2 типа среди детского населения РК не было выявлено. Относительно заболеваемости по регионам было выявлено, что СКО имеет самые высокие показатели по заболеваемости СД 2 типа среди женщин и заболеваемости СД 1 типа среди девочек. По показателям заболеваемости СД 1 типа в РК среди взрослого населения, наоборот преобладают мужчины, такие же наблюдения были отмечены в других зарубежных исследованиях [15, 16]. Риски заболеть СД 1 типа у обоих полов одинаковы в детстве, но с взрослением риски мужчин становятся выше [17]. Стоит отметить, что значительных детских гендерных различий не при СД 1 и 2 типа и при их осложнении - ДР не было выявлено. Различия между



диабетом типа 1 и типа 2 становятся более размытым в более позднем возрасте. Был описан вариант формы, известный как латентный аутоиммунный диабет у взрослых (LADA) [18, 19]. По нашим данным было выявлено, что детская заболеваемость не уступает, а в некоторых регионах РК превышает заболеваемость взрослого населения. Так в течении изучаемых 3 лет самые высокие показатели детской заболеваемости СД 1 типа были указаны в г. Алматы, Акмолинской и Северо-Казахстанской областях. Заболеваемость детским диабетом типа 1 быстро растет и во многих европейских странах, например в Европе время удвоения детской заболеваемости составляет менее 20 лет [20]. Рост заболеваемости диабетом 1 типа в период развития детей вызывает ряд уникальных проблем, которые могут повлиять на их управление и контроль заболевания и имеет значительные и потенциально долгосрочные последствия для здоровья и благополучия детей [21-23]. Необходимо провести исследования для выявления ряда потенциальных целей образовательных программ для улучшения управления и адаптации к СД 1 у маленьких детей и их родителей или опекунов.

Из нулевых значений в несколько раз выросла заболеваемость других форм диабета (МКБ-10-E14), где женщины на 1,5 раз более подвержены риску этим видам диабета, чем мужчины. Данный прирост возможно обусловлен из-за сложения нескольких более редких типов диабета кроме СД 1 и СД 2 типов. К сожалению, многие из этих форм диабета (кроме СД1 и СД2 ) неправильно

диагностируются, что приводит к задержкам в получении правильного лечения и к длительным периодам неконтролируемой гипергликемии и последующему риску острых и хронических осложнений, и иногда возникает неправильная классификация [23]. Это происходит главным образом из-за трудностей, связанных с диагностикой диабета [24]. Обновление существующих и утверждение новых диагностических методов играет важную роль для более точного выявления диабета и, следовательно, для обеспечения надлежащего лечения.

Значительного снижения заболеваемости диабетической ретинопатии, как в ее причинах возникновения (всех видах диабета) в РК не было выявлено. Также стоит отметить, что выявление женщин в 2 раза выше при ДР чем у мужчин. Алматинская, Акмолинская и Жамбылская области выявляли самые высокие показатели ДР среди взрослого населения. Раннее выявление и лечение могут ограничить значительную потерю зрения из-за диабетической ретинопатии [6].

**Заключение:** Показатели заболеваемости диабета и ДР не уменьшаются, что может быть обусловлено коротким сроком изучения, однако рост заболеваемости также может предполагать, что применяемые технологии здравоохранения работают недостаточно эффективно и для углубленного изучения инструментов здравоохранения и достижения уменьшения заболеваемости и распространенности СД и ДР необходимо провести более детальную оценку применяемых медицинских технологий.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Институт показателей и оценки здоровья (IHME). GBD Compare/ IHME Viz Hub URL: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> (Дата обращения 26.03.19)
- 2 Международная диабетическая федерация. Седьмое издание, 2015. Онлайн-версия Атласа Диабета URL: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org). ISBN: 978-2-930229-81-2
- 3 Международная диабетическая федерация. Восьмое издание, 2017. Онлайн-версия Атласа Диабета URL: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org). ISBN: 978-2-930229-87-4
- 4 Комитет по статистике Министерства Национальной Экономики РК// Официальная статистическая информация > Оперативные данные (экспресс информация, бюллетени) > Население URL: [http://stat.gov.kz/faces/wcnav\\_externalId/homeNumbersPopulation?\\_afzLoop=5675424044130247%40%3F\\_afzLoop%3D5675424044130247%26\\_adf.ctrl-state%3Dttbyk3wh3](http://stat.gov.kz/faces/wcnav_externalId/homeNumbersPopulation?_afzLoop=5675424044130247%40%3F_afzLoop%3D5675424044130247%26_adf.ctrl-state%3Dttbyk3wh3) (Дата обращения 26.10.18)
- 5 Давлетов К.К., Беркинбаев С.Ф., Амиров Б.Б., Жусупов Б.С., Абдикалиев Н.А., Ибрагимов Ф.С., Жарылкасынова Р.К. Стандартизация показателей заболеваемости и смертности как основа для корректного сравнения разных регионов // Медицина. – 2015. – №6(156). – С. 2-5.
- 6 Global report on diabetes, 2016. WHO Press: Geneva, Switzerland URL: <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/> (Дата обращения 26.08.18)
- 7 HSCIC: National Diabetes Audit 2011/12: Report 1// Care Processes and Treatment Targets URL: <http://www.hscic.gov.uk/searchcatalogue?productid=13129&q=%22National+diabetes+audit%22&sort=Relevance&size=10&page=1#top> (Дата обращения 26.08.18)
- 8 Scottish Diabetes Survey 2012 URL: <http://www.diabetesinscotland.org.uk/Publications.aspx>
- 9 Logue, J., Walker, J.J., Colhoun, H.M.// Diabetologia. – 2011. - №54. – P. 3003-3009.
- 10 Geer EB, Shen W (2009) Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance // Gend Med. – 2009. - №6. – P. 60-75.
- 11 Sobers-Grannum N, Murphy MM, Nielsen A, Guell C, Samuels TA, Bishop L, Unwin N. PloS one. Female Gender Is a Social Determinant of Diabetes in the Caribbean // A Systematic Review and Meta-Analysis. – 2015. - №10(5). - P. 791-799.
- 12 Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus // Endocrine reviews. – 2016. - №37(3). – P. 278-316.
- 13 Harreiter, J., & Kautzky-Willer, A. Sex and Gender Differences in Prevention of Type 2 Diabetes // Frontiers in endocrinology. – 2018. - №9. – P. 220-229.
- 14 Wändell PE, Time trends and gender differences in incidence and prevalence of type 1 diabetes in Sweden. Carlsson AC // Curr Diabetes Rev. – 2013. - №9(4). – P. 342-349.
- 15 Manicardi V, Russo G, Napoli A, Torlone E, Li Volsi P, Giorda CB, et al. (2016) Gender-Disparities in Adults with Type 1 Diabetes: More Than a Quality of Care Issue. //A Cross-Sectional Observational Study from the AMD Annals Initiative. PLoS ONE 11(10): e0162960. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162960> (Дата обращения 26.08.18)
- 16 Jarosz-Chobot P et al. Rapid increase in the incidence of type 1 diabetes in Polish children from 1989 to 2004, and predictions for 2010 to 2025 // Diabetologia. – 2011. – №54. – P. 508-515.
- 17 Berhan Y et al. Thirty years of prospective nationwide incidence of childhood type 1 diabetes. The accelerating increase by time tends to level off in Sweden // Diabetes. – 2011. - №60. – P. 577-581.
- 18 Gale EAM. Spring harvest? Reflections on the rise in type 1 diabetes // Diabetologia. – 2005. - №48. – P. 2445-2450.
- 19 Streisand R, Monaghan M. Young children with type 1 diabetes: challenges, research, and future directions // Curr Diab Rep. - 2014. - №14(9). – P. 520-528.
- 20 Patton S, Odar C, Midyett L, Clements M. Pilot study results for a novel behavior plus nutrition intervention for caregivers of young children with type 1 diabetes // J Nutr Educ Behav. – 2014. - №4. – P. 569-578.





- 21 Chisholm V, Atkinson L, Donaldson C, Noyes K, Payne A, Kelnar C. Maternal communication style, problem-solving, and dietary adherence // J Clin Child Psychol Psychiatry. – 2011. - №16(3). – P. 443–458.
- 22 Nieuwesteeg A, Pouwer F, van Bakel H, Emons W, Aanstoot H-J, Odink R, et al. Quality of the parent-child interaction in young children with type 1 diabetes mellitus: study protocol // BMC Pediatr. – 2011. - №11. – P. 28-36.
- 23 Mayor Susan. Type 3c diabetes associated with pancreatic disease is often misdiagnosed, finds study // BMJ. – 2017. - №3. – P. 359-366.
- 24 Unnikrishnan R, Shah VN, Mohan V. Challenges in diagnosis and management of diabetes in the young // Clin Diabetes Endocrinol. – 2016. - №2. – P. 18-24.

**Н.О. Бейсембинова, Л.К. Кошербаева, А.В. Балмуханова, Э.Г. Канафьянова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### ҚАЗАҚСТАНДА ҚАНТ ДИАБЕТІ ЖӘНЕ ДИАБЕТТІК РЕТИНОПАТИЯ ЖАҒДАЙЫНДАҒЫ ҮРДІСТЕР

**Түйін:** Қант диабетімен сырқаттанушылық деңгейін төмендету жөніндегі бағдарлама қазіргі уақытта қант диабеті бар халықтың жартысына жуығы диагноз қойылмағаны және Халықаралық Диабет федерациясы қант диабетінің эпидемиологиясына көбірек зерттеулер жүргізуді талап етеді. Қант диабетінің алдын-алу, емдеу және скринингтік бағдарламалардың әсерін бағалау мақсатында қант диабетімен сырқаттанушылық үрдістерін өлшеу қажет. Бұл жұмыстың мақсаты соңғы үш жылда (2016-2018 жж.) Барлық қант диабеті мен диабеттік ретинопатияның таралу көрсеткіштерін зерттеу болды. Агрогенді деректердің мүмкін бұрмалануын болдырмау үшін өңіраралық салыстырудың жиынтық көрсеткіштерін тікелей стандарттау жүзеге асырылды. Нәтижесінде аурулардың өсуі байқалды, ол пайдаланылатын денсаулық сақтау технологиялары жеткіліксіз тиімді жұмыс істемейді және медицина құралдарын тереңдетіп зерделеу және қант диабеті мен диабетикалық ретинопатияның таралуын және таралуын төмендету үшін қолданылатын медициналық технологияларды мұқият бағалау қажет.

**Түйінді сөздер:** таралуы, қант диабеті, диабеттік ретинопатия.

**N.O. Beisembinova, L.K. Kosherbayeva, A.V. Balmukhanova, E.G. Kanafianova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### TRENDS IN THE INCIDENCE OF DIABETES AND DIABETIC RETINOPATHY IN KAZAKHSTAN

**Resume:** Programs to reduce the incidence of diabetes are complicated by the fact that currently about half of the population with diabetes are not diagnosed and the International Diabetes Federation calls for more research into the epidemiology of diabetes. It is necessary to measure trends in the incidence of diabetes in order to assess the impact of diabetes prevention, treatment, and screening programs. The aim of this work was to study the trend in incidence rates of all types of diabetes and diabetic retinopathy over the past 3 years (2016-2018). Direct standardization of cumulative incidence rates for interregional comparison was also carried out in order to avoid possible distortions of aggregated data. As a result, an increase in the incidence was noted, which may suggest that the health care technologies used are not working effectively enough, and a thorough assessment of the medical technologies used is needed for in-depth study of health care tools and achieving a reduction in the incidence and prevalence of diabetes and diabetic retinopathy.

**Keywords:** incidence, diabetes, diabetic retinopathy

ӘОЖ 616.314.18-002.4-089.843:612.014.2

**У.Р. Мирзакулова, В.П. Русанов, Е.А. Бөріхан**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### ПАРОДОНТ АУРУЛАРЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ЕМДЕУДЕ ЖАҢА КОМПОЗИТТІ МАТЕРИАЛДЫ ҚОЛДАНУ КЕЗІНДЕГІ СҮЙЕК ТІНІНІҢ ҚАЙТА ҚАЛЫПТАСУ ДИНАМИКАСЫНЫҢ КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ

Қояндарда экспериментальды шақырылған пародонтиттің репаративтік остеогенезін бағалау мақсатында операциядан кейінгі қуысты нанокристалдыгидроксипапатит және сүйек коллагені негізіндегі композитпен трансплантациялау кезінде клиникалық-рентгенологиялық көрінісін зерттеу.

**Түйінді сөздер:** Эксперименттік пародонтит, сүйек коллагені, наногидроксипапатит, бағаналы жасушалар, репаративті регенерация

**Кіріспе.** Пародонт тіндеріндегі қабыну және деструктивті процестерден туындаған сүйек кемістіктерін хирургиялық емдеу - бұл патологияны емдеудің негізгі әдістерінің бірі. [1]. Бұл ауруларда репаративті остеогенез үрдісі күрделі бұзылған микроциркуляция аясында үнемі жалғасып келе жатқан созылмалы қабыну процесі жағдайында орын алады, бұл сүйек тінінің остеорепаративті функциясының айтарлықтай төмендеуіне әкеледі [1,2]. Регенеративті қалпына келтірудің оңтайландырушылары ретінде айқын остеоиндуктивтік қасиетке ие, төмен антигендік,

пластикалық және инфекцияға төзімді әртүрлі остеопластикалық материалдар қолданылады. [3,4]. Заманауи регенеративті медицинада барлық талаптарды қанағаттандыратын сүйек ақауларын толтыру үшін жаңа материалдарды іздестіру және дамыту жалғасуда. Елімізде Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті, Жану мәселелрі институтында және Стоматология мектебінің қызметкерлері бірлесе отыра жұмыртқа қабығынан нанокристалдық гидроксипапатит синтездеді. Авторлар наноксидроксиапатит бөлшектерінің мөлшері 2-4 нм болатындығын көрсетті, бұл бір фазалы және



термиялық тұрғыдан жоғары кеуектілік, ГАП құрамы жағынан 97% артық. Жасанды синтезделген материал табиғи гидроксипатитке ұқсас [5,6].

**Мақсаты** – Альвеола өсіндісінің шеткей ақауларын қалпына келтіруде отандық өнім наногидроксипатит негізіндегі композиттік материалымыздық артықшылығын зерделеу.

**Тапсырмалар:**

1. Қояндарда эксперименталдық жергілікті пародонтит шақыру;
2. Отандық нанокристалды гидроксипатит және сүйек коллагені негізінде жаңа трансплантация материалын әзірлеу.

3. Әзірленге трансплантациялық материал арқылы альвеолалық өсіндінің шеткей ақауларын емдеудің клиникалық және рентгенологиялық көрінісінің динамикасын зерделеу.

**Материалдар мен зерттеу әдістері:**

Зерттеудің бастапқы кезеңі эксперименталды пародонтитті алу болды. Осы мақсатта 2% Ромертар ерітіндісімен жалпы жансыздандыру, 2% лидокаин ерітіндісімен инфильтрациялық анестезия жасалып, төменгі жақ күрек тістерін 0,2 мм диаметрлі тантал сымның лигатурасын айналдыра бекіттік(1-сурет).



Сурет 1 - Орталық күрек тістерінің мойын тұсына бекітілген лигатура

Қояндар екі топқа 9 данадан бөлінді (бақылау және тәжірибелі). Төменгі жақтың күрек тістеріне лигатураны енгізгеннен кейін екі апта өткенде, барлық қояндарда жергілікті пародонтиттің көрінісі пайда болды. Төменгі тесіктердің аймағындағы шырышты қабат ісініп, гиперемияға ұшырады. Маргиналды аймақтағы

пальпациялаған кезінде шырышты қабаттан айқын қан кету және пародонтит қалтасынан ірің бөліндісі байқалды. Қалтаның орташа тереңдігі 3-4 мм болды. Эксперименталды пародонтит аймағында I дәрежелі тіс қозғалу анықталды (2-сурет).



Сурет 2 - Жергілікті пародонтит дамыған қоянның көрінісі

2% Ромертар ерітіндісімен жалпы жансыздандыру және 2% лидокаин ерітіндісімен инфильтрациялық анестезияны салып, тантал сымды лигатуралараны алдық. LM 6840 XSi құралы көмегімен пародонтит қалталарын барынша мұқият альвеолалық өсіндісінің вестибулярлық және тілдік беттерінен кюретаж жасалды, содан кейін қызыл иек емізікшелері бойымен күрек тістердің мойын бөлігінен кесу

жасалды. Альвеолярлық өсіндінің вестибулярлық және тілдік беттерінен қызыл иекті қалталардың максималды тереңдігіне дейін сылып тастадық. Төменгі жақты күрек тістерінің түбір аймағынан фрезермен диаметрі 2 мм болатын сүйек ақауы қалыптастырылды. (3-сурет).



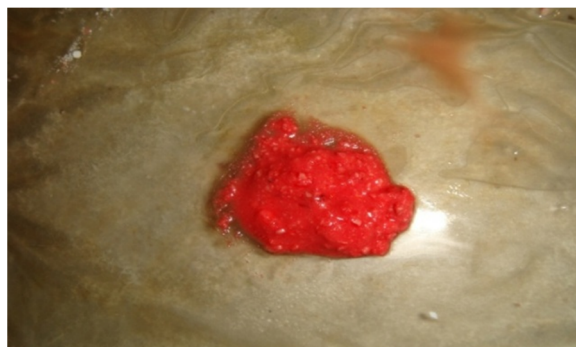
Сурет 3 - Алвеола өсіндісінің вестибулярлы бетіндегі сүйек қуысы

Қуысты антисептикалық өңдеуден кейін бақылау тобына гидроксиапатит, коллаген және жануарымыздың өзінен алынған қаны араластырылып қуысқа салынды. Тәжірибе

топ қояндарына нанокристалды гидроксиапатит, коллаген және қанды араластырып салдық.(4.5-сурет) Және қуыс бетін «Антиген» мембранасымен жабылды. (6,7-сурет).



Сурет 4 - Шыны гидроксиапатит, сүйек коллагені қоянның қаны



Сурет 5 - Жануарлардың бақылау тобындағы ақауды пластиктен дайындаған биокomпонент



Сурет 6 - Композициялық материалмен толтырылған сүйек қуысы және коллагенді мембрана «Антиген»



Сурет 7 - «Н.П.П.»ЖШС коллагенді мембрана «Антиген»

Альвеолярлық процестің екі бетіндегі мукопериостикалық патчтар да викрил шөгінділерімен орнатылып, стерилденді. Қояндар тәжірибелік тобында операцияның барлық негізгі кезеңдері жануарлардың бақылау тобындағы адамдарға сәйкес келеді, бұған наноксидроксиапатит құрамындағы

бақылау тобында қолданылатын биокөмпазадан ерекшеленетін композициялық материалды қолдануды қоспағанда, «ЮКОК» ЖШС кристалдық гидроксипапатит орнына бақылау тобына енгізілді (8-сурет).



Сурет 8 - Қоян қаны, collagen және наногидроксиапатит

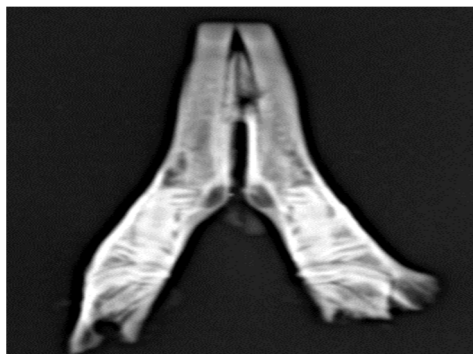
Тәжірибе үшін алынған екі топ қояндарында да операциядан кейін жұмсақ тіндердің ісінуі байқалды. Үшінші тәулікке жеткенде ісіну ең үлкен мөлшерге жетті. Одан кейін жұмсақ тіндердің операциядан кейінгі ісінуі біртіндеп азайып, эксперименталдық топтарда 9-шы тәулікке жеткенде ісіну жоғалып, 10-шы тәулікте жаралардың айқын жазылуы байқалды.

Екі топ қояндарының жалпы саны 18. Әр бір топта 9 қояннан. Жануарлар 3 мерзімге бөлініп, әр мерзімде 3 қояннан болды. 6 мл мөлшерінде 2% ромерттар ерітіндісін пайдаланып қояндарымызға жалпы жансыздандыру жасап төменгі жақ бөлігі кесіліп алынды. Барлық 18 фрагмент 10% буферлі формалин ерітіндісіне орналастырылған. Италияндық стоматологиялық клиникада жасалған MyRay RXDC eXTend-цифрлы рентген аппараты Ident «Бану» ЖШС орталығында жасалды.

**Зерттеу нәтижелері.**

Клиникалық көрінісі – операциядан кейін екі топ жануарларында жұмсақ тіндерінде ісіну байқалды. Үшінші тәулікте ең жоғары мөлшерге жетті. 9-шы тәулікке келгенде ісіну төмендеп, 10-шы тәулікте біріншілік жазылуға жетті. Операциядан кейін әр түрлі мерзімде жүргізілген рентгенологиялық зерттеулер сүйек қуысының жазылу уақытын, қалпына келу динамикасын үйренуге мүмкіндік берді.

Операциядан 30 күн өткен соң, жануарлардың бақылау тобында диаметрі 2 мм диаметрі бар дөңгелек пішінді травматикалық ақаулардың салыстырмалы түрде айқын контурлары анықталды (8-сурет). Операциядан 30 күн өткен соң, тәжірибе тобында ақаулықтың анық емес контурлары сүйектің остеопорозы және жаңадан қалыптасқан регенерацияға тән айқын анықталған көлбеулер анықталды (9-сурет).



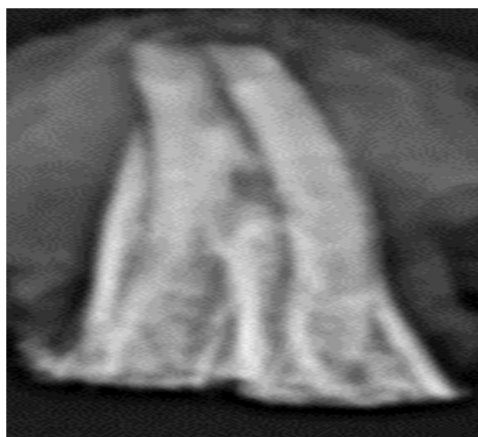
Сурет 9 - Қоянның төменгі жақ фрагментінің рентгендік көрінісі. Бақылау тобы. 30 тәулік



Сурет 10 - Қоянның төменгі жақ фрагментінің рентгендік көрінісі. Тәжірибелік топ. 30 тәулік

Бақылау тобындағы жануарларда операциядан кейін 60 тәулік өткен соң сүйек кемістігі зерттеу барысында салыстырмалы түрде тағы анығырақ тексеріледі, операциядан кейінгі сүйек қуысының перифериялық аймағында тығызды төмен және құрылымдылығы бар жаңадан түзілген сүйек регенератының көлеңкесі анықталады. (сурет 10) Эксперименттік жануарларда 60-шы

тәулікте операциядан кейінгі сүйек кемістігінің мөлшері айтарлықтай кішірейген. Аналық сүйек аймағынан өсіп келе жатқан сүйек қуысының жиектері жаңа түзілген регенераттың жолағы есебінен айқын емес бола бастады. Көлеңке тығыздығы перифериядан орталыққа қарай бірте-бірте азайған (сурет 11).



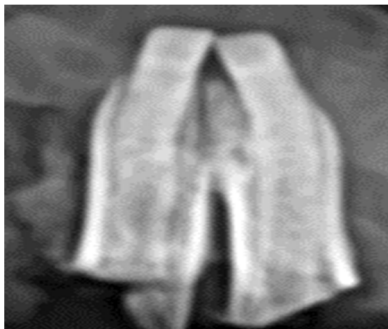
Сурет 11 - Қоянның төменгі жақ фрагментінің рентгендік көрінісі. Бақылау тобы. 60 тәулік



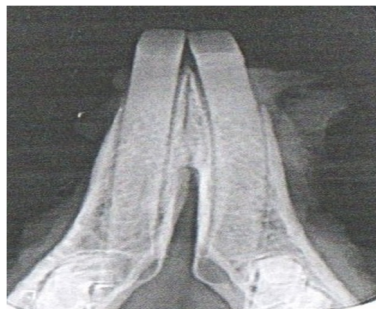
Сурет 12 - Қоянның төменгі жақ фрагментінің рентгендік көрінісі. Бақылау тобы. 60 тәулік

Жаңадан түзілген сүйек тінінің перифериялық аймағындағы пайда болған интенсивті көлеңкенің есебінен 3 айдан кейін қояндардың бақылау тобындағы сүйек ақауы көлемінің өлшемі қысқарған. Алдыңғы сүйек қабығының қалған бөлігінде регенераттың көлеңкесі бұрынғысынша

төмен тығыздықта болады (сурет 12) Эксперименттік жануарларда бұрынғы ақаудың орнын анықтау 90 күнге дейін мүмкін болмады. Бұрын болған ақаудың орнында жетілген сүйек тіні анықталды. (сурет 13).



Сурет 13 - Макропрепараттың радиографиясы төменгі жақтың қояны. Операциядан кейінгі 90 күндік бақылау тобы.



Сурет 14 - Макропрепараттың радиографиясы төменгі жақтың қояны. Операциядан кейінгі 90 күндік бақылау тобы

**Қорытынды.** Осылайша, екі топтағы жануарлардың операциядан кейінгі кезеңді клиникалық бақылау нәтижесінде айтарлықтай айырмашылық анықталмады. Рентгенологиялық зерттеулер қорытындысы бойынша сүйек ақауы отандық наногидроксилапатит және сүйек коллагені негізіндегі композитті материалмен толтырылған, эксперименттік жануарларда операциядан кейінгі сүйек қуысындағы қарқынды репаративті

регенерациясы анықталды. Бұл жағдайда эксперимент басталуынан 90 – шы тәулікте пісіп жетілген сүйек тіні қалыптасты. бұрын пайда болды. Бақылау тобындағы қояндарда ,сүйек коллагені және ЮКОК компаниясымен гидроксилапатит негізіндегі биокомпозитпен пластика жасау және сүйек қуысын қалыптастыру 90-шы тәуліктен кейін сүйек ақауының қалпына келу үрдісі толығымен аяқталмаған болатын.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Мусиенко А.И., Мусиенко С. И., Кушнир Д.В., Мусиенко А.А. Комплексный подход к планированию лечения заболеваний пародонта фактором роста // Стоматология Казахстана. - 2014. - №3(4). - С. 67-68.
- 2 Сорокина, М. А. Разработка и оценка эффективности показаний к хирургическим методам лечения заболеваний пародонта: Дис... канд. мед. наук - Воронеж, 2012. – 170 с.
- 3 Модина Т.Н., Вольвач Ю.Ю., Кащеев Б.В., Петрук А.В., Бабусенко Л.В. Комплексное лечение пациентов с генерализованным пародонтитом // Клиническая стоматология. - 2015. - №2. - С. 14-17.
- 4 Бисултанов Х.У. Сравнительная эффективность применения отечественных костнопластических материалов при лечении пародонтита: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук – Саратов, 2013. – 24 с.
- 5 Темирбаев М.А., Елемесова Ж.К., Бодыков Д.У., Дабынов Б.М., Алиев Е.Т., Мансуров З.А. Получение нанокристаллического гидроксиапатита из природных ресурсов для регенерации костной ткани // VIII международный симпозиум «Физика и химия углеродных материалов/наноинженерия». – Алматы: 2015. - С.171-172.
- 6 Досматова К.Р., Темирбаев М.А., Мансуров З.А., Даулбаев Ч.Б. Сравнительный анализ нанокристаллического гидроксиапатита и его аналогов различного производства // Вестник АГИУВ. – 2018. - №3. - С. 51-55.

**У.Р. Мирзакулова, В.П. Русанов, Е.А. Борихан**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

#### **КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВОГО КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА**

**Резюме:** Изучена клинико-рентгенологическая картина течения репаративного остеогенеза на полученной модели экспериментального пародонтита у кроликов с пластикой послеоперационной костной полости композитным трансплантатом на основе костного коллагена, наногидроксилапатита.

**Ключевые слова:** Экспериментальный пародонтит, костный коллаген, гидроксилапатит, стволовые клетки, репаративная регенерация.



U.R. Mirzakulova, V.P. Rusanov, Y.A. Borikhan  
Asfendiyarov Kazakh National medical university

## CLINICAL AND RADIOLOGICAL RATIONALE FOR THE USE OF A NEW COMPOSITE MATERIAL IN THE SURGICAL TREATMENT OF EXPERIMENTAL PERIODONTITIS

**Resume:** The clinical and X-ray picture of the reparative osteogenesis was studied on the obtained model of experimental periodontitis in rabbits after postoperative bone cavity grafting with a composite graft based on bone collagen, nano-hydroxylapatite.

**Keywords:** Experimental periodontitis, bone collagen, hydroxylapatite, stem cells, reparative regeneration.

УДК 614.2:616-006.44

С.Т. Габбасова<sup>1</sup>, А.Т. Душпанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии

<sup>2</sup>Казахский Национальный Университет им. Аль-Фараби

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛИМФОМ В КАЗАХСТАНЕ. ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ЧЕРТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

*Лимфома Ходжкина (ЛХ) является одной из наиболее распространенных злокачественных лимфоидных опухолей. ЛХ составляет не более 0,5% от общей распространенности рака; однако его необычная биология, эпидемиология и реакция на лечение привлекают пристальное внимание. Эпидемиология злокачественных лимфом варьируется в пределах и между географическими регионами.*

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, эпидемиология, заболеваемость, смертность, регион, новообразование

Лимфома Ходжкина (ЛХ) представляет собой злокачественное новообразование из лимфоидной ткани, В-клеточного происхождения, морфологическим субстратом являются гигантские многоядерные клетки Березовского-Рид-Штернберга и одноядерные клетки Ходжкина, располагающиеся в своеобразном клеточном скоплении – «гранулема», образованной смесью опухолевых и неопухолевых реактивных клеток: лимфоцитов, нейтрофилов, плазмочитов, иногда окруженных волокнами коллагена. Клетки Березовского-Рид-Штернберга являются производными В-клеток зародышевых центров лимфатической ткани. Они составляют лишь около 1 % от массы всей опухолевой ткани.

ЛХ является редким новообразованием, частота которого значительно варьируется в зависимости от возраста, пола, этнической принадлежности, географического положения и социально-экономического статуса.

Показатели заболеваемости выше в более развитых регионах мира и ниже в Азии, причем чаще болеют мужчины. В Соединенных Штатах, по оценкам 2013 года было зарегистрировано около 9 300 новых случаев ЛХ, заболеваемость составила 2,8 на 100 000 человек в год [2].

Хотя в структуре общей онкологической заболеваемости на долю ЛХ приходится примерно 0,67%, ЛХ составляют около 30% случаев от общего числа лимфом. Важно отметить, что в возрасте от 15 до 24 лет каждый шестой онкологический диагноз это ЛХ[1].

Отличительной чертой эпидемиологии ЛХ является ее вариабельность по возрасту при постановке диагноза. Это представлено в промышленно развитых странах хорошо известной бимодальной кривой, показывающей два пика: самый значительный для молодых людей (15–34 лет) и второй, наблюдаемый в более позднем возрасте (старше 50 лет). Эти пики состоят в основном из разных подтипов заболевания, вариант нодулярного склероза преимущественно представлена в более раннем пиковом возрасте, а смешанноклеточный вариант преобладает в более позднем пиковом возрасте[3].

Несмотря на относительно низкую заболеваемость и низкий риск на протяжении жизни, ЛХ составляет 15% всех случаев рака у молодых людей, что оказывает большое влияние на качество жизни.

В настоящее время проводятся различные эпидемиологические исследования ЛХ, которые позволяют более полно изучить природу этого заболевания, выявить

географические, этнические, социально-демографические и экономические факторы, влияющие на развитие этой патологии.

Целью нашей работы было- отразить особенности эпидемиологии ЛХ в Казахстане,

#### Материалы и методы.

Для того, чтобы осветить вопросы эпидемиологии ЛХ мы ознакомились с данными Международного агентства по исследованию рака (IARC), GLOBOCAN 2012 [4], в котором отражены данные по заболеваемости онкопроцессами и смертности от них во всем мире, опубликованы в 2013г. Интересные данные были представлены европейской исследовательской группой в статье «Эпидемиологический обзор лимфомы Ходжкина в бассейне Средиземного моря», опубликованной в журнале Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Disease в июле 2014г. Данные о смертности от ЛХ и временных тенденциях для указанных средиземноморских стран были получены из онлайн-базы данных о смертности Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [5].

Были изучены статистические данные онкологической службы Республики Казахстан за последние годы, что позволило проанализировать показатели заболеваемости, смертности, запущенности, распределение по регионам Казахстана, динамику заболеваемости ЛХ.

Здесь и далее мы ссылаемся на классический вариант ЛХ.

#### Эпидемиология ЛХ.

##### Эпидемиология Лимфомы Ходжкина, мировые данные.

Классификация лимфоидных новообразований Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) продолжает развиваться, признавая различные варианты лимфопрлиферативных заболеваний, которые включают в себя не только ЛХ, Неходжкинскую лимфомы (НХЛ), но также новообразования из плазматических клеток и лимфоидные лейкозы[6]. Согласно оценкам 2012 года, было зарегистрировано почти 566 000 новых случаев лимфомы во всем мире и около 305 000 смертей от этого заболевания[7]. Каждый отдельный вариант лимфопрлиферативного заболевания в принципе не имеет большого значения в общей картине заболеваемости злокачественными новообразованиями, но в совокупности лимфомы занимают седьмое место по частоте выявляемости среди онкопатологии в мире [7].

По подсчетам GLOBOCAN, в 2012 году было зафиксировано более 385 000 случаев НХЛ и почти 66 000 случаев ЛХ, а в



2012 году около 200 000 смертей от НХЛ и более 25 000 смертей от ЛХ[8]. Для НХЛ новые случаи чаще выявлялись в регионах с высоким, средним и низким уровнем дохода; однако смертность чаще происходила в странах со средним и низким доходом (62%). В том же году для ЛХ подавляющее большинство новых случаев и смертей (56% и 75%, соответственно) произошло в регионах с низким уровнем дохода в мире. Регионы с высоким уровнем включают все регионы Европы, Северной Америки, Австралии / Новой Зеландии и Японии. В регионы со средним и низким уровнем дохода входят все регионы Африки, Азии (кроме Японии), Латинской Америки и Карибского бассейна, Меланезии, Микронезии и Полинезии. Прогнозы показывают, что как частота заболеваемости, так и смертность для НХЛ и ЛХ увеличатся к 2035 году, возможно, из-за улучшения методов диагностики, индустриализации, старения населения и роста ВИЧ-инфекции в некоторых регионах [8-9].

ЛХ составляла в 2012 году не более 0,5% от общей нагрузки на рак во всем мире; однако его необычная биология, эпидемиология и положительный ответ на лечение привлекают пристальное внимание[8]. Общая частота ЛХ значительно варьируется по всему миру. Патогенез данного географического несоответствия не известен; однако факторы окружающей среды и образа жизни были теоретизированы как потенциальные факторы.

В отличие от НХЛ, которая показывает экспоненциальное увеличение возрастной заболеваемости, возрастные показатели заболеваемости ЛХ являются бимодальными, причем первый пик наблюдается в возрасте от 15 до 34 лет, а второй после 60 лет в европейской, американской, латиноамериканской и австралийской популяциях. В странах со средним уровнем дохода заболеваемость ЛХ высока в раннем детстве и среди самых старых возрастных групп. Высокая заболеваемость в детском возрасте связана с повышенным риском молодого взрослого варианта ЛХ, что свидетельствует о задержке контакта с обычным инфекционным агентом. Тогда как для детей, живущих в менее благоприятных условиях жизни характерен высокий уровень заболеваемости лимфомами.

Прогресс в лечении, улучшение диагностических возможностей, и доступ к медицинской помощи сделали ЛХ в значительной степени излечимой во многих районах мира. Сообщается о снижении смертности более чем на 75% в Северной Америке, Западной Европе и Японии[11]. Заметное снижение смертности ЛХ наблюдалось также в большинстве стран Латинской Америки, за исключением Кубы, Коста-Рики, Мексики и Венесуэлы.

В 1971 году международный опрос ЛХ показал, что распределение бимодального возраста в западном мире коррелировали с уровнем социально-экономического развития населения. В развивающихся странах заболеваемость ЛХ была бы относительно высокой у мальчиков, но у молодых взрослых мужчин была невысока, в отличие от развитых регионов, где заболеваемость ЛХ была низкой у детей, но высокая у молодых людей. Другие данные свидетельствуют о том, что ЛХ в развивающихся регионах преобладает подтипами смешанной клеточности или лимфоцитов, а в развитых регионах преобладает подтип нодулярного склероза [12]. Экологическая корреляция между социально-экономическим уровнем и показателями заболеваемости ЛХ показала противоположную роль детской среды в отношении риска ЛХ у детей и молодых людей. Одна из моделей предполагала, что ЛХ является редким последствием общей инфекции, риск которой будет увеличиваться, когда возраст заражения задерживается, например, путем улучшения условий жизни.

Доказательства, подтверждающие, что социально-экономическая среда детства влияет на риск ЛХ в молодом возрасте, были предоставлены из нескольких исследований. Например, в исследовании учитывались такие критерии как уровень социально-экономической обеспеченности в детстве, тип жилья, образование матери и социальный класс по отцовской линии, результаты ассоциировались с повышенным риском ЛХ у молодых взрослых, чем в детском возрасте [12].

Таким образом, эти результаты подтверждают многофакторную модель заболевания для патогенеза ЛХ с участием как генетических факторов, так и факторов риска окружающей среды [13].

**Эпидемиологическая ситуация по лимфомам в Республике Казахстан (РК).**

В настоящее время в РК работает онкологический регистр (сансег-регистр), благодаря которому появилась возможность получать информацию по основным эпидемиологическим показателям связанным с лимфопролиферативными заболеваниями. К сожалению пока нет возможности получить полную информацию по отдельно взятому варианту лимфомы. Но зная, что около 30% лимфом это ЛХ, можно получить представление по эпидемиологической ситуации с ЛХ в РК.

Абсолютное число пациентов с диагнозом злокачественная лимфома, состоящих на диспансерном учете, в 2016г. составило 4104, заболеваемость лимфомой в абсолютных цифрах – 776 случая(4,4<sup>0</sup>/100), темп прироста заболеваемости - 9,0% за год ( в сравнении с 2015г.).

**Эпидемиологическая ситуация в РК.  
Заболеваемость населения областей РК (‰)**

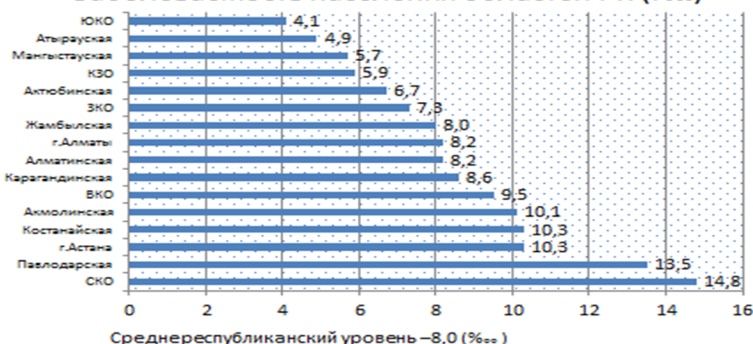


Рисунок 1

Наиболее высокий уровень заболеваемости, выше среднего республиканского ( 8 на 100 000 населения), в таких регионах как: Акмолинская, Восточно-Казахстанская, Карагандинская, Костанайская, Павлодарская, Северо-Казахстанская области и

г.Астана. Отчасти это связано с этническим составом населения, возможно есть связь с доступностью диагностики. Большое значение имеет возможности морфологической верификации. В последнее десятилетие в стандарты диагностики лимфолиферативных заболеваний прочно





вошли гистологические и иммунологический методы исследования. Согласно Протоколам диагностики и лечения в РК эти методы верификации лимфом являются обязательными.

Давайте посмотрим какова ситуация по морфологической диагностике лимфом в РК.

### Морфологическая верификация лимфом, распределение по областям



Рисунок 2

Морфологическая верификация диагноза лимфомы в среднем по Казахстану составляет 88,6%, наиболее высокие показатели в Северо-Казахстанской, Восточно-Казахстанской, Павлодарской областях и г. Астана.

Огромное значение в плане прогноза имеет стадия заболевания. Каков процент ранних стадий в РК?

### Удельный вес 1 и 2 стадии по регионам

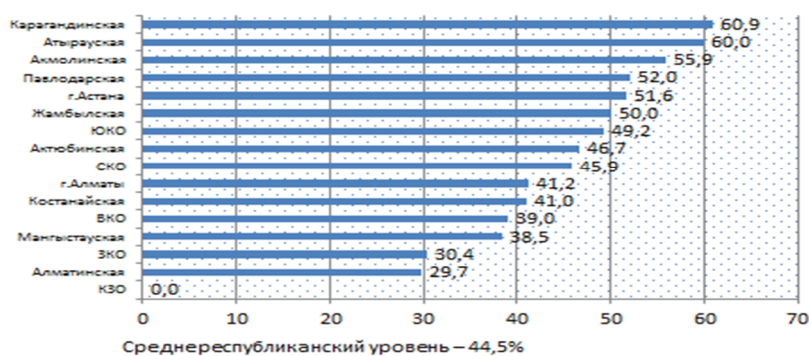


Рисунок 3

В среднем по РК процент выявления ранних стадий лимфом составляет 44,5%. Самый большой процент I и II стадии заболевания выявлен в Карагандинской (60,9%), Атырауской (60,0%) и Ақмолинской(55,9%) областях. Самый низкий в

Мангыстауской (38,5%), Западно-Казахстанской (30,4%) и Алматинской (29,7%) областях. Что касается поздних (запущенных или распространенных) стадий заболевания.

### Удельный вес 4 стадии лимфом

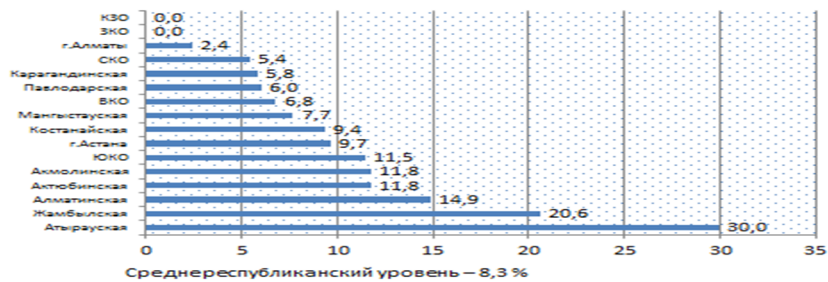


Рисунок 4

Среднереспубликанский уровень выявления IV стадии лимфом составил 8,3%, причем наиболее высокий процент выявления в Атырауской (30%), Жамбылской

(20,6%), наименьший в г. Алматы (2,4%) и Северо-Казахстанской (5,4%) области.



Основным методом терапии лимфопролиферативных заболеваний в настоящее время является химиотерапевтическое лечение, 85-88% больных с впервые установленным диагнозом лимфома получают специализированное лечение, причем в 65% случаев это лекарственная терапия (химиотерапия).

Одногодичная летальность у пациентов с лимфомой достаточно высокая – 26,9%, что говорит о высокой агрессивности опухолевого процесса. Для наглядности годичная летальность при раке молочной железы – 6,6%, рак тела матки – 10,6%, рак предстательной железы – 11,5%. Пятилетняя выживаемость больных с диагнозом лимфома составила в 2016г. 53,9%.

В структуре заболеваемости отмечается некоторое преобладание мужчин над женщинами, приблизительно 2,3

на 100 000 населения мужчины к 2,1 на 100 000 населения женщины.

Смертность от лимфомы в 2016г. в абсолютных числах – 332 случая (1,8 на 100тыс. населения), в динамике наблюдается тенденция к снижению смертности, например, в 2013г. этот показатель был равен 2,1 на 100 тыс. населения.

В общей структуре онкопатологии заболевания лимфоидной и кроветворной системы, в том числе лимфомы, занимают 8 ранговую позицию, около 4% от общего количества, в структуре смертности гемобластозы тоже занимают 8 место [14].

Среднереспубликанский уровень смертности составляет 1,8 на 100 000 населения. Наибольший показатель смертности от злокачественных лимфом в Карагандинской (2,8 на 100 000 населения), Павлодарской (3,3 на 100 000 населения), Северо-Казахстанской (3,1 на 100 000 населения) областях.

Смертность от лимфомы Ходжкина в РК в разрезе регионов (‰)



Рисунок 5

Среднереспубликанский уровень смертности составляет 1,8 на 100 000 населения. Наибольший показатель смертности от злокачественных лимфом в Карагандинской (2,8 на 100 000 населения), Павлодарской (3,3 на 100 000 населения), Северо-Казахстанской (3,1 на 100 000 населения) областях.

**Выводы:** Эпидемиология злокачественных лимфом варьируется внутри и между географическими регионами. Ряд исследований показывает, что характеристики, показатели заболеваемости и выживаемость различных подтипов лимфомы для некоторых расовых групп отличаются от других. Лучшее понимание этих факторов будет иметь важное значение для выявления изменяющихся барьеров в лечении и облегчения шагов по улучшению результатов для всех пациентов. Имеет

бимодальное распределение с увеличением заболеваемости у молодых людей, а также у пациентов 55 лет и старше.

В общей структуре онкопатологии заболевания лимфоидной и кроветворной системы, в том числе лимфомы, входят в первую десятку онкопатологий, в Казахстане занимают 8 ранговую позицию, около 4% от общего количества, в структуре смертности гемобластозы тоже занимают 8 место. Наиболее высокий уровень заболеваемости лимфомой в таких регионах как: Акмолинская, Восточно-Казахстанская, Карагандинская, Костанайская, Павлодарская, Северо-Казахстанская области и г.Астана. Отчасти это связано с этническим составом населения, возможно есть связь с доступностью диагностики. Наибольший показатель смертности от злокачественных лимфом в Карагандинской, Павлодарской, Северо-Казахстанской областях.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA, editors. SEER. Рақ, статистический обзор, 1975–2010. – Bethesda: National Cancer Institute, 2011. – 248 p.
- 2 Каверзнева М.М., Кременецкая А.М., Моисеева Т.Н., Воробьев А.И. Лимфогранулематоз. Руководство по гематологии. – М.: 2007. – С. 389-308.
- 3 Cozen W, Katz J, Mack TM. Зависимость риска возникновения болезни Ходжкина в Лос Анжелесе от клеточного типа // Cancer Epidemiol Biomark Prev. – 1992. - №1(4). – P. 261–268.
- 4 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v10. Заболеваемость раком и смертность в мире.: IARC Cancer Base No. 11. - Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. – 394 p.
- 5 ВОЗ. Информационная система. WHO Mortality Database. 2007.
- 6 Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA и др. Пересмотр классификации лимфоидных новообразований Всемирной организации здравоохранения в 2016 году // Кровь. – 2016. - №127. – С. 2375-2390.
- 7 Jaffe E, Swerdlow S, Вардиман J. Гематопэтические и лимфоидные злокачественные опухоли // Всемирный отчет о раке 2014 года. - Лион, Франция: Международное агентство по изучению рака, Всемирная организация здравоохранения, 2014. – С. 482-494.
- 8 Muller A.M, Igorst H, Mertelsman R. и др. Эпидемиология неходжкинской лимфомы (НХЛ): тенденции, географическое распределение и этиология // Энн Гематол. – 2005. - №84. – P. 1-12.
- 9 Baris D, Zahm SH. Эпидемиология лимфом // Curr Opin Oncol. – 2000. - №12. – С. 383-394.



- 10 Health Disparities and the Global Landscape of Lymphoma Care Today // Annals of Oncology. – 2013. - №24(9). – P. 2245-2255.
- 11 Macmacon B. Эпидемиологические данные о характере болезни Ходжкина // Рак. – 1957. - №10. – С. 1045-1054.
- 12 Macmacon B. Эпидемиология болезни Ходжкина // Рак. – 1966. - №26. – С. 1189-2011.
- 13 Massimiliano Salati,<sup>1</sup> Marina Cesaretti,<sup>1</sup> Matteo Macchia,<sup>1</sup> Mufid El Mistiri,<sup>2</sup> and Massimo Federico. Эпидемиологический обзор Лимфомы Ходжкина в Средиземноморском бассейне // Mediterr J Hematol Infect Dis. – 2014. - №6(1). – P. 45-52.
- 14 «Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014-2016гг», статистические материалы.

С.Т. Габбасова<sup>1</sup>, А.Т. Душпанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті

#### ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЛИМФОМАЛАРДЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫ. ХОДЖКИНДІК ЛИМФОМАНЫҢ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСЫНЫҢ БРЕКШЕЛІКТЕРІ

**Түйін:** Ходжкиндік лимфомасы (ЛХ) - лимфоидты ісіктердің ең жиі кездесетін қатерлі ісіктерінің бірі. ЛХ бүкіл әлемде рак ауруларының жалпы санының 0,5% -дан аспайды; дегенмен, оның ерекше биологиясы, эпидемиологиясы және емге жауаптығы көңіл аудартады. Қатерлі лимфомалардың эпидемиологиясы географиялық өңірлер ішінде және оның арасында өзгереді.

**Түйінді сөздер:** Ходжкиндік лимфомасы, эпидемиологиясы, ауру, өлім, аймақ, неоплазма.

S.T. Gabbsova<sup>1</sup>, A.T. Dushpanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology

<sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh National University

#### EPIDEMIOLOGY OF LYMPHOMAS IN KAZAKHSTAN. DISTINCTIVE FEATURES OF THE EPIDEMIOLOGY OF HODGKIN'S LYMPHOMA

**Resume:** Hodgkin's lymphoma (LH) is one of the most common malignant lymphoid tumors. LH is no more than 0.5% of the global prevalence of cancer; however, his unusual biology, epidemiology, and response to treatment attract close attention. The epidemiology of malignant lymphomas varies within and between geographic regions.

**Keywords:** Hodgkin's lymphoma, epidemiology, morbidity, mortality, region, neoplasm

УДК 616.9(571.62)

К.Б. Гайнеденев<sup>1,2</sup>, Н.Н. Исламова<sup>1,2</sup>, Ж.В. Романова<sup>2</sup>,  
А.Т. Душпанова<sup>2</sup>, Д.В. Винников<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РГУ «Департамент охраны общественного здоровья Атырауской области Комитета охраны общественного здоровья» МЗ РК

<sup>2</sup>Казахский национальный университет имени Аль-Фараби

#### ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ

Острые кишечные инфекции продолжают оставаться одной из важных и актуальных проблем современного здравоохранения во всем мире. Цель данной работы изучить особенности эпидемического процесса острых кишечных инфекций в Атырауской области.

Сложившаяся ситуация свидетельствует о необходимости разработки и внедрения системы наблюдения за циркуляцией возбудителей ОКИ, включая их внутривидовую идентификацию, с рациональным и экономически целесообразным использованием имеющегося спектра лабораторных исследований, что позволит своевременно выявить эпидемиологические риски.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, пищевые токсикоинфекции

**Введение.** Острые кишечные инфекции (ОКИ), или диарейные болезни, продолжают оставаться одной из важных и актуальных проблем современного здравоохранения во всем мире [1, 2]. В отношении некоторых возбудителей ОКИ разработаны средства специфической профилактики, однако исследователи зачастую относят диарейные болезни к группе инфекций, управляемых санитарно-гигиеническими мероприятиями, направленными на снижение влияния факторов риска передачи возбудителя. Современные темпы глобализации, рост и интенсивность торговых связей в обеспечении населения пищевыми продуктами становятся факторами риска не только в расширении этиологического спектра

возбудителей ОКИ, но и риска их адаптации и, как следствие, развития устойчивости микроорганизмов к лекарственным и дезинфицирующим средствам [3–6].

Цель данной работы изучить особенности эпидемического процесса острых кишечных инфекций в Атырауской области.

В многолетней динамике заболеваемости острых кишечных инфекций (далее – ОКИ) в Казахстане наблюдается стабилизация эпидемиологической ситуации. Всего за 2017 год зарегистрировано 11806 случаев ОКИ, с показателем заболеваемости 66,35 на 100 тысяч населения против 12129 случаев (69,13) (Рисунок 1).

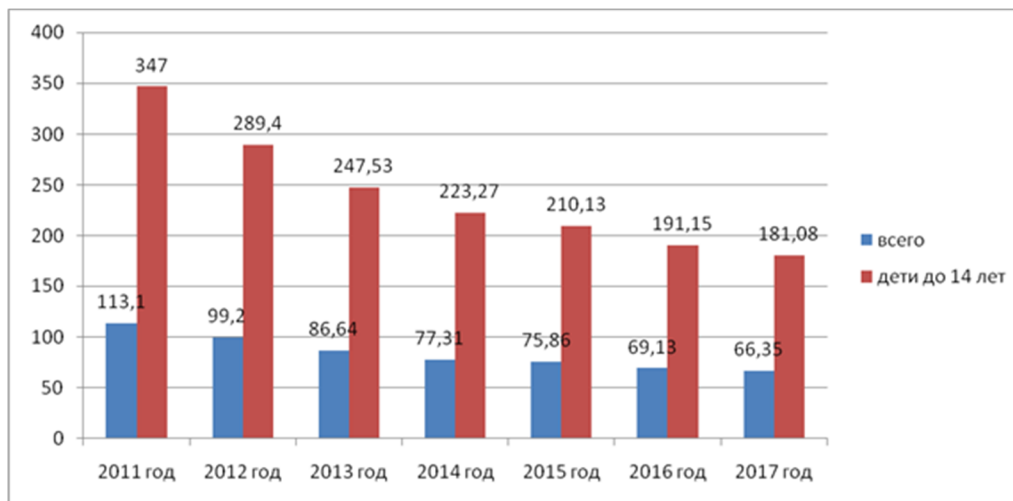


Рисунок 1 - Многолетняя динамика заболеваемости ОКИ РК, 2011-2017 годы

Снижение заболеваемости ОКИ в целом по республике отмечается за счет снижения заболеваемости в

Павлодарской (на 31,8%), Атырауской (на 18,7%) и Восточно-Казахстанской (на 17,5%) областей (Рисунок 2).

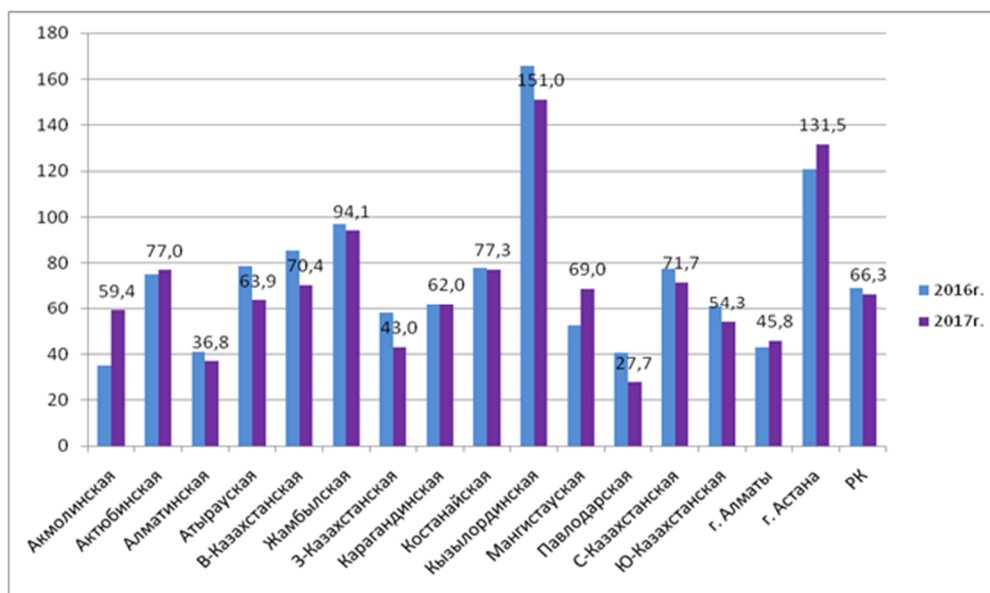


Рисунок 2 - Сравнительная заболеваемость ОКИ по регионам РК, 2017 год

Несмотря на то что гигиенические условия жизни людей в Атырауской области улучшаются быстрыми темпами, уровни заболеваемости ОКИ по-прежнему остаются довольно высокими.

Вместе с тем, 2017 году в структуре ОКИ наблюдается рост удельного веса уточненных кишечных инфекций, что составил 73,9% против 71% в 2016 году и 70,1% в 2015 году и снижение неуточненных: 22,9% против 28% в 2016 году (таблица №1)

Таблица 1 - Сравнительная характеристика структуры ОКИ за 2015-2017 годы

Структура ОКИ	2015г		2016г		2017	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
не уточненные ОКИ	90	22,2%	130	28%	88	22,9
уточненные ОКИ, всего	284	70,1%	328	71%	284	73,9
<b>в т.ч. ротавирусный энтерит</b>						
	138	48,6%	175	53,3%	152	53,5
бактериальная дизентерия	31	7,6%	4	1%	12	3,1
<b>сумма ОКИ</b>	<b>405</b>	<b>100%</b>	<b>462</b>	<b>100%</b>	<b>384</b>	<b>100%</b>

В 2017 году наблюдается рост удельного веса бактериальной дизентерии в группе кишечных инфекций до 3,1% против 1% в 2016 году. Среди детей до 14 лет отмечается снижение заболеваемости ОКИ, по сравнению с 2016 годом отмечается снижение заболеваемости на 22,2%, с показателем заболеваемости на 100 тыс. детей 178,3 против 245,9 за 2016 год.

Несмотря на снижение заболеваемости ОКИ среди детей до 14 лет, удельный вес указанной группы по – прежнему остается высоким: за анализируемый период их доля составила 92,4%. (97,8% в 2016г.). В 2016 году отмечается снижение удельного веса детей до 14 лет в сравнении с 2015 годом, что составляет 92,4% против 97,8%. Среди детей до 14 лет наиболее чаще болеют до 2-х лет их доля составила 81,5%.



По социально-профессиональной структуре заболеваемости ОКИ за 2017 год наиболее восприимчивыми к этой инфекции остаются неорганизованные дети, на долю которых приходится 86,9% заболеваемости. (2016г. – 85,4%). Наиболее высокая пораженность данной группы детей отмечается в городе Атырау – 89,2%, в Жылыойском районе – 95,1%. При этом удельный вес организованных детей дошкольного возраста составил 2,6%, школьников 2,8%.

Заболеваемость ОКИ зарегистрировано в 21 организованных коллективах, в том числе 10 (2,6%) – на объектах дошкольного воспитания и 11 (2,8%) – объектах образования. Случаи ОКИ в 2017 году зарегистрированы в 395 очагах (организованные и домашние), в том числе с 1 случаем заболевания – 393 очагов, с 2-мя случаями – 1, с 3-мя – 1. Госпитализация больных ОКИ составляет 99%, в том числе бактериальной дизентерией – 100%. По области удельный вес выявленных источников инфекций при ОКИ составил – 1,8% (7 сл). Пути передачи ОКИ в области установлены у 74,2% зарегистрированных случаев, основная роль принадлежит пищевому пути – 54% и контактно-бытовому пути передачи – 46%.

Основными факторами передачи ОКИ послужили употребление в пищу продуктов домашнего приготовления с нарушениями технологии приготовления и хранения до 21,8%, не соблюдение правил личной гигиены до 46%, употребление не мытых овощей и фруктов до 27%, молока и молочных продуктов – 4,9%, мяса и мясных продуктов – 0,4%.

2017 году согласно статформы №18 в области было зарегистрировано 406 очагов ОКИ, в том числе 117 (28,8%) охвачено эпидемиологическим обследованием с применением лабораторных исследований (таблица 24 формы 18). Всего в очагах было обследовано 496 контактных лиц, положительных результатов не выявлено. В очагах ОКИ было отобрано 94 образцов воды, в том числе с положительным результатом обнаружено в 9,6% (9 обр.), патогенная микрофлора – сальмонеллы не обнаружены. Из исследованных пищевых продуктов 150 образцов в 38 пробе 25,3% обнаружены положительные находки, в том числе E.coli – 5,2%.

По области исследовано 4535 проб пищевых продуктов, в том числе процент положительных по микробиологическим показателям составил 382 (8,4%), при этом КМАФАнМ – 26,7%, БГКП – 54,9%, E.coli – 16,4%, S.aureus – 1,3%, Proteus – 0,5%.

При исследовании 373 мясopодуKтов и мяса в целом по области положительные пробы составили 22,5% (84 проб), пробы яиц и их продуктов переработки установлены при их исследовании 295 образцов, в 10,1% (30 пробы), молока и молочной продукции всего исследовано 657 проб, положительные пробы установлены в 0,3% (2 пробы), рыба и рыба продукты исследовано 126 образцов, положительные пробы установлены в 22,2% (28 проб).

За 2017 год в области лабораторным обследованием на носительство дизентерии среди лиц декретированного контингента охвачено 17742 человек, положительных результатов не выявлено. В 2017 году в сравнении с 2016 годом отмечается рост уровня заболеваемости бактериальной дизентерии на 8 случаев. Всего было зарегистрировано 12 случаев, показатель на 100,0 тыс. населения составляет 2,0 против 4 случаев (показатель – 0,7) в 2016 году. Удельный вес бактериально подтвержденных случаев бактериальной дизентерии составил 100%. В общей структуре возбудителей острой дизентерии Ш.Флекснера – 91,7%, Ш.Зонне – 8,3%.

Увеличению доли ОКИ с установленной этиологией в значительной мере способствовало расширение возможностей лабораторной диагностики и применение новых методов, в частности с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики).

За анализируемый период в области зарегистрировано 152 случаев (показатель на 100 тыс.населения – 24,5)

ротавирусного энтерита против 175 (29,2), в том числе среди детей до 14 лет – 149 (74,8) против 172 (91,9) случаев. Анализ заболеваемости по возрастным структурам показывает, что в целом по области остается высоким удельный вес детей до 2-х лет: за анализируемый период их доля составила 92,7% (91,4% - в 2016г.).

В эпидпроцессе ротавирусной инфекции прослеживается характерная осенне-зимняя сезонность. Основными причинами заболевания при расследовании случаев ОКИ среди детей является употребление продуктов с нарушениями технологии приготовления детского питания в быту, а также не соблюдение личной гигиены матерями при уходе за детьми и нарушение правил хранения пищевых продуктов в домашних условиях.

В 2017 году по области заболеваемость брюшным тифом и паратифами не зарегистрировано. Всего по области зарегистрировано 48 лихорадящих больных, охвачено в течении 3-х суток лабораторным обследованием на брюшной тиф (паратифы) 48 лихорадящих больных, положительных результатов не обнаружено. На иммунизацию против брюшного тифа подлежало 357 лиц из контингента группы риска, из них привито 357 человек (100%).

В области в сравнении с 2016 годом отмечается снижение заболеваемости сальмонеллезной инфекцией на 1 случай, зарегистрировано 38 случаев, показатель на 100,0 тыс. населения – 6,3 (2016 году – 39 случая с показателем заболеваемости 6,6 на 100 тысяч населения). По возрастной структуре: дети до 1 года – 7,9%, от 1 до 2 лет – 18,4%, от 3 до 6 лет – 13,1%, от 7 до 14 лет – 2,6%, старше 15 лет – 57,9%. По социально – профессиональному составу заболевших сальмонеллезом отмечается следующее: служащие, работники гос.органов – 1 сл (2,6%), студенты – 2 сл (5,3%), школьники – 2 сл (5,3%), организованные дети – 2 сл (5,3%), безработные – 1 сл (2,6%), неорганизованные дети – 12 сл (31,6%), прочее население – 17 сл (44,7%).

Схожесть клинических проявлений многих диарейных заболеваний, распространенная практика постановки первичного диагноза по основному синдрому (энтерит, колит, гастроэнтероколит), отсутствие широкого применения методов лабораторной диагностики, в том числе вирусных кишечных инфекций, приводит к формированию высокого интенсивного показателя кишечных инфекций неясной этиологии, что фактически маскирует изменения активности эпидемического процесса той или иной нозологической формы кишечной инфекции в конкретный период времени.

Стабильный уровень заболеваемости, наличие групповых очагов, низкая этиологическая расшифровка и отсутствие тенденции к снижению заболеваемости по ОКИ свидетельствуют о низкой эффективности проводимых противоэпидемических мероприятий в современных условиях, а следовательно, о наличии рисков осложнения эпидемической обстановки по ОКИ. В частности, этому может способствовать недостаток информации о структуре заболеваемости диарейными болезнями, а следовательно, слабое представление о динамике процессов, развивающихся в каждой нозологической форме и даже об изменениях, происходящих в пейзаже нозологий на конкретной территории.

Сложившаяся ситуация свидетельствует о необходимости разработки и внедрения системы наблюдения за циркуляцией возбудителей ОКИ, включая их внутривидовую идентификацию, с рациональным и экономически целесообразным использованием имеющегося спектра микробиологических, вирусологических, серологических и молекулярно-генетических лабораторных исследований, что позволит своевременно выявить эпидемиологические риски в результате обнаружения изменений во взаимодействии возбудителей и человека на популяционном уровне.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 World Health Organization. Diarrhoeal disease. Fact sheet No. 330. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs330/en/> (in Russian)
- 2 Sergevnn V.I. Epidemiology of acute intestinal infections. - Perm': GOU VPO PGMA im. acad. E.A. Vagnera Roszdrava, 2008. - 280 p.
- 3 Khaliullina S.V., Anokhin V.A., Gutor I.A., Khasanova G.R. The etiological structure of acute infectious diarrhea in children and adults // *Prakticheskaya meditsina*. – 2012. - №1(56). – P. 13–15.
- 4 Gadewar S., Fasano A. Current concepts in the evaluation, diagnosis and management of acute infectious diarrhea // *Curr Opin Pharmacol*. – 2005. - №5(6). – P. 559–565.
- 5 Pokrovski V.I., Briko N.I. Globalization and epidemic process // *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. – 2010. - №4. – P. 4–10.
- 6 Solodovnikov Yu.P., Ivanenko A.V., Ustyuzhanin Yu.V. Laws of general epidemiology of intestinal infections // *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii*. – 2008. - №6. – P. 112–115.

**К.Б. Гайнеденов<sup>1,2</sup>, Н.Н. Исламова<sup>1,2</sup>, Ж.В. Романова<sup>2</sup>, А.Т. Душпанова<sup>2</sup>, Д.В. Винников<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Қоғамдық денсаулық сақтау комитетінің Атырау облыстық денсаулық сақтау департаменты

<sup>2</sup> Әл-Фараби атындағы қазақ ұлттық университеті

**АТЫРАУ ОБЛЫСЫ БОЙЫНША ЖІТІ ІШЕК ИНФЕКЦИЯЛАРЫНЫҢ ЭПИДЕМИЯЛЫҚ ҮРДСІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ**

**Түйін:** Жіті ішек инфекциялары денсаулық сақтау ісінің маңызды ахуалы болып қалуда. Бұл жұмыстың мақсаты Атырау облысы бойынша жіті ішек инфекцияларының эпидемиялық үрдісінің ерекшеліктерін зерттеу болды.

Орын алған жағдай эпидемиологиялық қауіп-қатер факторларын алдын-ала анықтау үшін жіті ішек инфекциялары қоздырғыштарының айналымын бақылау және тұраралық идентификациялау жүйесін енгізу қажеттілігін көрсетті.

**Түйінді сөздер:** жіті ішек инфекциялары, тағамдық токсикоинфекциялар

**K.B. Gaynedenov<sup>1,2</sup>, N.N. Islamova<sup>1,2</sup>, G.V. Romanova<sup>2</sup>, A.T. Dushpanov<sup>2</sup>, D.V. Vinnikov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Public Health Atyrau region of the Committee of Public Health

<sup>2</sup> Al-Farabi Kazakh National University

**FEATURES OF THE EPIDEMIC PROCESS OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS IN THE ATYRAU REGION**

**Resume:** Acute intestinal infections continue to be one of the most important and urgent problems of modern health care worldwide. The purpose of this work is to study the features of the epidemic process of acute intestinal infections in the Atyrau region.

The current situation indicates the need to develop and implement a system for monitoring the circulation of OKA pathogens, including their intraspecific identification, with a rational and economically feasible use of the available range of laboratory studies, which will allow timely identification of epidemiological risks.

**Keywords:** acute intestinal infections, food toxicoinfections

**УДК 614.2:616-006.44**

**А.С. Джазылтаева<sup>1</sup>, Р.К. Каракулов<sup>2</sup>, С.Т. Габбасова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup> АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ Т КЛЕТОЧНЫХ ЛИМФОМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

*Т-клеточная неходжкинская лимфома (НХЛ) - Т-клеточные лимфомы относятся к группе редких и очень гетерогенных подтипов лимфомы. Из-за большого разнообразия и недостаточного изучения этой группы лимфом, их диагностика и лечение остаются неудовлетворительными. В данной статье представлен обзор литературы по специфике диагностики, течения, патогенеза и лечения Т-клеточных лимфом, а также анализ клинических и гематологических данных, эффективности диагностики и лечения.*

**Ключевые слова:** Т-клеточная лимфома, эпидемиология, заболеваемость, иммунотерапия

В статье представлен обзор современных подходов в диагностике и терапии Т клеточных лимфом. Обозначены роли новых онкогенов в лечении Т клеточных лимфом, определена роль иммунной терапии.

Т-клеточные неходжкинские лимфомы-являются биологически разнообразными злокачественными новообразованиями, что составляет примерно 12% от всех НХЛ. [1].

Заболеваемость НХЛ в мире занимает 11 ранговую позицию среди всех злокачественных новообразований. По данным Globocan 2018 [2] в 2018 г было зарегистрировано 509 590

новых случаев, что составило 3.0 на 100 тыс. населения. По классификации Т- клеточных лимфом, НХЛ представлены от индолентных до агрессивных форм заболевания. Каждый вариант заболевания представлен дифференцированными гистологическими вариантами, разной клинической картиной и в соответствии различным ответом на стандартную терапию и прогнозом.

Злокачественные лимфомы Т-клеточного происхождения представляют собой широкую высокогетерогенную группу биологических образований лимфоидного происхождения, некоторые из которых определяются исключением в



диагностике других онкогематологических заболеваний. Хотя Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз / лимфома (Т-ALL) происходит от Т-клеточных предшественников (например, тимоцитов), другие объекты, такие как Т-клеточный лейкоз крупных гранулярных лимфоцитов (LGL), вирус Т-клеточного лейкоза человека типа 1- положительный (HTLV-1 +) взрослый Т-клеточный лейкоз / лимфома (ATL), Т-клеточный пролимфоцитарный лейкоз (Т-PLL) и большинство периферических Т-клеточных лимфом (PTCL), включая ангиоиммунобластную Т-клеточную лимфому (AITL), производные от зрелых Т-клеток. Исторически эти объекты были признаны гистологическим исследованием и иммунофенотипической оценкой. В последнее время молекулярная цитогенетика, крупномасштабный анализ экспрессии и геномика следующего поколения раскрыли сложность Т-ALL, позволив разделить его на более однородные подтипы, тогда как многие другие объекты были лучше охарактеризованы как уникальные, относительно однородные заболевания.[3].

Периферические Т-клеточные лимфомы (PTCL) являются гетерогенными, отличающиеся друг от друга различными вариантами онкологического процесса и характеризуются агрессивным течением, и составляют приблизительно от 10% до 15% всех новых диагнозов НХЛ (4). Самая последняя классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) описывает более 20 различных подтипов PTCL (5). Тем не менее, большинство случаев представлено четырьмя наиболее распространенными подтипами: PTCL, не указанный (NOS), 34%; ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома (AITL), 14%; анапластическая крупноклеточная лимфома, анапластической лимфомы (ALK-ALCL), 15%; и анапластическая крупноклеточная лимфома, ALK +, 9% (3,4). По сравнению с В-клеточной НХЛ ПТКЛ имеют худшие результаты.

Таким образом, является актуальным поиски новых решений в диагностике и лечении Т клеточных лимфом.

**Целью данной обзорной статьи** является изучение особенностей диагностики и терапии Т клеточных лимфом. Для определения генетических особенностей данной агрессивной категории процесса, были проведены несколько исследований.

J H Schatz и его исследовательская группа провели глубокое секвенирование для выявления патогенных механизмов и потенциальных терапевтических целей. Было собрано 61 образец опухоли с фиксированным формалином в парафине (FFPE) пациентов, Мемориального онкологического центре Слоан-Кеттеринг (MSKCC) с диагнозами периферическая Т клеточная лимфома, анапластической крупноклеточной лимфомой (ALCL) или ангиоиммунобластной Т-клеточной лимфомой (AITL). Было исследовано 237 генов для глубокого секвенирования, которые, как сообщалось, являются рекуррентными мутационными мишенями при других гематологических новообразованиях. В частности, изменения метилирования гистонов присутствовали в четверти случаев и были связаны с ухудшением ОВ. Частые мутации в регуляторах передачи сигналов TCR тем временем подчеркивают механизмы активации, еще более расширяя важность этого пути за пределы случаев, содержащих ранее идентифицированную слитую киназу ITK-SYK.[8].

Было обнаружено, что экспрессия Т-клеточного фактора транскрипции GATA-связывающего белка 3 (GATA 3) повышена в подгруппе PTCL и регулирует продукцию Т-хелперных клеток и продукцию цитокинов, которые связаны с плохими результатами (9). Эти результаты были повторены при профилировании экспрессии по всему геному, что свидетельствует о наличии двух отдельных молекулярных подгрупп PTCL NOS: одна характеризуется повышенной экспрессией GATA3 с плохим прогнозом, а другая - повышенной экспрессией факторов транскрипции t-box 21 (TBX21) (10).

В 100 образцах лимфомы по всему спектру PTCL была исследована экспрессия AA, которая была самой высокой в PTCL-NOS и ALCL и обнаружена в 68% случаев, включая

100% PTCL NOS. Аврора А (AA) представляет собой серин / треониную митотическую киназу, вовлеченную в онкогенез благодаря своей роли в делении клеток посредством регуляции разделения хроматид. Сверхэкспрессия киназы Aurora A (AAK) наблюдалась при PTCL и связана с худшим прогнозом (11,12). В ранних исследованиях Alisertib, пероральный, селективный, конкурентный, обратимый ингибитор AAK, показал полный ответ (ПО) у четырех из восьми пациентов с рецидивом PTCL (11). К сожалению, из-за молекулярных особенностей идентификация биомаркеров Т клеточных лимфом до конца не изучена, что не дает возможность провести доскональную стратификацию объектов и определить возможные пути терапии.

Несмотря на прогресс, достигнутый за последние несколько лет, что привело к более глубокому пониманию PTCL, в настоящее время не существует единого общепринятого стандарта медицинской помощи для вновь диагностированных пациентов. По этой причине предварительная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (HSCT) часто предлагается при первой ремиссии пациентам, которые находятся в хорошей форме и имеют химиочувствительное заболевание. В то время как исследования фазы II не выявило пользу этого подхода, и остается неясным, связаны ли лучшие результаты после ТГСК с отбором пациентов по сравнению с истинной пользой ТГСК (13,14). К сожалению, многие пациенты либо не являются кандидатами на трансплантацию, либо, наоборот, не могут получить ответ, достаточный для перехода к трансплантации во время рецидива. Для этих пациентов надежды на длительный контроль над болезнями очень ограничены.

Наиболее часто используемые схемы были получены при лечении агрессивных В-клеточных НХЛ, таких как циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизон (СНОР); циклофосфамид, доксорубин, винкристин, этопозид, преднизон (СНОЕР); или инфузионный этопозид, преднизон, винкристин, циклофосфамид, доксорубин (ЕРОСН). Кажется, что каждый из них обеспечивает одинаковую общую частоту ответов приблизительно от 70% до 80%, с полной частотой ответов между 30% и 50% (13,14,15,16) и общей пятилетней выживаемостью от 25% до 70%.

Однако, при оценке на основе гистологии результаты являются самыми плохими для AITL и PTCL-NOS и немного лучше для ALCL (17,18,19). Восточная онкологическая группа (ECOG) изучала добавление гуманизованного антивакцинального антитела к фактору роста эндотелиального бевацизумаба в сочетании с СНОР в исследовании E2404, учитывая роль ангиогенеза при PTCL. Это исследование II фазы включало 46 пациентов, из которых у 39 был оценен ответ на лечение. Несмотря на то, что высокие показатели общего ответа наблюдались при применении бевацизумаба-СНОР, режим не давал длительных ремиссий и был связан с клинически значимой и неприемлемой токсичностью 3 и 4 степени, включая фебрильную нейтропению, застойную сердечную недостаточность, венозный тромбоз и желудочно-кишечное кровотечение/ перфорацию. В один год выживаемость без прогрессирования заболевания составляла 44%, при этом средний показатель составлял 22 месяца после трехлетнего наблюдения.

В настоящее время в поиске терапевтических опций, было проведено несколько исследований с помощью иммунной терапии. Это исследование направлено на выявление генетических изменений у пациентов с рецидивирующей или рефрактерной (ОР) /назальной Т-клеточной лимфомой (НКТЛ), которые достигли полного ответа (ПО) с помощью терапии блокады запрограммированной гибели клеток 1 (PD-1). Семь из одиннадцати пациентов, получавших пембролизумаб, достигли ПО, в то время как оставшиеся четыре имели прогрессирующее заболевание (ПЗ). Используя секвенирование всего генома (WGS), было обнаружен рецидив клональных структурных перестроек (SR) гена PD-L1 у четырех из семи (57%) пациентов с (ПЗ),



предварительно обработавших опухоли. PD-L1 состоят из межхромосомных транслокаций, tandemного дублирования и микроинверсии, которые нарушают подавляющую функцию PD-L1. Интересно, что рецидивирующие JAK3-активирующие (p.A573V) мутации были также подтверждены в опухолях двух пациентов с CR, которые не обладали SR PD-L1. Важно отметить, что эти мутации отсутствовали в четырех случаях БП. При иммуногистохимии (ИНС) позитивность PD-L1 не могла отличить пациентов, у которых был сохранен CR (диапазон: 6% -100%), от пациентов, у которых был PD (диапазон: 35% -90%). Блокада PD-1 с помощью пембролизумаба является мощной стратегией для пациентов с НРТ RR, и геномный скрининг может потенциально сопровождать позитивность ИНС PD-L1 для лучшего выбора пациентов для терапии анти-PD-1.

**Заключение.** Учитывая текущие недостатки стандартной терапии, следует проводить одновременные исследования,

чтобы пациенты, прогрессирующие на одной терапии, имели немедленный доступ к другим новым подходам. Это может быть лучше всего достигнуто путем изучения пациентов с рецидивирующим или рефрактерным заболеванием. Необходимо выявить более активные методы лечения и схемы для пациентов путем разработки новых платформ в эффективно проводимых и, вероятно, последовательных клинических испытаниях, чтобы улучшить и / или заменить существующие стандартные методы лечения. Последовательный дизайн исследования мог бы начаться с ряда новых комбинаций на основе механизмов с конечной целью улучшения эффективности терапии. Также необходимо расширить наше понимание Т клеточных лимфом с акцентом на идентификацию биомаркеров ответа и устойчивости и, таким образом, персонализировать подходы в терапии агрессивных вариантов заболевания.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project // *Blood*. – 1997. - №89. – P. 3909–3918.
- 2 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J Clin*. – 2018. - №2. – P. 116–123.
- 3 A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project // *Blood*. – 1997. - №89(11). – P. 3909–3918.
- 4 Swerdlow SHN, Jaffe E, Pileri S, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues 4th ed. - Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2008. – 567 p.
- 5 Ellin F, Landstrom J, Jerkeman M, et al. Real-world data on prognostic factors and treatment in peripheral T-cell lymphomas: A study from the Swedish Lymphoma Registry // *Blood*. – 2014. - №124(10). – P. 1570–1577.
- 6 Vose J, Armitage J, Weisenburger D, International TCLP. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: Pathology findings and clinical outcomes // *J Clin Oncology*. – 2008. - №26(25). – P. 4124–4130.
- 7 Schatz JH, Horwitz SM, Teruya-Feldstein J, et al. Targeted mutational profiling of peripheral T-cell lymphoma not otherwise specified highlights new mechanisms in a heterogeneous pathogenesis // *Leukemia*. – 2015. - №29(1). – P. 237–241.
- 8 Wang T, Feldman AL, Wada DA, et al. GATA-3 expression identifies a high-risk subset of PTCL, NOS with distinct molecular and clinical features // *Blood*. – 2014. - №123(19). – P. 3007–3015.
- 9 Iqbal J, Wright G, Wang C, et al. Gene expression signatures delineate biological and prognostic subgroups in peripheral T-cell lymphoma // *Blood*. – 2014. - №123(19). – P. 2915–2929.
- 10 Yakushijin Y, Hamada M, Yasukawa M. The expression of the aurora-A gene and its significance with tumorigenesis in non-Hodgkin's lymphoma // *Leuk Lymphoma*. – 2004. - №45(9). – P. 1741–1746.
- 11 Friedberg JW, Mahadevan D, Cebula E, et al. Phase I study of a selective Aurora A kinase inhibitor, in relapsed and refractory aggressive B- and T-cell non-Hodgkin lymphomas // *J Clin Oncol*. – 2014. - №32(1). – P. 44–50.
- 12 Reimer P, Rudiger T, Geissinger E, et al. Autologous stem-cell transplantation as first-line therapy in peripheral T-cell lymphomas: Results of a prospective multicenter study // *J Clin Oncol*. – 2009. - №27(1). – P. 106–113.
- 13 d'Amore F, Relander T, Lauritzsen GF, et al. Up-front autologous stem-cell transplantation in peripheral T-cell lymphoma: NLG-T-01 // *J Clin Oncol*. – 2012. - №30(25). – P. 3093–3099.
- 14 Simon A, Peoch M, Casassus P, et al. Upfront VIP-reinforced-ABVD (VIPrABVD) is not superior to CHOP/21 in newly diagnosed peripheral T cell lymphoma. Results of the randomized phase III trial GOELAMS-LTP95 // *British J Haematol*. – 2010. - №151(2). – P. 159–166.
- 15 Escalon MP, Liu NS, Yang Y, et al. Prognostic factors and treatment of patients with T-cell non-Hodgkin lymphoma: The M. D. Anderson Cancer Center experience // *Cancer*. – 2005. - №103(10). – P. 2091–2098.
- 16 Vose J, Armitage J, Weisenburger D, International TCLP. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: Pathology findings and clinical outcomes // *J Clin Oncol*. – 2008. - №26(25). – P. 4124–4130.
- 17 Schmitz N, Trumper L, Ziepert M, et al. Treatment and prognosis of mature T-cell and NK-cell lymphoma: An analysis of patients with T-cell lymphoma treated in studies of the German High-Grade Non-Hodgkin Lymphoma Study Group // *Blood*. – 2010. - №116(18). – P. 3418–3425.
- 18 Savage KJ, Chhanabhai M, Gascoyne RD, Connors JM. Characterization of peripheral T-cell lymphomas in a single North American institution by the WHO classification // *Annals Oncol*. – 2004. - №15(10). – P. 1467–1475.
- 19 Ganjoo K, Hong F, Horning SJ, et al. Bevacizumab and cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and prednisone in combination for patients with peripheral T-cell or natural killer cell neoplasms: An Eastern Cooperative Oncology Group study (E2404) // *Leukemia Lymphoma*. – 2014. - №55(4). – P. 768–772.





А.С. Джазылтаева<sup>1</sup>, Р.К. Каракулов<sup>2</sup>, С.Т. Габбасова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup>«Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты»

#### ЗАМАНАУИ КЕЗЕҢДЕ Т ЖАСУШАЛЫҚ ЛИМФАНЫ ЕМДЕУДЕГІ ЖАҢА ТӘСІЛДЕР

**Түйін:** Т-жасушалы Ходжкиндік емес лимфомасы (NHL) - Т-жасушалық лимфомалар гетерогенді және өте сирек кездесетін лимфомалар топтарына жатады. Бұл топтың лимфомаларының диагностикасы мен емі алуан түрлілігімен және зерттеу жұмыстарының жеткіліксіздігіне байланысты қанағаттанарлықсыз болып қалады. Бұл мақалада Т-жасушалық лимфомалардың диагностикасы, ағымы, патогенезі және емдеу ерекшеліктері, сондай-ақ клиникалық және гематологиялық деректерді талдау, диагностика мен емдеудің тиімділігі туралы әдебиеттерді шолу қарастырылған.

**Түйінді сөздер:** Т-жасушалық лимфома, эпидемиология, аурушаңдық, иммундық терапия.

A.S. Jazylytayeva<sup>1</sup>, R.K. Karakulov<sup>2</sup>, S.T. Gabbsova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>2</sup>«Kazakh Scientific Research Institute of Oncology and Radiology»

#### NEW APPROACHES OF TREATMENT OF T-CELL LYMPHOMAS IN PRESENT TIME

**Resume:** T cell non-Hodgkin's lymphoma (NHL) - T-cell lymphomas belong to a group of rare and very heterogeneous lymphoma subtypes. Due to the wide variety and insufficient study of this group of lymphomas, their diagnosis and treatment remain unsatisfactory. This article presents a review of the literature on the specifics of the diagnosis, course, pathogenesis and treatment of T-cell lymphomas, as well as analysis of clinical and hematological data, the effectiveness of diagnosis and treatment.

**Keywords:** T cell lymphoma, epidemiology, morbidity, immune therapy

УДК 615.281.9

<sup>1,2</sup>А.Б. Джумагазиева, <sup>1</sup>Ж.А. Искакбаева, <sup>2</sup>У.М. Датхаев, <sup>1</sup>А.И. Ильин

<sup>1</sup>АО «Научный центр противомикробных препаратов»,

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

#### ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ МАЗИ С АДДУКТОМ ИОДА

Представлены результаты исследования антимикробной активности комбинированной мази с аддуктом иода в отношении как чувствительных, так и мультирезистентных референс-штаммов *S. aureus*, *E. coli* и *P. aeruginosa*, *St. pneumoniae*. Установлено, что комбинированная мазь с аддуктом иода обладает выраженным антибактериальным эффектом как в отношении чувствительных, так и в отношении устойчивых тест-штаммов.

**Ключевые слова:** комбинированная мазь с аддуктом иода, антимикробная активность, мультирезистентные бактерии

**Введение.** Обобщенный анализ лечения гнойных ран показал, что одной из ведущих причин развившегося тяжелого гнойного процесса у больных было не только неоправданное использование малоэффективных в настоящее время бензилпенициллинов, цефалоспоринов и аминогликозидов I-II поколений, но и неправомерное использование устаревших препаратов для лечения ран: мази Вишневского, ихтиоловой мази, стрептоцидовой, тетрациклиновой, гентамициновой мази [1].

Это подтверждается тем, что вышеперечисленные препараты не обладают необходимой антимикробной активностью, не обеспечивают обезболивающего, противовоспалительного и осмотического эффекта. Многочисленными исследованиями показано, что изменилась структура возбудителей гнойных ран, которая наряду с грамположительными и грамотрицательными аэробными микроорганизмами включает значительную долю грибов. От 80 до 100% выделяемых штаммов нечувствительны к пенициллину, цефалтину, цефазолу, тетрациклину, канамицину, гентамицину и к традиционным антисептикам, а также к старым мазям на ланолин-вазелиновой основе [2-5]. Так, например, растворы фурациллина, риванола, 3%-ной борной кислоты практически полностью утратили антимикробную активность по отношению к основным возбудителям

гнойной инфекции, а чувствительность госпитальных штаммов *S. aureus*, *E. coli*, к антисептикам и мазям на жировой основе не превышает 1-5% [6-8].

Формирование устойчивости микроорганизмов к широко используемым старым препаратам вызывает необходимость поиска новых групп лекарственных средств с широким спектром биологической активности в отношении не только чувствительных, но и устойчивых штаммов бактерий.

Целью данного исследования являлось изучение антибактериальной активности комбинированной мази с аддуктом иода и определение ее минимальной бактерицидной концентрации в отношении чувствительных и устойчивых штаммов бактерий.

#### Материалы и методы

Исследуемым образцом являлась комбинированная мазь с аддуктом иода, представляющая собой гелеобразную прозрачную субстанцию светло-коричневого цвета.

В качестве тестовых микроорганизмов были использованы следующие группы штаммов:

*Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P (музейный чувствительный штамм);

*Staphylococcus aureus* ATCC BAA-33591 (MRSA, музейный мультирезистентный штамм);

*Escherichia coli* ATCC 8739 (музейный чувствительный штамм);



*Escherichia coli* ATCC BAA-2523 (музейный мультирезистентный штамм, продуцент ESBL);  
*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 (музейный чувствительный штамм);  
*Pseudomonas aeruginosa* TA2 (клинический мультирезистентный штамм);  
*Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 (музейный чувствительный штамм);  
*Streptococcus pneumoniae* ATCC BAA-660 (музейный мультирезистентный штамм).

**Определение антимикробной активности**

Определение антимикробной активности проводили методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде согласно международному стандарту CLSI M100-S25, 2015 "Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing" - M100-S25, - Vol 35 - No 3 и методическим указаниям «Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. МУК 4.12.1890-04. Москва. 2004» [9-10].

**Используемые реактивы, растворы и питательные среды**

Агар Мюллера-Хинтона (МХА);  
 Бульон Мюллера-Хинтона (МХБ);  
 0,9 % раствор хлорида натрия (физиологический раствор).

**Используемое оборудование**

Денситометр DEN-1 (BIOSAN, Латвия), термошейкер «Comfort» (Eppendorf, Германия), аналитические весы LB 210-A (Sartorius, Россия), pH-метр PB11 (Sartorius, Германия), вертикальный автоклав (SystecV-120, Германия), термостат BD-115 (Binder, Германия), ламинарный бокс BioIIA/G (Telstar, Испания), шейкер IKAMS3 Digital (IKA, Германия), дозатор (1-10 мл, 100-1000 мкл, 20-200 мкл, 0,5-10 мкл) (Eppendorf, Германия), термобаня (HaakeP14, Германия), система очистки воды (Arium 611 VF, Германия).

**Процедура**

Приготовление суспензий микроорганизмов на физиологическом растворе 0,9 %-го NaCl

Первичная суспензия готовилась на физиологическом растворе (0,9 % NaCl). Стерильной петлей отобрали аликвоту суточно-культивированного тест-штамма, после чего внесли ее в стерильную пробирку с 5 мл 0,9 % NaCl. Затем пробирку поместили в денситометр DEN-1 для измерения оптической плотности (мутности) и, соответственно, для достижения нужной концентрации микроорганизма.

Плотность первичной суспензии должна составлять 0,5 ед. по МакФарланду, что соответствует  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/мл. Далее,

суспензию в количестве 0,1 мл вносят в пробирку с 9,9 мл физиологического раствора для достижения концентрации примерно равной  $1,5 \times 10^6$  КОЕ/мл. Эта концентрация будет использоваться для метода серийных разведений.

Определение антимикробной активности мази методом серийных разведений.

Тестирование проводили в жидкой питательной среде.

Для определения антимикробной активности использовали 10 пробирок типа Eppendorf. Во все пробирки, за исключением 1-й (со 2 по 10), разливали жидкую питательную среду в количестве 0,5 мл. Рабочий раствор (исходную мазь) вносили в чистом виде (в объеме 0,5 мл) в 1-ю пробирку, в которой отсутствовал питательная среда и во вторую с уже имеющейся в ней питательной средой (0,5 мл). Далее, производили серийные разведения, которые осуществлялись путем забора смеси (питательная среда (0,5 мл) + исследуемый препарат (0,5 мл)) из 2-й пробирки в количестве 0,5 мл в 3-ю пробирку, уже содержащую 0,5 мл бульона. Тщательно перемешали и перенесли 0,5 мл исследуемого образца в бульон из 3-й пробирки в 4-ю, также содержащую первоначально 0,5 мл бульона. Эту процедуру повторяли до достижения необходимого количества разведений. Из последней пробирки 0,5 мл смеси удаляются. Таким образом, были получены следующие разведения: 1:0; 1:1; 1:2; 1:4; 1:8; 1:16; 1:32; 1:64; 1:128; 1:256, что соответствует пробиркам от 1-й по 10-ю.

После проведения серии разведений, во все пробирки добавили по 0,05 мл тест-штаммов микроорганизмов в концентрации  $1,5 \times 10^6$  КОЕ/мл.

Все образцы инкубировали в течение 18-24 часов при  $(37 \pm 1)$  °С. По истечении времени инкубации проводили высев на чашки Петри для определения живых клеток. После посева чашки помещали в термостат на 18-24 часа при  $(37 \pm 1)$  °С. Все эксперименты проводили в трех повторах.

Учет результатов проводили по наличию видимого роста микроорганизмов на поверхности плотной питательной среды. Минимальной бактерицидной концентрацией (МБК) считали наименьшую концентрацию в пробирке, которая подавляла рост микроорганизмов.

**Результаты.** Нами была изучена антибактериальная активность комбинированной мази с аддуктом иода. В результатах представлены средние значения полученных МБК в виде сравнительных таблиц для чувствительных и резистентных штаммов (таблицы 1-2).

Таблица 1 – Минимальные бактерицидные концентрации комбинированной мази с аддуктом иода для штаммов *S. aureus* и *St. pneumoniae*

Исследуемое вещество	Минимальная бактерицидная концентрация, мкг/мл			
	Тест-штаммы			
	<i>S.aureus</i> ATCC 6538-P	<i>S.aureus</i> ATCC BAA-33591	<i>St.pneumoniae</i> ATCC 49619	<i>St.pneumoniae</i> ATCC BAA-660
Комбинированная мазь с аддуктом иода	1,00	1,00	0,50	0,50

Результаты исследования антимикробной активности образца комбинированной мази свидетельствовали о высокой эффективности данного соединения в отношении штаммов *S. aureus* и *St. pneumoniae*. Минимальная бактерицидная концентрация данного образца в отношении как чувствительного, так и резистентного штаммов

золотистого стафилококка составила 1,00 мкг/мл. Наряду с высокой антистафилококковой активностью, исследуемая мазь эффективно подавляла рост как чувствительного, так и резистентного штаммов *St. pneumoniae*, значения МБК в отношении их составило 0,5 мкг/мл в пересчете на активное вещество.

Таблица 2 – Минимальные бактерицидные концентрации комбинированной мази с аддуктом иода для штаммов *S. aureus* и *St. pneumoniae*

Исследуемое вещество	Минимальная бактерицидная концентрация, мкг/мл			
	Тест-штаммы			
	<i>E.coli</i> ATCC 8739	<i>E.coli</i> ATCC BAA-2523	<i>P.aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>P.aeruginosa</i> TA2
Комбинированная мазь с аддуктом иода	1,00	1,00	1,50	1,50

Из данных, представленных в таблице 2 видно, что образец комбинированной мази также продемонстрировал

выраженный бактерицидный эффект в отношении клинического резистентного штамма *P. aeruginosa* TA2 и *P.*



aeruginosa ATCC 9027, значения МБК для данных тест-культуры составила 1,50 мкг/мл. Активность данной мази наблюдалась также в отношении штаммов E. coli ATCC ВАА-2523 и E. coli ATCC 8739. Значение МБК для них не превысило 1,00 мкг/мл (таблица 2).

**Обсуждение и заключение.** В настоящем исследовании впервые была изучена антимикробная активность комбинированной мази с аддуктом иода. На сегодняшний день галогены и галогенсодержащие соединения широко распространены в медицине в силу своих антисептических, антигельминтных, противовоспалительных свойств [11]. Одним из ключевых свойств галогенов является способность к повышению липофильности лекарственных веществ, что облегчает их прохождение через биомембраны. Препараты этой группы оказывают быстрое и сильное бактерицидное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии [12]. Используемое в данном исследовании лекарственное средство включает в себя иодный аддукт, полученный путем реакции комплексообразования между ионами щелочных металлов и органических лигандов, представленных аминокислотами.

Известно, что иод нарушает структуры бактериальных трансмембранных белков и ферментов, не имеющих мембранную защиту. За счет окисления трансмембранных белков происходит нарушение их функций, а окисление фосфолипидов приводит к увеличению подвижности полярных  $-N+(CH_3)$ -групп, вращению  $-C-C-$  связей, что приводит к ускорению латеральной диффузии молекул через мембрану, а значит, увеличивает ее проницаемость [13, 14].

Ввиду высокой антимикробной эффективности данные комплексы могут быть перспективными в разработке инновационных отечественных противобактериальных препаратов.

Полученные результаты обуславливают перспективность дальнейшего изучения лекарственных средств с соединениями данного класса (аддуктами) с целью создания в будущем таких антимикробных препаратов, которые не вызвали бы возникновения резистентности микроорганизмов, а также могли бы использоваться в отношении уже существующих мультирезистентных штаммов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Басарева О.И., Костров С.В., Букреева Е.М., Хапчаева Д.А., Лолицкая О.С., Зими́на Я.В. Сравнительный анализ антимикробной активности новых биологически активных соединений и лекарственных форм на их основе // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – №5. – С. 52-56.
- 2 Landecker H. Antibiotic resistance and the biology of history // Body Sci. – 2016. - №22(4). – P. 19-52.
- 3 Husted N, Durocher D. The control of DNA repair by the cell cycle // Nat Cell Biol. – 2017. - №19. – P. 1-9.
- 4 Brown ED, Wright GD. Antibacterial drug discovery in the resistance era // Nature. – 2016. - №529(27). – P. 336-343.
- 5 World Health Organization. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. - Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. – 48 p.
- 6 Anderson R L, Carr J H, Bond W W, Favero M S. Susceptibility of vancomycin-resistant enterococci to environmental disinfectants // Infect Control Hosp Epidemiol. – 1997. - №18. – P. 195-199.
- 7 Ascenzi J M. Glutaraldehyde-based disinfectants. In: Ascenzi J M, editor. Handbook of disinfectants and antiseptics. - New York: Marcel Dekker, Inc, 1996. - P. 111-132.
- 8 Ayliffe G A J, Coates D, Hoffman P N. Chemical disinfection in hospitals. 2nd ed. - London, England: Public Health Laboratory, 1993. – 367 p.
- 9 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 26th ed. CLSI supplement M100S (ISBN 1-56238-923-8 [Print]; ISBN 1-56238- 924-6 [Electronic]). - Wayne, Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016. – 274 p.
- 10 Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. – М.: МУК, 2004. – 152 с.
- 11 Taylor G.R., Butler M. A comparison of the virucidal properties of chlorine, chlorine dioxide, bromine chloride and iodine // The Journal of Hygiene. – 1982. - vol. 89, №2. – P. 321-328.
- 12 Bloomfield S.F. (1996) Chlorine and iodine formulations, In: Ascenzi J M, editor. Handbook of disinfectants and antiseptics. - New York: Marcel Dekker, 1996. - P. 133-158.
- 13 Gouriprasanna R, Munirathinam N., Mugesh G. Interaction of anti-thyroid drugs with iodine: the isolation of two unusual ionic compounds derived from Semethimazole // Org. Biomol. Chem. – 2006. - vol. 4, №15. – P. 2883-2887.
- 14 Бекешева К.Б., Курманалиева А.Р., Баринов Д.В., Устенова Г.О. Современное состояние и перспективы применения иодсодержащих препаратов // Медицина. – 2015. - №12(162). – С. 123-125.

<sup>1,2</sup>А.Б. Джумагазиева, <sup>1</sup>Ж.А. Искакбаева, <sup>2</sup>У.М. Датхаев, <sup>1</sup>А.И. Ильин

<sup>1</sup>«Инфекцияға қарсы ғылыми орталығы» АҚ

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

#### ИОД ҚОСПА ҚОСЫЛҒАН БІРІККЕН МАЙДЫҢ МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

**Түйін:** S. aureus, E. coli, P. aeruginosa және St.pneumoniae сияқты сезімтал және көп сатылы анықтамалық штамдарға қатысты йод қосындысымен аралас майдың антимикробтық әрекетін зерттеудің нәтижелері талқыланды. Йод қоспасымен араласқан жақпа сезімтал және төзімді сынақ штамдарына айқын бактерияға қарсы әсері бар екендігі анықталды.

**Түйінді сөздер:** йод қоспа қосылған біріккен май, микробтарға қарсы белсенділігі, көптеген дәрілерге тұрақты микробтар



<sup>1,2</sup>A.B. Jumagazyeva, <sup>1</sup>Zh.A. Iskakbayeva, <sup>2</sup>U.M. Datkhayev, <sup>1</sup>A.I. Ilin  
<sup>1</sup>JSC "Scientific Center of anti-infectious drugs"  
<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

**STUDY OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE COMBINED OINTMENT WITH IODINE ADDUCT**

**Resume:** Results of antimicrobial activity research of the combined ointment with iodine adduct in the relation both sensitive, and multidrug resistant reference strains of *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa*, *St.pneumoniae* are presented. It is established that the combined ointment with adduct of an iodine has the expressed antibacterial effect both concerning sensitive, and resistant test strains.

**Keywords:** the combined ointment with iodine adduct, antimicrobial activity, multidrug resistant bacteria

ӘОЖ 616.981.42:616-084

**Б. Дүйсенбайқызы<sup>1</sup>, А. Уалиева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> "Атырау облыстық санитарлық-эпидемиологиялық сараптама орталығы" ШЖҚ РМҚ МСЭҚК  
<sup>2</sup> Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Биомедициналық статистика және дәлелді медицина кафедрасы

**АТЫРАУ ОБЛЫСЫНЫҢ ТҮРҒЫНДАРЫ АРАСЫНДАҒЫ  
БРУЦЕЛЛЕЗДЫҢ ТАРАЛУ ҮРДІСТЕРІ**

Атырау облысында Адам бруцеллезінің көптеген жағдайлары инфекция жұқтырған малдардан пастерленбеген сүт өнімдерін тұтынудан туындаған. Инфекцияның маңызды көзі ауырған ауыл шаруашылығы жануарлары болып табылады. Бұл мақалада соңғы жылдары Атырау облысындағы адам бруцеллез індеті, 2013 жылдан бастап 2017 жылға дейін аурушаңдыққа баса назар аудара отырып соңғы онжылдықта жүзеге асырылған ауруларға қарсы күрестің негізгі стратегиялары және ауыл тұрғындарының секторлары арасында қоғамдық денсаулық сақтаудың тұрақты проблемасына айналған факторлар талқыланады.

**Түйінді сөздер:** бруцеллез, аурушаңдық, Атырау облысы

**Кіріспе.** Атырау облысында Адам бруцеллезінің көптеген жағдайлары инфекция жұқтырған малдардан пастерленбеген сүт өнімдерін тұтынудан туындаған. Инфекцияның маңызды көзі ауырған ауыл шаруашылығы жануарларына кәсіби бейімділік болып табылады. Ауруларды бақылау және алдын алу бойынша бірқатар бағдарламалар өткен онжылдықтарға қарағанда төмен қалған аурушаңдық көрсеткіштеріне оң әсер етті. Алайда 1990 жылдардың аяғында және 2000 жылдардың басында төмендегеннен кейін аурушаңдық деңгейі қайтадан өсе бастады.

**Материалдар мен әдістер.** Атырау облысында Адам бруцеллезі 2000 жылдан бастап тіркеледі. Аурудың жаңа жағдайлары МСЭҚК "Атырау облыстық санитарлық-эпидемиологиялық сараптама орталығы" ШЖҚ РМҚ-ға жеткізіледі, ал ұлттық деректерді Министрліктің эпидемиология бөлімі жинайды және талдайды. Тіркелген жағдайлардың шамамен жартысы эпидемиологиялық тексерістерді аяқтау үшін жеткілікті болды. Бақылаудың

пассивті жүйелері сияқты, жете бағаламау және жеткіліксіз есептілік дәрежесі белгісіз. Соңғы уақытта есеп беру әдістерінде ешқандай өзгерістер немесе хабарламаны жақсарту бойынша мақсатты күш-жігер болған жоқ болғандықтан, сырқаттанушылық туралы деректер нақты эпидемиологиялық үрдістер үшін көрсеткіш болып саналады. Ауру жағдайын анықтау зертханалық растаумен және/немесе зертханалық расталған жағдаймен эпидемиологиялық байланысымен тиісті клиникалық сипаттамаға негізделген. 2013 жылдан 2017 жылға дейін тіркелген жағдайлардың 64% серологиялық зерттеу нәтижелері бойынша расталған.

**Нәтижелері.** 2013 жылы аурушаңдықтың жыл сайынғы көрсеткіштері 100 000 адамға шаққанда 23 жағдайға дейін өскен, Атырау облысында адам бруцеллез сырқаты байқалды. Алайда 2014 жылы сырқаттанушылық 65,2%-ға төмендегенмен (23-тен 14 жағдайға дейін), ол қайта өсе бастады және 2015 жылға қарай 2013 жылдың деңгейіне қайта оралды [1-Диаграмма].

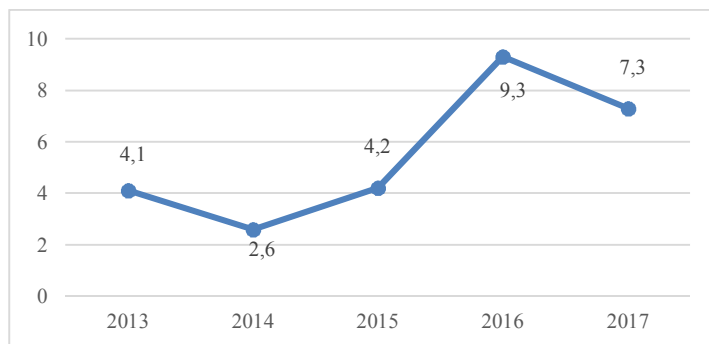


Диаграмма 1 - Атырау бойынша тұрғындардың бруцеллезбен аурушылығы 2013-2017 ж.ж. 100 мың халыққа шаққандағы үлестік көрсеткіші

2016 және 2017 жылдары ауру 2013 - 2015 кезеңіндегі орташа жылдық көрсеткіштен жоғары болды. 2016 - 2017 ж.ж. бруцеллез сырқаты инциденттерінің орташа ұлғаюы ластанған тағамдарды пайдалану және жұқтырған жануарлармен жұмыс жасаумен байланысты. 2013 - 2017 жылдардағы 4 жылдық кезеңде Атырау облысында адам

бруцеллезінің 162 оқиғасы тіркелген. Бұл жағдайлардың қырық үш пайызы ауруханаға жатқызылды; қаза болған жоқ. Әсер ету көзі белгілі болған жағдайлардың ішінде 66% - ы ластанған тамақ өнімдерін қолданудан, ал 34% - ы инфекцияланған ауыл шаруашылығы жануарларының әсерінен пайда болды. Тіркелген жағдайлардың 42% - ында



инфекция көзі анықталған жоқ, алайда инфекция көзі белгілі болған жағдайларда 4 жылдық кезеңде ( $p = 0,15$ ) жануарлармен қарым-қатынаста болғанмен салыстырғанда, ластанған тамақ өнімдерімен байланысты ауру көрсеткіштерінде елеулі айырмашылықтар анықталмаған ( $p = 0,15$ ). Кәсіптік әсер ету факторларының бірі болып табылатын зооноздық аурулар сияқты адам бруцеллез ауруымен сырқаттанушылығы әйелдер арасында (42%) ( $p < 0,0001$ ) қарағанда ерлер арасында (58%) айтарлықтай жоғары болды. Ауру жағдайларының төрттен үш кезеңінде аурудың басталуы көктемгі немесе жазғы айларға тура келді, алайда көктем/жаздың жылдық арақатынасында 62-82% ( $P = 0,017$ ) шегінде тербелістер байқалды. 2013 жылы 100 000 адамға шаққандағы ауру көрсеткіші Атырау облысының ауыл халқы арасында 4,1-ді құрады, Атырау

облысының ауыл тұрғындары арасында ең жоғары көрсеткіш 2016 жылы болды (100 000 адамға шаққанда 8,6-ды құрады), ал Атырау қаласының тұрғындары арасында көрсеткіш 2016 жылы 0,7-ді құрады [2-Диаграмма]. Аймақтық деңгейде ауру көрсеткіші Қызылқоға ауданында және Индер ауданында ең жоғары болды. 2013-2017 жылдар кезеңінде Атырау облысында адам бруцеллез ауруының 93,2% осы екі облысқа келеді-Қызылқоға ауданынан 62,3% - ы және Индер ауданынан 30,9% - ы. Атырау облысының халқы арасында адам бруцеллез аурушандығының деңгейі Атырау қаласының тұрғындары арасында әлдеқайда жоғары болғандықтан. Соңғы деректер инфекцияның жаңа ошақтарының жоқтығы туралы және аурудың жаңа жағдайларының көзі қазіргі бар жұқтыру аудандары болып табылатындығын куәландырады.

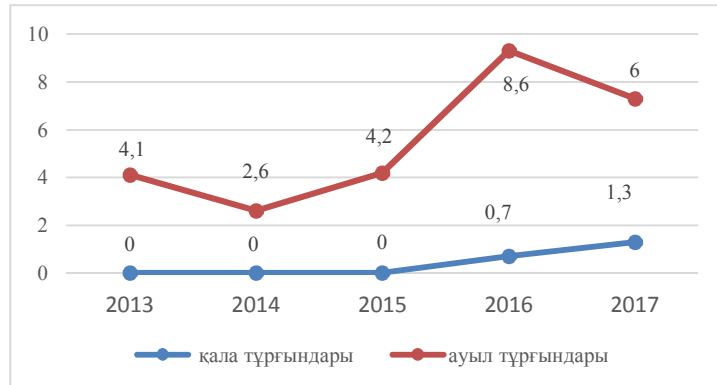


Диаграмма 2 - Атырау облысы қала мен ауыл тұрғындардың салыстырмалы бруцеллезбен аурушылығы, 100 мың халыққа шаққандағы үлестік көрсеткіші

**Талқылау.** Өткен жылғыдай Атырау облысы мен қала халқының арасында адам бруцеллезі 4 жылдық кезеңде аудан халқының сегменттеріне шоғырланды, онда ауру дәстүрлі эндемиялық деп саналды [4]. 2013 жылдан бастап 2017 жылға дейін аудан халқы жалпы халық санының шамамен 70% - ын құраған кезде, бұл секторда адам бруцеллезінің 85% - дан 95% - ға дейін оқиғалары тіркелген. Жұқтыру кәсіби және диеталық әсер ету көздеріне байланысты себептерге байланысты болады. Ұсақ және ірі қара малдың отбасылық табыны жиі оқшауланбаған және вакцинацияланбаған, ал ауру малдар инфекцияны оларға күтім жасайтын адамдарға береді. Сонымен қатар, осы табындардың өнімдерінен алынған үй пастерленбеген сүт өнімдерінің нарығы " Есіктен есікке дейін " бар, бұл Атырау облысында Адам бруцеллезінің көптеген жағдайларының көзі болып табылады [3,4].

Атырау облысында сәуір айынан қыркүйек айына дейін ең жоғары болып табылатын адам бруцеллез аурушандығының маусымдық бөлінуі сүт ұсақ және ірі қара малдарда лактация кезеңімен түсіндіріледі. Атырау облысында шағын отбасылық табындар арасында босану негізінен желтоқсан айынан наурыз айына дейін жүргізіледі, ал көктемгі және жазғы айларда олардың соңынан сүт және басқа да сүт өнімдерін (негізінен жұмсақ сүзбе мен сары май) өндіру қажет. Бұл үй сүт өнімдерінің өндірісі бруцеллез ауруымен сәйкес келеді және тамыз және қыркүйек айларында сауу маусымының соңына дейін жалғасады. Босану, аборт және лактация әдетте адам бруцеллезінің маусымдылығын анықтайды және көптеген климаттық жағдайларда ауру көктем мен жаз айларында аса жоғары.

Атырау облысында 2013-2017 жылдар аралығында тексерілген 63% жағдайдың 52% азық-түлік өнімдерімен байланысты, 22% белгісіз көздерден және 26% инфекцияланған жануарлардың әсерінен туындаған.

Үй жануарлары арасында бруцеллезді бақылау - бұл ауыл шаруашылығының ветеринарлық қызметі бөлімінің міндеті. 2001 - 2015 жылдар арасында орын алған адамдар арасында бруцеллездің жоғары көрсеткішіне байланысты ветеринарлық қызметтер Ұсақ және ірі қара малдар арасында аурудың таралуын бақылауға тырысты. Жаппай

тестілеуді қамтитын жоба шеңберінде 2011 жылдан 2015 жылға дейінгі кезеңде бүкіл ел бойынша бруцеллезбен ауыратын 300 мыңнан астам мал басы жойылды және олардың иелеріне өтемақы төленді. Ұсақ және ірі қара малдар арасында осы аурумен күресу бойынша күш-жігер ең алдымен жас жануарларды РЕВ-1 тірі аттенуирленген көз вакцинасымен жаппай вакцинациялауға бағытталған.

Денсаулық сақтау министрлігі Азық-түлік тауарларының реттелуіне жауап береді, алайда "Есіктен есікке дейін" пастерленбеген сүт өнімдерінің өндірісі мен сатылуын бақылау проблемалы деп санайды, бұл ауыл халқының кейбір секторларында әдеттегі тәжірибе болып табылады. Ұсақ және ірі қара малдарынан алынған үй азық-түлігіне арналған базарлар бар елдерде мұндай реттеулер өте қиын. Атырау облысында бруцеллез ауруларының көптеген хабарламалары толық емес мәліметтерді қамтиды және эпидемиологиялық зерттеулерде пайдаланыла алмайды.

Үй жануарларды егуге, сондай-ақ пастерленбеген сүт өнімдерін пайдалануға байланысты денсаулық үшін қауіп-қатерлер туралы хабардарлықты арттыруға бағытталған табысты ақпараттық-насихаттау науқаны өткізілді. Мысалы, 2016 жылдың басында адам бруцеллез ауруымен ауырғаннан кейін Қызылқоға ауданында санитарлық-эпидемиологиялық сараптама орталығы аудандық ветеринариялық басқармасымен бірлесе отырып, бруцеллез ауруына қарсы күрестің қауымдық бағдарламасын әзірледі. Ол денсаулық сақтау саласында халықты ағарту жөніндегі қарқынды науқанды өткізуді және Ұсақ және ірі қара малды мерзімді тексеру мен вакцинациялауды қамтиды. 2015 жылдан бастап санитарлық-эпидемиологиялық сараптама орталығы өзінің ағартушылық жұмысын жоғары қауіп-қатер топтары арасында кеңейтті. Санитарлық ағарту бағдарламаларында жануарларды жүйелі түрде вакцинациялаудың және лицензияланған өндірушілерден пастерленген сүт өнімдерін сатып алудың маңыздылығы атап өтіледі.

Соңғы уақытта алдын алу және санитарлық ағарту бағдарламалары қажет болған және жергілікті басшылық қауым деңгейінде ынтымақтастыққа көмек көрсете алатын жерлерде жүзеге асырылды.



Алайда, осындай бірқатар бағдарламаларға қарамастан, кейбір ауылдық елді мекендерде қоғамдық денсаулық сақтаудың тұрақты проблемасы болғанымен, адам бруцеллезі шектеулі болып қалуда, және жоғарыда айтылғандай, инфекция ошақтары көптеген жылдар бойы тұрақты болып қала береді. Жануарларды вакцинациялау және сүт өнімдерін пастерлеу сияқты мақсатты денсаулық сақтау саласындағы білім беру шаралары кейде сақтамаудың экономикалық проблемаларын еңсере алмайды. Шағын үйірдің иелері жануарларды тіркеуге және егуге кеткен шығындардан аулақ болып, өзінің пастерленбеген азық-түліктерін "Есіктен есікке дейін" базары арқылы төмен бағамен сатады.

**Қорытынды.** Атырау облысы аурушаңдықтың тарихи деңгейімен салыстырғанда адам бруцеллезінің едәуір қысқаруына қол жеткізді. Дегенмен, 2013-2017 жылдар аралығындағы деректер бұл ауру бұрынғысына тұрақты болып табылатынын, ауыл тұрғындарының кейбір бөліктерінде қоғамдық денсаулық сақтау проблемасы

тежелетінін куәландырады. Соңғы жылдары табысты жұмыс істеп келе жатқан жеке бағдарламалар бойынша модельдеуге бағытталған табысты иммунизациялауды қамтамасыз ету жөніндегі жаңа күш-жігер бірінші кезекте кішігірім лицензиясыз малға және заңсыз енгізілген жануарларға бағытталуы тиіс. Бұл күш-жігерді жүзеге асыру үшін қосымша құқық қолдану бағдарламалары қажет болуы мүмкін.

Қазіргі уақытта адам бруцеллезіне қарсы вакцина жоқ болғандықтан, денсаулық сақтаудың лауазымды тұлғалары табынды иммундауға және жұқтырылған жануарлар мен олардың сүт өнімдерінің адамға әсерін азайтуға ұмтылуы тиіс. Атырау облысында Адам бруцеллезін неғұрлым тиімді бақылау - қалыптасқан мәдени мінез-құлыққа, экономикалық орындылыққа және өңірлік саяси орта қиындықтарын жеңуге байланысты болады. Медициналық ағарту саласында, құқық қолдану қызметінде өңірлік ынтымақтастықты жақсарту – басты басымдықтардың бірі болып қала береді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Қазақстан Республикасының Президенті Н. Ә. Назарбаевтың Қазақстан Халқына Жолдауы 5 қазан 2018 ж.
- 2 World Health Organization. Европейская база данных регионального бюро ВОЗ.
- 3 WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021 URL: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/en/>
- 4 "Атырау облыстық санитарлық-эпидемиологиялық сараптама орталығы" ШЖҚ РМК МСЭҚК.

**Б. Дүйсенбайқызы<sup>1</sup>, А. Уалиева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> РГПна ПХВ «Атырауской областной центр санитарно-эпидемиологической экспертизы» КГСЭН

<sup>2</sup> КазНУ им. Аль-Фараби, кафедра биомедицинской статистики и доказательной медицины

#### ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ БРУЦЕЛЛЕЗА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ

**Резюме:** Многие случаи бруцеллеза человека в Атырауской области связаны с употреблением непастеризованных молочных продуктов от инфицированных животных. Важным источником инфекции является профессиональная склонность к заболевшим сельскохозяйственным животным. Ряд программ по контролю и профилактике заболеваний положительно повлиял на показатели заболеваемости, оставшиеся ниже, чем в предыдущие десятилетия. Однако после снижения в конце 1990-х и начале 2000-х годов уровень заболеваемости вновь начал расти. В данной статье обсуждаются эпидемия бруцеллеза человека в Атырауской области за последние годы, основные стратегии борьбы с болезнями, осуществленные за последнее десятилетие с акцентом на заболеваемость с 2013 по 2017 годы и факторы, ставшие устойчивой проблемой общественного здравоохранения среди секторов сельского населения.

**Ключевые слова:** бруцеллез, заболеваемость, Атырауская область

**B. Duissenbaykyzy<sup>1</sup>, A. Ualiev<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>"Atyrau Regional Center for Sanitary and Epidemiological Examination"

<sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Department of Biomedical Statistics and Evidence-Based Medicine

#### TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF BRUCELLOSIS AMONG THE POPULATION OF ATYRAU REGION

**Resume:** Many cases of human brucellosis in Atyrau region are associated with the use of unpasteurized dairy products from infected animals. An important source of infection is a professional tendency to sick farm animals. A number of disease control and prevention programmes have had a positive impact on morbidity rates, which remain lower than in previous decades. However, after a decline in the late 1990s and early 2000s, the incidence began to rise again. This article discusses the human brucellosis epidemic in the Atyrau region in recent years, the main disease control strategies implemented over the past decade with an emphasis on morbidity from 2013 to 2017 and the factors that have become a sustainable public health problem among the rural sectors.

**Keywords:** brucellosis, incidence, Atyrau region



УДК 615.012/014:634.746

С.Б. Абдыкеримова, Ә.Қ. Ергали, Н. Сұлтанбек, А.Н. Ибрагимова, К.К. Кожанова,  
О.В. Сермухамедова, З.Б. Сакипова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ - «БАРБАРИСА ИЛИЙСКОГО ЛИСТЬЯ»

В статье представлены результаты разработки технологии сбора, обработки, сушки и хранения лекарственного растительного сырья листьев барбариса илийского, разработанной в соответствии с принципами GACP (приказ МЗСР РК от 27 мая 2015 года №392). Разработана технологическая схема, СОП сбора и обработки листьев барбариса илийского. На основании проведенных исследований установлены технологические и фармакопейные критерии качества сырья. Лабораторные серии лекарственного растительного сырья в упаковке в крафт-бумаге заложены для исследования стабильности в реальном времени (долгосрочные испытания стабильности) в соответствии с приказом МЗСР РК от 25 августа 2015 года №680.

**Ключевые слова:** барбарис, технология, лекарственное растительное сырье, технологические показатели, устойчивость

**Актуальность темы.** Качество конечного фармацевтического продукта напрямую зависит от качества исходного сырья и надлежащего выполнения соблюдения требований технологического процесса. Отличительной особенностью фитопрепаратов является то, что материалы растительного происхождения получают из разнообразных географических и коммерческих источников. Соблюдение оптимальных сроков и технологии сбора, обработки, сушки, надлежащего хранения и транспортировки растительного сырья, является неотъемлемым этапом в системе обеспечения качества конечного продукта [1, 4].

В рамках реализации инициативной научно-исследовательской темы по направлению «Этно-фармацевтическое исследование флоры Казахстана № 0115РК0245» группой исследователей Школы фармации АО «Национальный медицинский университет» совместно с

учеными «Института ботаники и фитоинтродукции» КН МОН РК проводится изучение эндемического вида барбариса илийского. В Программу изучения включены аспекты культивирования барбариса илийского, представляющего практический интерес как возобновляемый источник растительного сырья для получения отечественных фитосубстанций [2, 3].

**Целью** исследования является разработка надлежащей технологии заготовки листьев из возобновляемого источника растительного сырья барбариса илийского (*Berberis iliensis* M.Pop).

**Материалы и методы.** Сбор листьев барбариса илийского осуществляли у дикорастущих в фазе бутонизации и цветения растения (май) на территории Чарынского каньона и в пойме реки Или Алматинской области в 2018 году.

Таблица 1 - Характеристика серий сырья

Номер серии	Объект исследования	Год заготовки	Часть растения
01-БИДЛ-2018	Дикорастущий барбарис	2018	Листья
02-БИДЛ-2018	Дикорастущий барбарис	2018	Листья
03-БИДЛ-2018	Дикорастущий барбарис	2018	Листья

Технология получения. Получение сухих цельных листьев барбариса илийского состоит из следующих технологических стадий: сбор, сушка и упаковка листьев (рисунок 1). Сбор листьев проводили в сухую погоду, срывая листья руками движением сверху вниз вместе с черешками в

регламентированное время - с 7.00 до 10.00 ч. Собирали цельные листья длиной 3—4 см и шириной до 2 см, с клиновидным основанием и округлой верхушкой, тонкие, с обеих сторон покрытые восковым налетом.



Рисунок 1 - Технологическая схема сбора, сушки и хранения Барбариса илийского (*Berberis iliensis* M.Pop.)

Сушку сырья проводили на ТОО «ФитОлеум», г. Есик в условиях GMP в сушильном шкафу конвективным методом при температуре (45±5°C) в соответствии с таблицей 2. Листья при сушке раскладывают на стеллажи не более 5 см, периодически ворошат. Готовность сырья определяют по остаточной влажности в нем. Затем высушенное сырье

исследуют на соответствие требованиям проекта АНД и ГФ РК.

Упаковку готового сырья осуществляют в первичную упаковку описанную в соответствии с таблицей 2 и помещают в температурные камеры для его хранения, определения срока хранения и условий.



Таблица 2 - Характеристика технологических режимов

Номер серии	Температурный режим сушки	Первичная упаковка	Режимы хранения
01-БИДЛ-2018	45±5°C	В крафт-бумаге	При температуре 25±2°C и относительной влажности 60±5%
02-БИДЛ-2018	45±5°C	В крафт-бумаге	При температуре 25±2°C и относительной влажности 60±5%
03-БИДЛ-2018	45±5°C	В крафт-бумаге	При температуре 25±2°C и относительной влажности 60±5%

**Результаты.**

В таблице 3 представлены результаты исследования трех серий готового продукта на основании разработанного проекта АНД.

Таблица 3 – Результаты исследований

Показатели качества	Серия 01-БИДЛ-2018	Серия 02-БИДЛ-2018	Серия 03-БИДЛ-2018
Определение	Собранные в фазу бутонизации и цветения и высушенные листья кустарника <i>Berberis iliensis</i> М.Рор	Собранные в фазу бутонизации и цветения и высушенные листья кустарника <i>Berberis iliensis</i> М.Рор	Собранные в фазу бутонизации и цветения и высушенные листья кустарника <i>Berberis iliensis</i> М.Рор
Идентификация	А. Макроскопия В. Микроскопия С. Качественные реакции с кислотой уксусной и кремне-вольфрамовой, появляется желтый хлопьевидный осадок.	А. Макроскопия В. Микроскопия С. Качественные реакции с кислотой уксусной и кремне-вольфрамовой, появляется желтый хлопьевидный осадок.	А. Макроскопия В. Микроскопия С. Качественные реакции с кислотой уксусной и кремне-вольфрамовой, появляется желтый хлопьевидный осадок.
<b>Испытания</b>			
Примеси	Несырьевые части растения: частицы сырья, проходящие сквозь сито (2400), — 7,2%; листья, утратившие нормальную окраску, — 3 %; другие части растения — 1,2 %. Органич. примеси: 1,5%. Мин. примеси: 0,85%.	Несырьевые части растения: частицы сырья, проходящие сквозь сито (2400), — 7,2 %; листья, утратившие нормальную окраску, — 3 %; другие части растения — 1,2 %. Органич. примеси: 1,5%. Мин. примеси: 0,85%.	Несырьевые части растения: частицы сырья, проходящие сквозь сито (2400), — 7,2 %; листья, утратившие нормальную окраску, — 3 %; другие части растения — 1,2 %. Органич. примеси: 1,5%. Мин. примеси: 0,85%.
Потеря в массе при высушивании	12,5 %.	12,5 %.	12,5 %.
Общая зола	4,5 %.	4,5 %.	4,5 %.
Количественное определение	0,15-0,20 %	0,15-0,20 %	0,15-0,20 %
Хранение	В защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°C до 25°C.	В защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°C до 25°C.	В защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°C до 25°C.

Качество полученных серий продукта по всем показателям качества удовлетворяет требованиям ГФ РК. Сырье представляет собой цельные листья длиной 3—4 см и шириной 2 см, с клиновидным основанием и округлой верхушкой, тонкие, с обеих сторон покрытые восковым налетом; по краю мелкопильчатые, зубцы листа вытянуты в мягкую иголочку, макро- и микроскопия соответствует требованиям проекта АНД, идентификация проведена качественными реакциями с кислотой уксусной и кремне-вольфрамовой, в результате которых появляется желтый хлопьевидный осадок и удовлетворяет указанным требованиям. Остаточная влажность не превышает 14%, наличие частиц сырья, проходящие сквозь сито (2400), листьев, утратившие нормальную окраску и других частей растения не превышает значений — 8%, 4%, 2% соответственно. Органические примеси: не превышают 2% и

минеральные примеси - 1%. Содержание берберина варьирует от 0,15% до 0,20%, микробиологическая чистота соответствует 4 категории.

Представленные серии поставлены на изучение стабильности в режимах указанных в таблице 2 с исследованием влияния первичной упаковки [5, 6].

**Выводы.** Разработана технология сбора, обработки, сушки и хранения лекарственного растительного сырья листьев барбариса илийского в соответствии с принципами ГАСР. Разработана технологическая схема, СОП сбора и обработки листьев барбариса илийского. На основании проведенных исследований установлены технологические и фармакопейные критерии качества сырья. Полученные лабораторные серии лекарственного растительного сырья в упаковке в крафт-бумаге заложены для исследования стабильности в реальном времени.





## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 WHO Guidelines on Good Practice for the cultivation and harvesting (GACP) of medicinal plants. – Geneva: World Health Organization, 2003. -
- 2 Sokolov S. J. (ed.) Trees and shrubs of USSR part VII. - Leningrad: Academia of Science of USSR press, 1954. – 872 p.
- 3 Dzhangaliev A. D., Salova T. N. & Turekhanova P. M. The wild fruit and nut plants of Kazakhstan // Horticultural Reviews. – 2003. – №23. – P. 305-371.
- 4 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик».
- 5 Гармонизированные трехсторонние руководящие указания ICHQ1A. Изучение стабильности новых активных фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов. – 6 февраля, 2003 г.
- 6 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 25 августа 2015 года № 680 «Об утверждении Правил производства и контроля качества, а также проведения испытаний стабильности и установления срока хранения и повторного контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

**С.Б. Абдыкеримова, Ә.Қ. Ерғали, Н. Сұлтанбек, Л.Н. Ибрагимова, К.К. Кожанова,  
О.В. Сермухамедова, З.Б. Сакипова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**«ІЛЕ БӨРІҚАРАҚАТЫ ЖАПЫРАҚТАРЫ» ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ**

**Түйін:** Мақалада GACP қағидаттарына сәйкес әзірленген Іле бөріқарақатының жапырақтарынан дәрілік өсімдік шикізатын жинау, өңдеу, кептіру және сақтау технологиясын әзірлеу нәтижелері келтірілген (ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің 2015 жылғы 27 мамырдағы № 392 бұйрығы). Іле бөріқарақатының жапырақтарын жинау және өңдеудің технологиялық сызбасы, СОПы әзірленді. Жүргізілген зерттеулер негізінде шикізат сапасының технологиялық және фармакопоялық талаптары орнатылған. Алынған лабораториялық сериялар крафт-қағазы қаптамасында ҚР ДСМ 2015 жылғы 25 тамыздағы №680 бұйрығына сәйкес нақты уақыт режимінде (ұзақ мерзімді тұрақтылық сынақтары) тұрақтылықты зерттеуге қойылған.

**Түйінді сөздер:** бөріқарақат, технология, дәрілік өсімдік шикізат, технологиялық параметрлер, тұрақтылық

**S.B. Abdykerimova, A.K. Yergali, N. Sultanbek, L.N. Ibragimova, K.K. Kozhanova,  
O.V. Sermukhamedova, Z.B. Sakipova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR OBTAINING MEDICAL PLANT RAW MATERIALS - "BERBERIS ILIENSIS LEAVES"**

**Resume:** The article presents the results of the development of technology for the collection, processing, drying and storage of medicinal plant materials of berberis iliensis leaves, developed in accordance with the principles of the GACP (Order of the Ministry of Healthcare and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated May 27, 2015 No. 392). The technological scheme, SOP of collection and processing of berberis iliensis leaves have been developed. Based on the research conducted, technological and pharmacopoeial criteria for the quality of raw materials were established. Laboratory series of medicinal plant materials in kraft packaging are laid for real-time stability studies (long-term stability tests) in accordance with the order of the Ministry of Healthcare and Social Development of the Republic of Kazakhstan dated August 25, 2015 No. 680

**Keywords:** barberry, technology, medical plant raw materials, technological parameters, stability

**УДК 616.831-009.11-053.4**

**<sup>1,3</sup> М.Н. Жакупова, <sup>2</sup>Р.Б. Исаева, <sup>1</sup>Д.А. Оспанова, <sup>3</sup>А.Н. Нурбакыт**

*<sup>1</sup>АО Казахский медицинский университет непрерывного образования*

*<sup>2</sup>Казахский национальный университет имени Аль-Фараби*

*<sup>3</sup> Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**МЕДИКО – СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

*В данной статье рассмотрена медико – социальная характеристика родителей детей с детским церебральным параличом. Отражены основные вопросы исследования: состав семьи при рождении ребенка с детским церебральным параличом, возраст матери на момент родов, уровень образования родителей, условия труда и вредные привычки.*

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, причины возникновения, центральная нервная система

**Введение.** Детский церебральный паралич (ДЦП) — это заболевание центральной нервной системы, при котором происходит поражение одного или нескольких отделов головного мозга, в результате чего развиваются не прогрессирующие нарушения двигательной и мышечной

активности, координации движений, функций слуха, зрения, а также психики и речи [1,2].

Существует ряд неблагоприятных факторов, которые имеют непосредственное отношение к происхождению ДЦП: осложненный соматический и гинекологический анамнез у



матери, патология беременности, перинатальное поражение нервной системы различного генеза — гипоксическое, инфекционное, токсико-метаболическое, асфиксия в родах, родовая травма, дисгенезии мозга [3].

По данным Министерства здравоохранения Республики Казахстан (2014г.) частота перинатальных поражений центральной нервной системы (ПЦНС) составляет 7,5-22,4% среди заболеваний детского возраста. В структуре детской инвалидности лидирующее место (от 30% до 70%) занимает ДЦП. В Казахстане, по данным статистики, на учете состоит более 44 тысяч детей-инвалидов, из них свыше 10 тысяч детей с диагнозом детский церебральный паралич (Мединформ, 2017г.) [4].

**Цель исследования** - изучить медико – социальную характеристику родителей детей с детским церебральным параличом.

**Материалы и методы исследования:** нами были проанализированы материалы выкопировки данных из первичной медицинской документации. Был использован информационно-аналитический метод.

**Результаты исследования:** нами были проанализированы данные родителей: из основной группы 150 и 150 контрольной группы.

Состав семьи при рождении ребенка с детским церебральным параличом, как показано на рис.1, в основной группе полная семья – 98 (65,3%), не полная семья – 52 (34,7%), а в контрольной группе большинство полная семья, а неполная составляет 4 (2,6%).

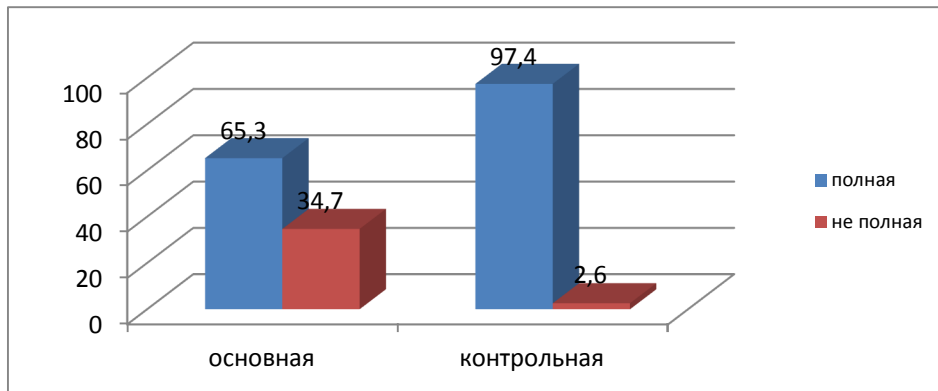


Рисунок 1- Состав семьи при рождении

Возраст матери на момент родов в основной группе приходится на 25-29 лет, что составляет - 93 (62%), а в

контрольной группе возраст матери на момент родов в пределах 30 – 40 лет, составляет – 78 (52%) (рисунок 2).

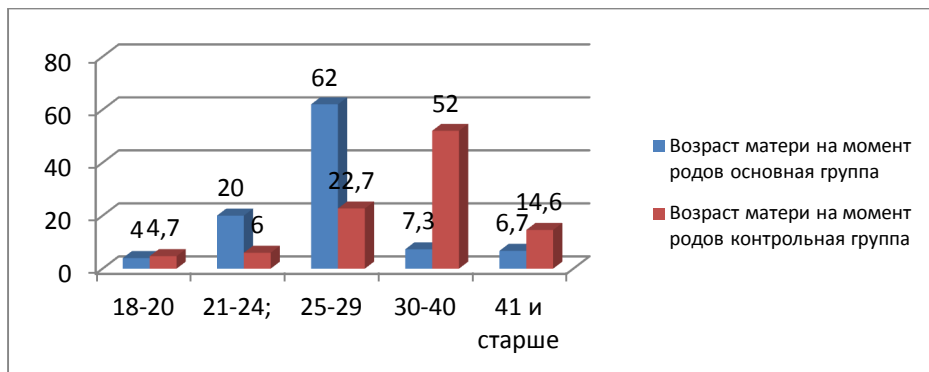


Рисунок 2 - Возраст матери на момент родов

Как видно на рис.3, уровень образования обоих родителей в исследуемых группах, превалирует средне – специальное образование, у матерей в основной группе – 116 (77,3%), в

контрольной – 78 (52%), а со стороны отца в основной группе - 100 (66,7%), в контрольной группе – 77 (51,3%).

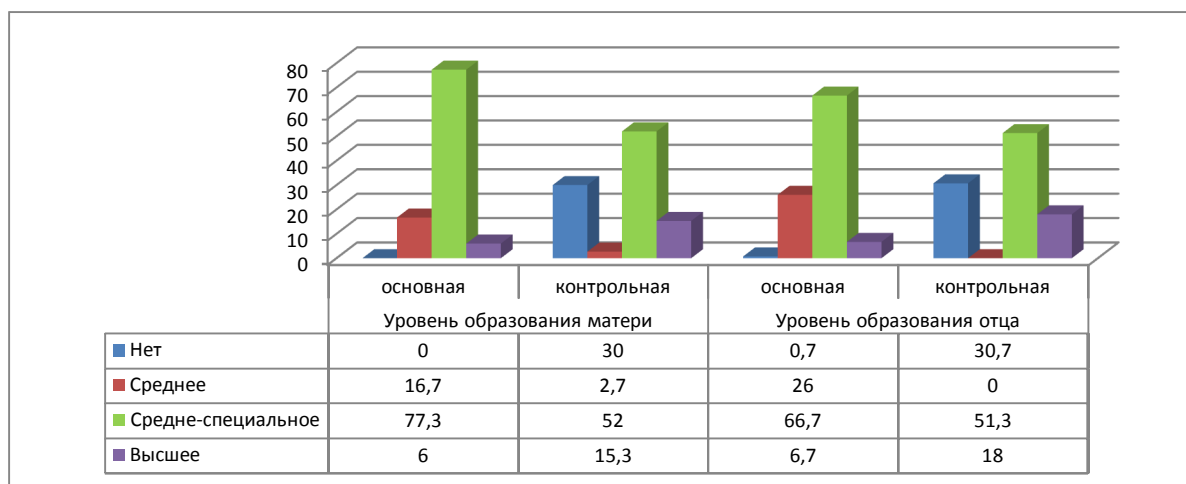


Рисунок 3 – Уровень образования родителей

По результатам исследования профессиональных вредностей родителей показало, что наличие профессиональных вредностей отмечено у матерей в основной группе - 51 (34%), в контрольной - 52 (34,7%); у отцов в основной группе - 32 (21,4%), а в контрольной группе - 7 (4,6%).

При изучении условий труда родителей, отмечено больше не благоприятных факторов у матерей - 92 (61,3%) в основной группе, а в контрольной группе, почти отсутствует - 1 (0,7%); у отцов больше в основной группе - 120 (80%).

При анализе вредных привычек у родителей; курение у матерей превалирует в контрольной группе - 56 (37,3%), у отцов в основной группе 43(28,7%), а в контрольной группе - 90 (60%). Употребление алкоголя показало у матерей в основной группе - 15 (10%), в контрольной группе - 23 (15,3%); отцы употребляют в основной группе - 105 (70%), в

контрольной группе - 95(63,3%). Употребление наркотических веществ отмечается только у отцов в основной группе - 13 (8,7%) и в контрольной группе - 17(11,3%).

**Выводы.** Таким образом, в ходе исследования, мы выяснили, что семьи с ребенком, большим детским церебральным параличом в основном полные, возраст матери на момент родов в пределах 25 до 40 лет, а уровень образования родителей в основном средне - специальное, при изучении условий труда родителей, отмечено больше не благоприятных факторов, а при анализе вредных привычек у родителей; курение у матерей превалирует в контрольной группе, а у отцов в основной группе. Употребление алкоголя и наркотических веществ, преимущество наблюдается у отцов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Куракина Е.С. Этиология детского церебрального паралича у детей в возрасте от 3-х месяцев до 3-х лет // Научное сообщество студентов: междисциплинарные исследования: сб. ст. по мат. XXIV междунар. студ. науч.-практ. конф. № 13(24). URL: [https://sibac.info/archive/meghdis/13\(24\).pdf](https://sibac.info/archive/meghdis/13(24).pdf) (дата обращения: 19.03.2019)
- 2 Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. Детский церебральный паралич. - Киев: Здоровье, 1988. - 327 с.
- 3 Ж. Айкарди Заболевания нервной системы у детей. - М.: Бином, 2013. - Т.1. - С. 221-259.
- 4 Мединформ 2017 URL: <http://www.medinfo.kz>.

<sup>1,3</sup>М.Н. Жакупова, <sup>2</sup>Р.Б. Исаева, <sup>1</sup>Д.А. Оспанова, <sup>3</sup>А.Н. Нурбакыт

<sup>1</sup>АҚ Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

<sup>3</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

**ЦЕРЕБРАЛЬДЫ САЛ АУРУЫМЕН АУЫРАТЫН БАЛАЛАРДЫҢ АТА-АНАЛАРЫНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК СИПАТТАМАСЫ**

**Түйін:** Берілген мақалада церебральді сал ауруымен ауыратын балалардың ата-аналарының медициналық және әлеуметтік сипаттамалары қарастырылады. Негізгі сұрақтар қойылған: церебральді сал ауруы бар баланың туылуында отбасылық құрамы, ананың жасы, ата-анасының білім деңгейі, еңбек жағдайлары және жаман әдеттер.

**Түйінді сөздер:** балалар церебральді сал ауруы, пайда болу себептері, орталық жүйке жүйесі.



<sup>1,3</sup>M.N. Zhakupova, <sup>2</sup>R.B. Issayeva, <sup>1</sup>D.A. Ospanova, <sup>3</sup>A.N. Nurbakyt

<sup>1</sup>Kazakh Medical University of Continuing Education

<sup>2</sup>Kazakh National University named after Al-Farabi

<sup>3</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### MEDICAL AND SOCIAL CHARACTERISTICS OF PARENTS OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

**Resume:** This article discusses with the medical and social characteristics of parents of children with cerebral palsy. The main research questions are reflected: family composition at birth of a child with cerebral palsy, maternal age, parental education level, working conditions and bad habits.

**Keywords:** cerebral palsy, causes, central nervous system

УДК 616-03;616.12-008.1-072.7

Г.Н. Жумабекова, Ж.Ж. Нургадиева, А.Ю. Перзентбаева, Е.О. Шалтен, Т.М. Матанов,  
Б.А. Сабырова, А.М. Жумасбай, Ф.С. Ибраим

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
Кафедра детских болезней №2 с курсом неонатологии

#### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

В статье изучены морфо-функциональные показатели кардиоваскулярной системы у детей с ожирением и метаболическим синдромом. Приведен клинично-инструментальный анализ параметров сердечно-сосудистой системы у таковых детей на фоне патогенетической коррекции инсулинорезистентности.

**Ключевые слова:** дети, метаболический синдром, сердечно-сосудистая система, патогенетическая коррекция

Болезни сердечно-сосудистой системы (ССС) занимают ведущее место в структуре заболеваний, определяющих уровень временной и стойкой утраты трудоспособности и смертности населения. Несомненно, солидный вклад в патологию ССС вносят возросшая частота ожирения, артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД). С конца XX века указанные факторы риска объединены в так называемый «метаболический синдром» (МС), патогенетическую основу которого составляет инсулинорезистентность (ИР).

Установлено, что вышеприведенные предикторы кардиоваскулярной патологии часто выявляются у детей и подростков. До настоящего времени остается малоизученным вопрос влияния МС на состояние ССС детей. Своевременная оценка у детей с ожирением, АГ и СД, а также патогенетическая коррекция метаболических нарушений будет без сомнения способствовать оздоровлению этих больных и профилактике ИБС, инфарктов и инсультов, угрожающих в финальной стадии МС у взрослых.

Ожирение у лиц молодого возраста является реальным, но потенциально устранимым фактором риска метаболических и сердечно-сосудистых нарушений. По данным литературы, снижение избыточной массы тела на 10% и более от исходной у взрослых значительно уменьшает риск дальнейшего развития сердечно-сосудистых заболеваний [1,2,3].

Лечение детей с данной патологией представляет определенные трудности. Применение диеты, в качестве монотерапии, имеет недостаточный клинический эффект, что делает необходимым поиск более эффективных подходов к лечению ожирения и ИР. Представляет интерес использование в лечении этих больных препаратов, способствующих снижению массы тела, и средств, восстанавливающих чувствительность тканей к инсулину. Препаратом выбора для этой группы больных может служить лекарственное средство класса бигуанидов, обладающие многогранным механизмом действия, направленным на «устранение» основных проявлений МС. Нормализация метаболических нарушений, уровня инсулина в крови опосредованно приводят к снижению артериального давления, улучшению ангиотрофики, реологических свойств крови, пролиферации гладких

мышечных клеток в сосудистой стенке и скорости атерогенеза, что, в свою очередь, предотвращает или отодвигает развитие кардиоваскулярных осложнений [4,5,6].

**Целью** явилось изучение эффективности патогенетической коррекции инсулинорезистентности на морфо-функциональные показатели ССС у детей с ожирением.

**Материал и методы.** В исследование были включены 52 ребенок с различной степенью ожирения и верифицированным МС, средний возраст их составил  $11,90 \pm 0,71$  лет. Для оценки деятельности ССС дети были распределены на 2 группы: 1-я группа – 25 (48,1%), находившиеся на субкалорийной диете – 1200 ккал/сут.; 2-я группа – 27 (51,9%), получавшие помимо диетотерапии лекарственное средство класса бигуанидов. Наблюдение проводилось в течение 6 месяцев.

Критериями включения в исследование для проведения медикаментозной терапии были: наличие ИР; отсутствие противопоказаний для использования препарата; заинтересованность в лечении и согласие принять участие в исследовании (при получении положительного информированного согласия родителей или законных представителей ребенка).

Всем обследуемым после курса лечения проводилась клиническая оценка функциональной деятельности ССС (подсчет ЧСС, измерение АД, определение относительных границ сердца), инструментально-графические (ЭКГ, ЭхоКГ) методы исследования.

На основании данных эхокардиографического обследования оценивалось морфо-функциональное состояние миокарда и определялись значения ММЛЖ, индекс ММЛЖ, относительная толщина стенок миокарда (ОТС) (по формуле Devereux R.B. [7]). Тип ремоделирования ЛЖ оценивали по классификации A.Ganaui и соавт. в модификации Devereux R.B. [7,8,9].

Полученные в ходе исследования данные были обработаны методом вариационной статистики с вычислением основных параметров вариационного ряда: средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения (δ), ошибки средней арифметической (m). Корреляционный анализ проводился с вычислением коэффициента корреляции Спирмена. Достоверность различия признаков



вычислялась с помощью критерия Стьюдента (t). Достоверной считалась разница при <math><0,05</math>.

**Результаты.** По результатам наблюдения было выявлено существенное позитивное влияние препарата группы бигуанидов на динамику функциональных показателей ССС. Для детей 2-й группы было характерно достоверное снижение частоты тахикардии у 44,45% пациентов (<math>p<0,01</math>), также наблюдалась тенденция к снижению средних

значений ЧСС. Расширение границ сердца влево, могло быть за счет ремоделирования миокарда или же вследствие абдоминального ожирения изменение его положения. Динамическое наблюдение (рисунок 1) выявило, что расширение левых границ сердца влево произошло у детей 1-й группы на 8,0% больше, у детей 2-й группы нормализация левой границы сердца в динамике произошла в 7,4%.

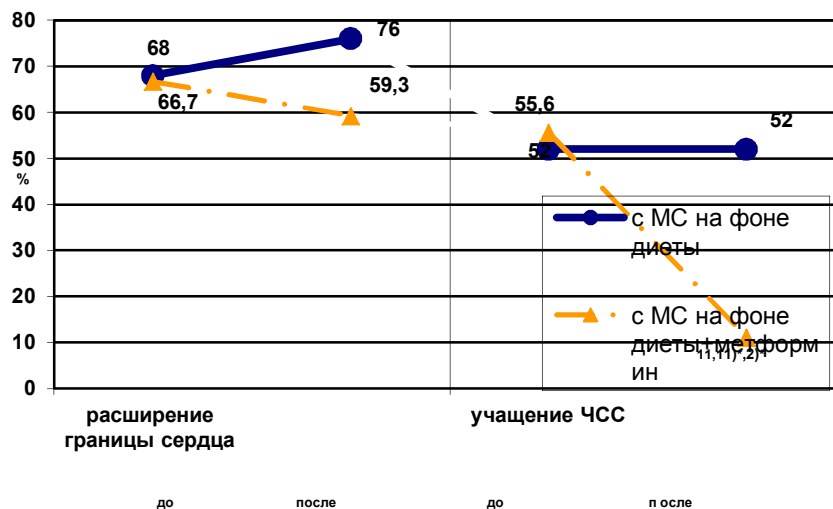


Рисунок 1 – Динамика функциональных показателей ССС у детей с метаболическим синдромом на фоне терапии (%)  
**Примечание:** 1) – динамические различия внутри группы достоверны (\* -  $p < 0,01$ ); 2) – динамические различия между 1-й и 2-й группами достоверны (\* -  $p < 0,01$ ).

Таким образом, применение препарата группы бигуанидов у детей с МС способствовало нормализации размеров сердца, ЧСС, вследствие снижения состояния ИР (достоверное уменьшение частоты высокого индекса НОМА от 100% до 59,3% случаев,  $p<0,01$ ; гиперинсулинемии (ГИ) от 70,4% до 33,3% случаев,  $p<0,01$ ).

Динамическое наблюдение за АД у детей (рисунок 2) позволил выявить достоверное снижение частоты

повышенных значений САД во всех группах ( $p<0,05$ ;  $0,01$ ). Снижение частоты регистрации АД в 2-й группе детей было более чем в 3 раза, тогда как в 1-й группе снижение зафиксировано в 1,7 раза. Эти данные, подчеркивают положительное влияние лекарственного средства на уровень АД, что объясняется опосредованным патогенетическим механизмом его действия.

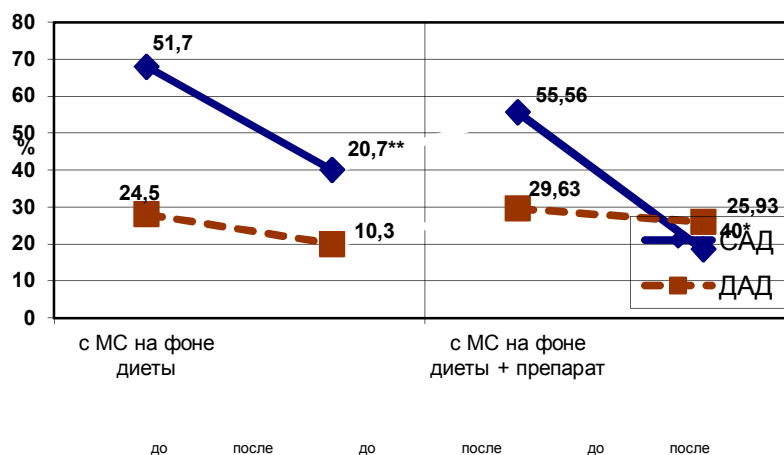


Рисунок 2 – Динамика повышенных уровней САД и ДАД на фоне терапии в сравниваемых группах (%)  
**Примечание:** \* - различия в динамике внутри группы достоверны (\* $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ).

Результаты эхокардиографического исследования выявили определенную динамику нарушенных функциональных и визуальных показателей миокарда (таблица 1). Динамика частоты нормализации расширенных полостей правых отделов сердца была положительная, при этом достоверно

чаще регистрировалась нормализация размеров ПЖ у детей 1-й группы в 28,0% ( $p<0,02$ ), у детей 2-й группы в 48,2% случаев ( $p<0,01$ ). При ЭхоКГ обследовании в динамике уменьшение частоты гипертрофированных ЗСЛЖ, МЖП определялись у детей 2-й группы более, чем в 3,6 раза



( $p < 0,01$ ), для детей 1-й группы уменьшение составило в 2 раза.

Таблица 1 – Динамика частоты визуальных и функциональных изменений ССС по данным ЭхоКГ у детей на фоне терапии (%)

Параметры	1-я группа (n=25)				2-я группа (n=27)			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	Абс кол-во	%	Абс кол-во	%	Абс кол-во	%	Абс кол-во	%
Расширение полости ЛЖ	20	80,0±8,0	10	40,0±9,8**	16	59,3±9,5	12	44,4±9,6
Расширение полости ПП	-	-	-	-	1	3,7±3,6	-	-
Расширение полости ПЖ	10	40,0±9,8	3	12,0±6,5*	14	51,9±9,6	1	3,7±3,6**
Гипертрофия ЗСЛЖ	10	40,0±9,8	5	20,0±8,0	18	66,7±9,1	5	18,5±7,5**
Гипертрофия МЖП	7	28,0±8,9	3	12,0±6,5	16	59,3±9,5	4	14,8±6,8**
Гипертрофия СПЖ	-	-	-	-	11	40,7±9,5	-	-
Гипокинезия МЖП	-	-	-	-	1	3,7±3,6	-	-

Примечание: \* - динамические различия внутри группы достоверны (\* -  $p < 0,02$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ).

Таким образом, выявлено преимущественно опосредованное влияние бигуанидов на структурные единицы миокарда, возможно, из-за уменьшенного выброса пролиферативных факторов, снижения постнагрузки на сердце, снижения общего периферического сосудистого сопротивления в организме. Наблюдение в динамике обнаружило тенденцию к нивелированию гипертрофированного миокарда у детей с МС, находившихся помимо диетотерапии на лечении препаратом. Анализируя средние значения ММЛЖ, ИММЛЖ, ОТС (таблица 2), следует отметить, что они не выходили за

пределы допустимых взрослых норм. Однако выявлено достоверное снижение ММЛЖ у детей 2-й группы ( $p < 0,02$ ); у детей 1-й группы в динамике отмечено увеличение ММЛЖ на  $11,9 \pm 6,5$  г. У детей 2-й группы замечено большее снижение среднего значения ИММЛЖ, в свою очередь у детей 1-й группы выявлено увеличение среднего значения ИММЛЖ. Средние значения ОТС у наблюдавшихся детей достоверных различий в динамике не выявило ( $p > 0,05$ ), замечено некоторое нарастание среднего значения ОТС во 1-й группе обследованных.

Таблица 2 - Динамика визуальных и функциональных показателей миокарда по данным ЭхоКГ у обследованных детей на фоне терапии (M±m)

Пара-метры	1-я группа (n=25)		2-я группа (n=27)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ММЛЖ (г)	116,55±17,5	128,49±11,51	152,35±14,43	125,56±10,59*
ИММЛЖ (г/м <sup>2</sup> )	67,55±8,65	74,25±5,44	86,97±6,08	69,18±3,75
ОТС	0,36±0,01	0,39±0,35	0,42±0,02	0,41±0,01

Примечание: - различия между показателями внутри группы по t-критерию достоверны (\* -  $p < 0,02$ ).

По результатам данных ЭхоКГ, были выявлены изменения ММЛЖ, ИММЛЖ, ОТС, а также в ремоделировании ЛЖ (рисунок 3). У детей 1-й группы в динамике выявлена эксцентрическая гипертрофия ЛЖ в 12,0% случаев, однако зафиксирована нормализация миокарда с концентрической ГЛЖ, концентрическое ремоделирование имело тенденцию к обратному развитию в 8,0% случаях ( $p > 0,05$ ). У детей 2-й

группы в динамике состояние гипертрофированного миокарда имело обратное развитие: концентрическое ремоделирование ЛЖ в динамике не выявилось, нормализация структуры ЛЖ у детей с концентрической ГЛЖ наблюдалась у 14,8% обследованных, у детей с эксцентрической ГЛЖ - в 11,1% случаев ( $p > 0,05$ ).

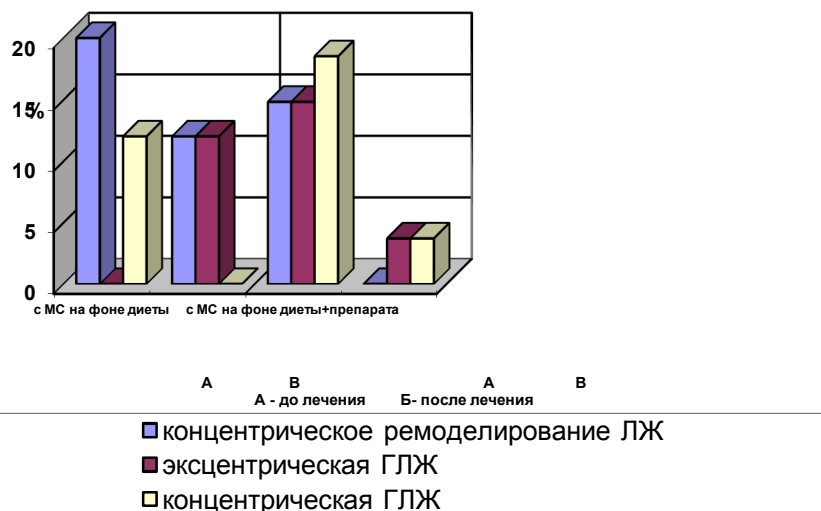


Рисунок 3 – Динамика ремоделирования ЛЖ у обследованных детей на фоне терапии (%)

По результаты ЭКГ нарушение ритма сердца по типу синусовой тахикардии при динамическом наблюдении

регистрировалось с меньшей частотой в группах сравнения, при этом достоверные изменения выявлялись во 2-й группе



обследованных ( $p < 0,05$ ). Определялась положительная динамика в положении ЭОС у пациентов с МС. Индивидуально во 2-й группе у 11,1% детей регистрировалась нормализация ЭОС. Определялось усугубление обменных процессов в миокарде у детей 1-й группы достоверно на 28,0% ( $p < 0,05$ ), среди детей 2-й группы выявлено уменьшение частоты признаков обменных нарушений на 3,7% ( $p > 0,05$ ).

Обобщая приведенные выше, можно заключить, что ожирение, СД, АГ и их сочетание в форме МС является актуальной для детского возраста. При этом наблюдаются объективные патологические сдвиги в ССС, выявляемые физикальными и инструментально-графическими методами. В формировании и прогрессии сердечно-сосудистых изменений при МС у детей также большое значение имеет ИР с компенсаторной ГИ, приводящие к перестройке деятельности многих органов и систем. По мере прогрессирования ГИ/ИР и роста уровня инсулина в крови происходит активация нейро-гуморальных и пролиферативных факторов, приводящих в свою очередь к постепенному повышению уровня АД, увеличению толщины

стенок ЛЖ и росту ММЛЖ. Тем самым, происходит ремоделирование ЛЖ и его концентрическая гипертрофия. Эти изменения могут протекать длительное время субклинически, бессимптомно. Только раннее выявление состояния ИР, целенаправленное исследование ССС, патогенетическая коррекция метаболических нарушений способствует обратному развитию компонентов МС, включая АГ и изменения в миокарде.

#### **Выводы:**

МС у детей является кардиальной патологией, представляющей риск для формирования нарушений кровообращения в последующем.

У детей с МС выявляются объективные изменения в миокарде с нарушениями функции за счет его ремоделирования, симпатической активации вегетативной нервной системы.

Своевременная коррекция МС с применением препаратов патогенетического действия сопровождается улучшением деятельности сердечно-сосудистой системы с тенденцией к восстановлению имеющихся функциональных изменений.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Базарбекова Р.Б., Хабижанов Б.Х., Зельцер М.Е., Абубакирова Ш.С., Ахментаева Д.А., Нурғалиева Ж.Ж. Клинические и лабораторные признаки метаболического синдрома у детей с ожирением // Педиатрия и детская хирургия Казахстана. – 2004. - №2. – С.50-52.
- 2 Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Комплексная оценка метаболических показателей у больных с ожирением на фоне лечения ксеникалом // Терапевтический архив. – 2004. - №1. – С.49-53.
- 3 Henry R.R, Wiest-Kent T.A., Scheaffer L. et.al. Metabolic consequences of very-low-caloric diet therapy in obese non-insulin-dependent diabetic and non-diabetic subjects // Diabetes. - 1986. - Vol.35. - P.155-164.
- 4 Одуд Е.А., Бородина О.В., Тимофеев А.В. Метаболический синдром у детей и подростков с ожирением: возможности диагностики, профилактики и лечения // Фарматека. – 2003. - №8. – С.18-21.
- 5 Шубина А.Т., Демидова И.Ю., Чернова Н.А., Карпов Ю.А. Метаболический синдром: возможности применения метформина // Русский медицинский Журнал. – 2001. - Т.9, №2. - С.77-81.
- 6 Nosadini E., Avogaro A., Trevisan R. Effect of metformin on insulin-stimulated glucose turnover and insulin binding to receptors in type II diabetes // Diabetes Care. - 1987. - Vol.10. - P.62-67.
- 7 Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алехина М.Н., Батыралиев Т.А., Стеценко Т.М. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть I. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка и ее распространенность // Кардиология. – 2003. - №10. – С.99-104.
- 8 Диденко В.А., Симонов Д.В. Связь концентрации инсулина в крови с состоянием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и клинической картины гипертонической болезни // Терапевтический архив. – 1999. - №1. – С.26-31.
- 9 Носов В.П., Боровков Н.Н., Сальцева Н.В., Аминова Н.В., Королева Л.Ю. Взаимосвязь вариабельности артериального давления, синусового ритма сердца и структурно-функциональных характеристик миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертонией пожилого и старческого возраста // Клиническая медицина. – 2004. - №9. - С.20-24.

**Г.Н. Жұмабекова, Ж.Ж. Нұрғалиева, А.Ю. Перзентбаева, Е.О. Шалтен, Т.М. Матанов,  
Б.А. Сабырова, А.М. Жұмасбай, Ф.С. Ібраім**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
Неонатология бағытындағы №2 бала аурулары кафедрасы*

#### **СЕМІЗДІК БАР БАЛАЛАРДАҒЫ ЖҮРЕК-ҚАНТАМЫР ЖҮЙЕСІНІҢ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТТІЛІГІНІҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ КОРРЕКЦИЯСЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІН БАҒАЛАУ**

**Түйін:** Мақалада семіздік және метаболиялық синдроммен бар балаларда кардиоваскулярлық жүйесінің морфо-функционалдық көрсеткіштері зерттелген. Мұндай балалардың инсулинорезистенттілік патогенетикалық емінің фонында жүрек-қан тамырлары жүйесінің клиникалық-аспаптық нәтижелері келтірілген.

**Түйінді сөздер:** балалар, метаболикалық синдром, жүрек-қан тамыр жүйесі, патогенетикалық түзету.



G.N. Zhumabekova, Zh.Zh. Nurgaliyeva, A.U. Persenrbaeva, E.O. Shalten, T.M. Matanov,  
B.A. Sabyrova, A.M. Zhumasby, F.S. Ibraim  
Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of children's diseases №2 with a course of neonatology

#### ESTIMATION OF THE EFFECTIVENESS OF PATHOGENETIC CORRECTION OF INSULIN RESISTANCE TO THE CONDITION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH OBESITY

**Resume:** The paper studied the morphological and functional indices of the cardiovascular system in children with obesity and metabolic syndrome. An analysis of clinical and instrumental parameters of the cardiovascular system in such children at the background of pathogenetic insulinorezistenosti correction.

**Keywords:** children, metabolic syndrome, cardiovascular system, патогенетическая correction

УДК 616.9-053.2

Г. Закирова, М.К. Мамбетова, З.К. Джолбунова, А. Равшанбек,  
А. Абдилатип, Э.А. Джунусов

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева  
кафедра детских инфекционных болезней;  
Республиканская клиническая инфекционная больница, Бишкек

#### ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Проведен клиничко-лабораторный анализ 87 историй умерших детей от инфекционных заболеваний, получавших лечение в РКИБ за период 2017-2018гг. В структуре клинических диагнозов преобладали ОКИ и ОРВИ. В возрастной структуре умерших больных преобладали дети раннего возраста (89,7%). Каждый второй умерший ребенок поступил в поздние сроки болезни в ОРИТ. Анализ частоты и длительности неотложных синдромов у умерших детей показал, что ведущим и фатальным неотложным синдромом был ОГМ.

**Ключевые слова:** дети, неотложные состояния, отек головного мозга, ДВС-синдром, летальность

**Введение.** Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), острые кишечные инфекции (ОКИ) актуальные проблемы инфекционной патологии, особенно среди детей раннего возраста у которых часто развиваются неотложные состояния, требующие госпитализации в реанимационные отделения. У детей раннего возраста являются ведущей причиной развития осложнений и неотложных состояний, требующих своевременной госпитализации в стационар [1, 4]. Ежегодно в мире регистрируется около 101,8 миллионов случаев острых респираторных инфекций у детей до 5 лет, а смертность составляет 104,8 детей на 100 000 населения, достигая в ряде стран 546,8 детей на 100 000 населения. [2, 3, 5]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется до 1-1,2 млрд. «диарейных» заболеваний и около 5 млн. детей ежегодно умирают от кишечных инфекций и их осложнений. Ведущими причинами летальных исходов умерших детей раннего возраста являются развитие неотложных синдромов. К ним относятся обструкция верхних и нижних дыхательных путей, нейротоксикоз, отек головного мозга, ДВС-синдром, обезвоживание и др., которые приводят к фатальным нарушениям функций организма и неблагоприятному исходу болезни [3, 5].

**Целью** данного исследования явилось изучение причин развития неотложных синдромов и летального исхода у детей, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии с различными инфекционными заболеваниями.

#### Материалы и методы исследования.

Нами проведен анализ 87 историй болезни детей, умерших в отделении реанимации и интенсивной терапии РКИБ за период 2017-2018гг. Отдельно проведен детальный анализ 57 историй болезни умерших от ОРВИ и ОКИ детей.

Критериями включения были: умершие дети в возрасте от 0 мес. до 14 лет, получавших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с диагнозами ОКИ, ОРВИ, острый бактериальный менингит (ОБМ), вирусный гепатит, корь, В20.

Критериями исключения были: дети в возрасте от 0 мес. до 14 лет, получавших лечение в ОРИТ, умерших от заболеваний не инфекционного генеза (острое нарушение мозгового кровообращения, геморрагический васкулит, опухоли головного мозга, внутричерепное кровоизлияние). Применялись общеклинические, биохимические, бактериологические, ИФА и инструментальные (рентген, УЗИ, КТ головного мозга) методы исследования. Патологоанатомическое исследование умерших было проведено лишь в единичных случаях, в связи с отказом родителей (96,5%) по религиозным убеждениям. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 16.0.

**Результаты и обсуждение.** В возрастной структуре умерших от инфекционных болезней преобладали дети до года - 53 (61,0%), от 1года до 3-х лет - 25 (28,7%), 4-7 лет - 5 (5,7%), 8-14 лет - 4 (4,6%) (Рисунок 1). Среди них преобладали мальчики (57,5%).



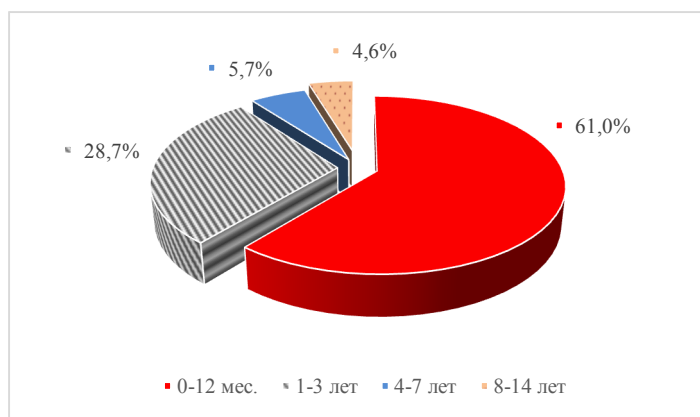


Рисунок 1 - Возрастная структура умерших детей

В основном умершие дети были жителями Чуйской области 57 (65,5%), из них жители г. Бишкек – 41,4%. Остальные 30

(34,5%) детей поступили в стационар из других регионов республики (Рисунок 2).

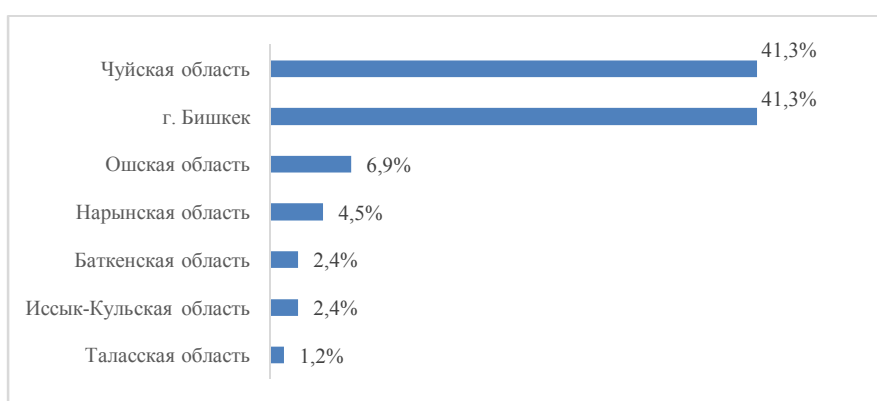


Рисунок 2 - Место жительства умерших детей

Большинство (60,6%) детей поступили в стационар из-за тяжелого состояния без направления врачей в поздние сроки болезни (на 3 день и позже), что свидетельствовало о недооценке тяжести ребенка родителями. Так, каждый второй умерший ребенок поступил в стационар в крайне тяжелом и угрожаемом состоянии и был госпитализирован в отделение реанимации. Из других детских стационаров города поступили в инфекционную больницу 21,0% умерших детей, врачами центра семейной медицины направлены - 10,3% и скорой помощью доставлены - 8,1%. Уже при поступлении в стационар 66 (75,9%) больных имели неотложные состояния: у каждого второго был ОГМ, пневмония с тяжелой ДН - 49,4%, ДВС-синдром в 19,5% случаев, септический шок - 16,1%, тяжелое обезвоживание - 5,7%, отечно-асцитический синдром - 1,9% и в состоянии клинической смерти - 5,7% случаев. Досуточная летальность в отделении реанимации составила 18,4% случаев. Следует отметить, что из профильных отделений инфекционного стационара в ОРИТ были переведены 72,5% больных на 4,7±0,5 день лечения в отделении из-за развития неотложных синдромов и осложнений. Таким образом,

недооценка тяжести болезни родителями, врачами первичного звена, позднее поступление в стационар способствовали неблагоприятному исходу болезни.

Отягощенный акушерский анамнез у матерей (гестоз беременности, угроза выкидыша, анемия у матери, перенесенные ОРИ, нефропатия) был выявлен в 47,1% случаев, патология родов – в 26,4% и кесарево сечение – 11,5% случаев.

Большинство (79,3%) умерших детей имели неблагоприятный преморбидный фон: анемия (79,3%), ЭКД (33,3%), ГИЭ/ВЧГ (22,9%), детский церебральный паралич (ДЦП) (19,5%), ВПС (19,5%) и другие врожденные пороки (деформация грудной клетки, гипоплазия зрительных нервов, синдром Веста, спина бифида) развития были выявлены в 12,6% случаев. Родились недоношенными 8,1% умерших детей, нарушение питания выявлено у 6,9%, синдром Дауна у 4,6%, внутриутробные инфекции у 5,8% (Рис.2). Вид вскармливания на исход заболевания не влиял, так среди каждый второй (47,1%) ребенок был на грудном вскармливании.

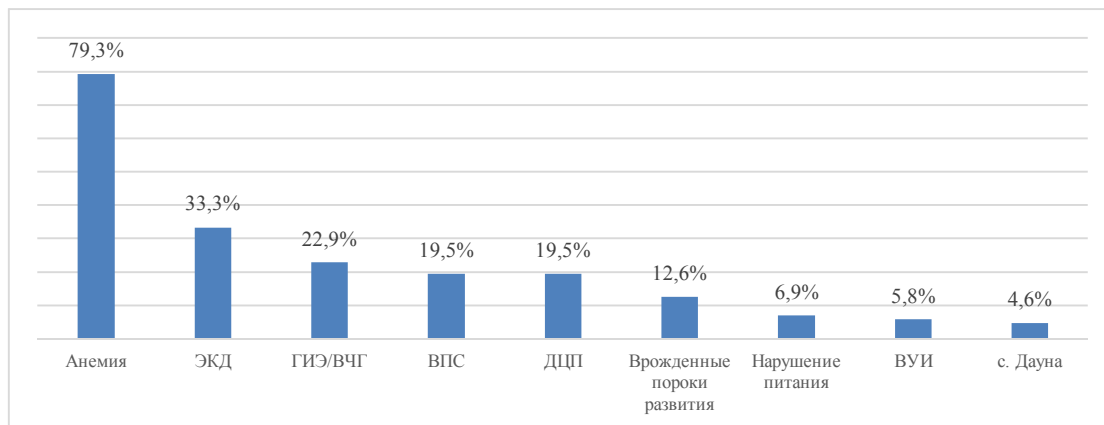


Рисунок 3 - Структура сопутствующих диагнозов

В то же время в 59,3% случаев был выявлен отягощенный гнойно-септический анамнез, который представлен следующими заболеваниями: гнойный конъюнктивит (25,3%), отит (18,4%), омфалит (14,9%). Таким образом, отягощенный акушерский анамнез матери, преморбидный фон ребенка, гнойно-септический анамнез также оказывали негативное влияние на течение и исход болезни. Из перенесенных заболеваний чаще регистрировались ОКИ (37,9%) и ОРВИ (35,6%). Каждый второй (50,0%) умерший ребенок не вакцинирован по календарю, медицинский отвод был в 12,6% случаев.

При формулировке диагноза врачами приемного отделения РКИБ чаще регистрировались ОРВИ + пневмония у 34,5% детей, ОКИ - 23,0%, микст-инфекция (ОРВИ и ОКИ) - 13,8%, реже ОБМ (7,0%), энтеровирусная инфекция (1,2%), корь (5,7%), коклюш (3,4%), вирусный гепатит (3,4%), сепсис (3,4%), ветряная оспа (2,4%) и внутриутробная цитомегаловирусная инфекция в 1,1%. Анализ спектра клинических диагнозов, с которым дети находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии, также свидетельствовал о преобладании ОКИ, ОРВИ (Рисунок 4).

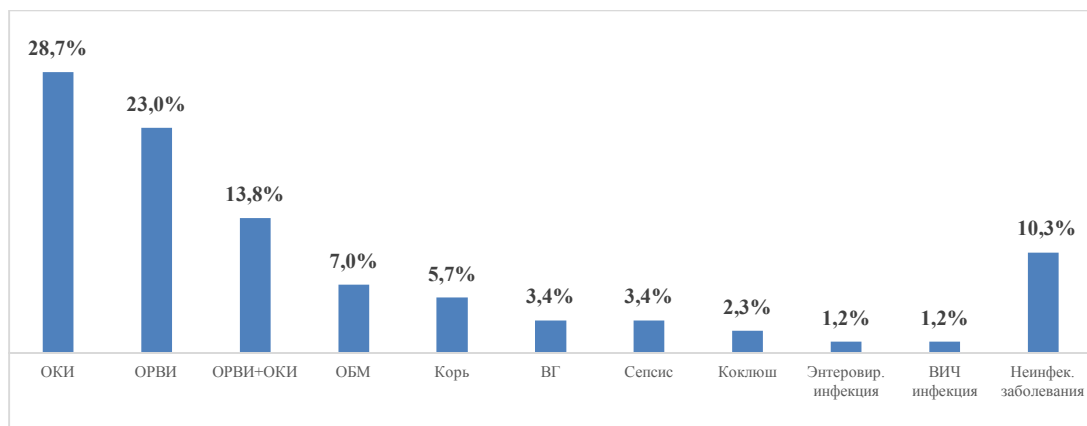


Рисунок 4 - Структура клинических диагнозов умерших больных

Учитывая, что в спектре клинических диагнозов преобладали диагнозы ОРВИ, ОКИ нами проведен сравнительный анализ 57 историй болезни умерших детей (I группа ОКИ 25 случаев; II группа ОРВИ 20 случаев; III группа ОРВИ+ОКИ 12 случаев). Возрастной структуре умерших детей преобладали дети грудного возраста (76,0%; 50,0%; 83,3%) где дети первых месяцев жизни составили. Начало болезни было острое (44,0%; 30,0%; 41,7%), повышение температуры до высоких ( $38,6 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$ ;  $37,6 \pm 0,3^{\circ}\text{C}$ ;  $38,3 \pm 1,0^{\circ}\text{C}$ ) цифр, выраженные симптомы интоксикации (80,0%; 70,0%; 83,3%). Развитие фебрильных судорог и судорожной готовности в 24,0%; 15,0%; 25,0 % случаев, рвота (80,0%; 65,0%; 75,0%), нарушение гемодинамики (84,0%; 85,0%; 75,0%), обменные нарушения (40,0%; 40,0%; 33,3%). Катаральные симптомы регистрировались в группе

умерших детей с ОРВИ (43,7%), физикальные изменения в легких укорочение легочного звука, ослабление дыхания (64,0%; 95,0%; 75,0%), свидетельствующие о развитие пневмонии, которая не всегда была рентгенологически подтверждена из-за тяжелого состояния, кратковременного (досуточно) пребывания в РИТ, пребывания на ИВЛ. Тяжесть заболевания была обусловлена развитием неотложных синдромов ДН (92,0%; 95,0%; 91,7%); ДВС синдром (60,0%; 75,0%; 83,3%); септический шок (64,0%; 15,0%; 41,0%); острые почечные повреждения (56,0%; 70,0%; 66,6%). Проведен детальный анализ длительности клинических симптомов у умерших детей с ОРВИ, ОКИ, микст инфекции (ОРВИ+ОКИ) (Таблица 1).



Таблица 1 - Длительность клинических симптомов в сравниваемых группах (дни)

Клинические симптомы	ОКИ (I группа)	ОРВИ (II группа)	ОРВИ+ОКИ (III группа)	P
Лихорадка	3,6±0,3	1,4±0,1	2,3±0,3	P < 0,05
Рвота	2,1±0,3	1,8±0,3	1,6±0,3	P > 0,05
Судороги	0,9±0,1	0,9±0,1	0,8±0,1	P > 0,05
Отек головного мозга	3,3±0,1	2,7±0,1	3,1±0,3	P > 0,05
ДН	2,8±0,5	2,9±0,2	2,6±0,3	P > 0,05
ДВС синдром	2,1±0,4	1,5±0,3	3,4±0,5	P > 0,05
Обменные нарушения	2,6±0,3	3,3±0,7	2,8±0,3	P > 0,05
Пребывание на ИВЛ	3,3±0,7	1,5±0,3	1,7±0,1	P > 0,05

Длительность лихорадки была достоверно ( $P < 0,05$ ) дольше у умерших с ОКИ ( $3,6 \pm 0,3$  дней), чем у больных с ОРВИ; лечения в ОРИТ ( $3,3 \pm 0,6$  дней;  $2,1 \pm 0,3$  дней;  $1,9 \pm 0,4$  дней) была также дольше, вероятно, это обусловлено наложением внутрибольничной инфекции (20,0%; 20,0%; 33,3%).

Таким образом, ведущим неотложным синдромом у всех умерших больных был ОГМ (89,7%), ДН (89,7%), ДВС-синдром (72,4%), ОПП (64,0%), септический шок (43,7%), тяжелое обезвоживание (24,1%) у детей с ОКИ.

Исследование периферической картины крови показало наличие анемии НВ ( $104,9 \pm 21,4$  г/л) уже при поступлении в инфекционный стационар с последующим снижением его уровня в динамике ( $57,3 \pm 17,4$  г/л), количество эритроцитов соответственно от  $3,2 \pm 0,9$  до  $1,7 \pm 0,5 \times 10^{12}$ , что косвенно свидетельствовало о развитии ДВС синдрома. Высокие показатели прокальцитонина от 1,5 до 25,0 ммоль/л, указывает на микробную этиологию инфекционного агента. Изменения со стороны лейкоцитарной формулы были у 63,5% при поступлении несмотря на достаточную антибактериальную терапию ( $4,6 \pm 0,5 \times 10^9$  до  $16,3 \pm 0,5 \times 10^9$ ), что связано с внутрибольничным инфицированием, так как дети длительно находились на ИВЛ ( $3,8 \pm 1,1$  дней), были переведены из отделений в реанимацию.

Биохимические исследования крови выявило низкий уровень средних показателей общего белка ( $59,3 \pm 9,4$  г/л), ПТИ ( $77,4 \pm 16,7$ %), фибриногена ( $151 \pm 42,7$  г/л), что свидетельствует о развитии ситуационного ДВС-синдрома. Повышение показателей уровня мочевины в крови отмечено у 21,5% ( $9,1 \pm 0,3$  ммоль/л), остаточного азота – у 42,3% ( $27,1 \pm 2,3$  ммоль/л) и креатинина – у 36,5% (до 323 мкмоль/л) умерших больных, что свидетельствует о глубоких обменных нарушениях, проявлениями ОПП/ГУС с неблагоприятным исходом заболевания. Изменение средних показателей электролитов крови в сторону снижения: кальций ( $1,9 \pm 0,3$  ммоль/л), натрий ( $17,5 \pm 0,4$  ммоль/л),

калий ( $2,4 \pm 0,6$  ммоль/л), свидетельствует о нарушении электролитного баланса.

Несмотря на проведенные бактериологические исследования фекалия у больных с ОКИ, результаты оказались отрицательными. Низкие возможности лабораторной службы, дефекты забора и транспортировки материала, сыграли негативную роль в уточнении этиологического фактора ОКИ у умерших детей.

Ультразвуковое исследование головного мозга, внутренних органов проведено у 85,0% больным, где были обнаружены изменения со стороны ЦНС (признаки внутричерепной гипертензии, гидроцефалия, киста сосудистого сплетения, дилатация ликворных путей), гепатоспленомегалия, токсические изменения почек. Всем больным проводили антибактериальную терапию ( $4,5 \pm 0,9$  дней), в виде монотерапии (56,6%; 80,0%; 75,0%), комбинированное (40,0%; 20,0%; 25,0%), последовательное лишь в группе с ОКИ, в других группах не получали из-за досрочной летальности в ОРИТ. Спектр назначаемых антибиотиков был разнообразным: цефалоспорины III-IV поколения, аминогликозиды, карбонепем, противомикробные препараты последнего поколения.

Таким образом, ведущими причинами летальных исходов умерших детей, являлось развитие неотложных состояний и осложнений.

#### Выводы:

Среди умерших больных, получавших лечение в ОРИТ, преобладали дети раннего возраста (89,7%).

Отягощенный преморбидный фон (79,3%), поздние сроки госпитализации (60,6%), развитие осложнений и неотложных состояний (89,7%), наложение ВБИ (20,7%) оказывали негативное влияние на течение исход болезни.

В структуре клинических диагнозов умерших детей чаще регистрировались ОКИ и ОРВИ (65,5%). Ведущей причиной летальных исходов умерших детей было развитие ОГМ (89,7%).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Вельтищев Ю.Е., Шаробаро В.Е., Степина Г.Г. Неотложные состояния у детей. - М.: Медицина, 2004. - С. 250-251.
- 2 Учайкин В.Ф., Молочный В.П. Неотложные состояния в педиатрии: практическое руководство. - М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. - 115 с.
- 3 Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Беликова Т.Л. Подходы к терапии ОРВИ у детей в стационаре и поликлинике // Медицинский Совет. - 2017. - №1. - С. 46-51.
- 4 О. А. Голубовская, М. А. Андрейчин, А. В. Шкруба Инфекционные болезни: учебник. - М.: ВСИ Медицина, 2014. - 784 с.
- 5 WHO: The top 10 causes of death / Fact sheet <sup>1</sup> 310. Updated May 2014.



**Г. Закирова, М.К. Мамбетова, З.К. Джалбунова, А. Равшанбек, А. Абдилатип, Э.А. Джунусов**  
*Қырғыз мемлекеттік медицина академиясы И. К. Ахунбаева  
балалар жұқпалы аурулары кафедрасы;  
Республикалық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасы, Бішкек*

#### **АУРУДЫҢ ҚОЛАЙСЫЗ НӘТИЖЕСІНЕ ӘСЕР ЕТЕТІН ФАКТОРЛАР ИНФЕКЦИЯЛЫҚ АУРУЛАРЫ БАР БАЛАЛАРДА**

**Түйін:** 2017-2018 жылдар аралығында Республикалық клиникалық жұқпалы аурулар ауруханасынан ем алған жұқпалы аурулардан қайтыс болған балалардың 87 тарихына талдау жүргізілді. Клиникалық диагноздардың құрылымында жіті ішек инфекциясы және жіті респираторлық вирустық инфекциялар басым болды. Қайтыс болған науқастардың жас құрылымында ерте жастағы балалар басым болды (89,7%). Әрбір екінші қайтыс болған бала сырқаттың кеш уақытында реанимация бөлімшесіне түсті. Қайтыс болған балалардағы шұғыл синдромдардың жиілігі мен ұзақтығын талдау жетекші және өлімге әкелетін шұғыл синдром бас миының ісінуі болғанын көрсетті.

**Түйінді сөздер:** Балалар, шұғыл жағдайлар, бас миының ісінуі, ДІТҮ-синдромы, өлім-жітім

**G. Zakirova, M.K. Mambetova, Z.K. Dgolbunova, A. Ravshanbek, A. Abdilatip, E.A. Dzhunusov**  
*Kyrgyz State Medical Academy. I. K. Akhunbaeva  
Department of children's infectious diseases;  
Republican clinical hospital of infectious diseases, Bishkek*

#### **FACTORS AFFECTING THE ADVERSE OUTCOME OF THE DISEASE IN CHILDREN WITH INFECTIOUS DISEASES**

**Resume:** A clinical-laboratory analysis of 87 stories of deceased children from infectious diseases treated in the Republican Clinical Infectious Disease Hospital for the period of 2017-2018 was conducted. In the structure of clinical diagnoses, acute intestinal infections and acute respiratory infections prevailed. The age structure of the deceased patients was dominated by young children (89,7%). Every second child entered the late period of illness in the intensive department. Analysis of the frequency and duration of emergency syndromes in deceased children showed that the leading and fatal urgent syndrome was cerebral edema.

**Keywords:** children, urgent conditions, cerebral edema, DIC-syndrome, lethality

УДК 616.36-006.6-036.22 (575.2)

**Б.К. Исаматов<sup>1</sup>, А.О. Куралбек<sup>2</sup>, М.Б. Сатыбалды<sup>2</sup>, А.Е. Кенжебек<sup>2</sup>, Н.М. Мукашева<sup>2</sup>,  
Н.С. Ахтаева<sup>1</sup>, М.К. Кошимбеков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>АО «Казахский НИИ онкологии и радиологии», Алматы, Казахстан

Кафедра «Визуальная диагностика»

#### **АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**

Гепатоцеллюлярная карцинома является одной из важнейших проблем онкологической службы мира и Казахстана. В статье описывается анализ основных статистических показателей первичного рака печени в Республике Казахстан за период 2007 – 2017гг. Определены места по основным показателям ГЦК в структуре онкопатологии. Приведены динамические изменения показателей заболеваемости и смертности ГЦК в зависимости от пола. По данным прогностического теста предполагается дальнейший рост заболеваемости и снижение смертности ГЦК у обоих полов в последующие 5 лет в Казахстане. Наибольшие показатели заболеваемости и смертности за исследуемый период наблюдались в Западно – Казахстанском, Кызылординском и Восточно – Казахстанском областях. У мужчин значения заболеваемости и смертности в 2 раза больше наблюдались, чем у женщин. Существенный рост заболеваемости отмечался у мужчин после 50 лет и до 74 лет, а у женщин после 55 лет и до 79 лет.

**Ключевые слова:** статистические показатели, рак печени, гепатоцеллюлярная карцинома, заболеваемость, смертность

**Введение.** Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) - наиболее распространенное злокачественное новообразование печени (до 95%), характеризуется прогрессирующим ростом и развитием [1].

В последние годы наблюдается увеличение частоты ГЦК во всем мире, так например ежегодно регистрируется более 600 000 впервые выявленных случаев [2]. ГЦК один из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем в мире и в Республике Казахстан. Последние годы (2013-2017 гг.) в Казахстане отмечается повышение показателей заболеваемости ГЦК до 5,5 случаев на 100 тыс. (%<sub>000</sub>) населения, а уровень смертности остается высоким (около 1000 человек ежегодно). В 2017 году 82,3% больных ГЦК

умерли до конца года. Показатель пятилетней выживаемости очень низкий (23,7%, 2017г.) [3 - 13].

ГЦК отличается агрессивным течением, в большинстве случаев неблагоприятным прогнозом. Пятилетняя выживаемость при ГЦК не превышает 18%, а послеоперационный рецидив составляет около 50% [14].

В Казахстане ГЦК является одним из наиболее актуальных проблем в онкологии. Анализ статистических показателей рака печени имеет важное значение в изучении эпидемиологического состояния в стране, следовательно поиском и разработкой мер, направленных на совершенствование профилактики и диагностики ГЦК.



**Гепатоцеллюлярная карцинома в мире.** По данным GLOBOCAN, в 2018 году во всем мире было зарегистрировано 18,1 миллиона новых случаев онкологических заболеваний и 9,6 миллиона случаев смерти от них. Из которых 841 080 (4,7%) были новыми случаями ГЦК и 781 631 (8,2%) случаев смерти. В структуре онкопатологии по показателю заболеваемости ГЦК занимает 6-е место, после рака легких и молочной железы, колоректального рака, рака

предстательной железы и желудка, а по показателю смертности занимают 4-е место после рака легких, колоректального рака и рака желудка (рисунок 1 А). Однако у мужчин частота заболеваемости и смертности от ГЦК в 2-3 раза выше, чем у женщин, следовательно, показатели заболеваемости и смертности у мужчин заняли 5-е и 2-е места соответственно (рисунок 1 Б) [15, 16].

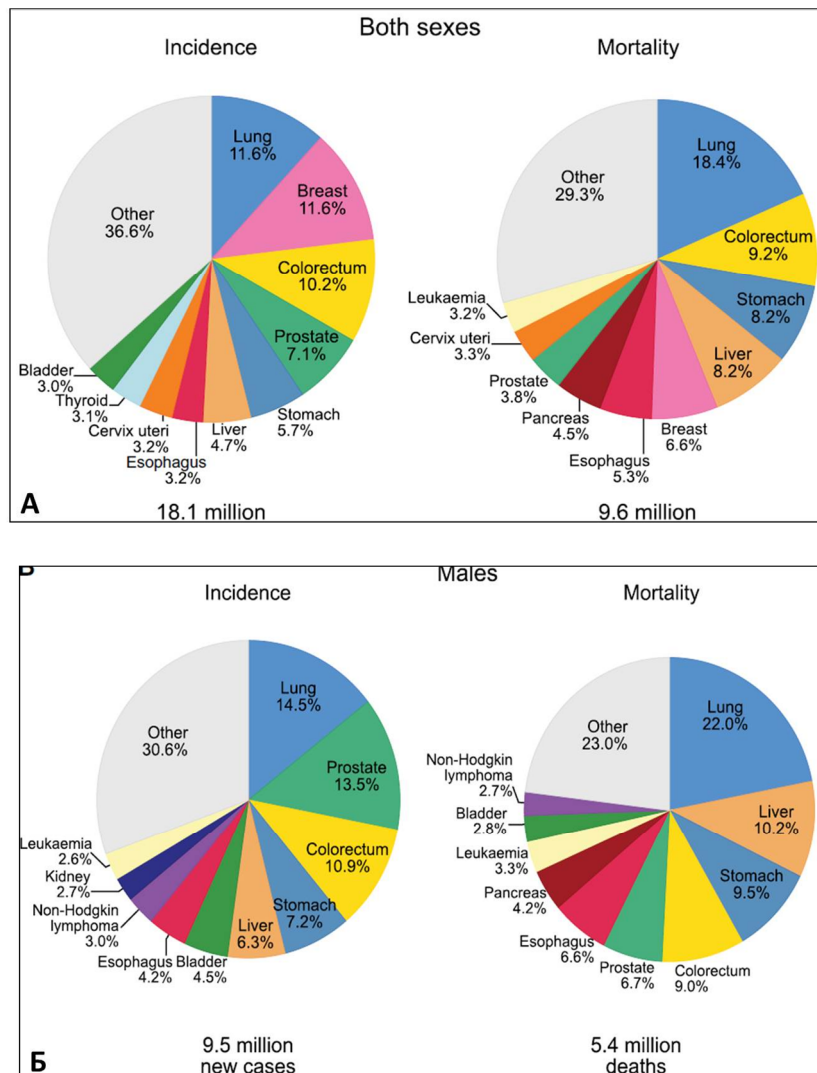


Рисунок 1 - Диаграммы по заболеваемости и смертности 10 наиболее распространенных злокачественных новообразований в мире, А – у обоих полов, Б – у мужчин (GLOBOCAN 2018).

Наиболее высокие показатели ГЦК наблюдаются в странах с переходной экономикой при низком индексе человеческого развития, так например в некоторых странах Африки (Египет, Гамбия, Гвинея) и Восточной и Юго-Восточной Азии (Монголия, Камбоджа и Вьетнам). В Монголии заболеваемость ГЦК значительно выше, чем в любой другой стране, так например, по данным 2018 г., заболеваемость у

мужчин в Монголии в четыре раза превысил чем в Китае и Республике Корея [15, 16].

При анализе данных GLOBOCAN 2018, по показателям заболеваемости и смертности ГЦК Республика Казахстан находится на второй и третьей строке соответственно среди стран средней Азии, после Кыргызстана и Туркменистана (рисунок 2) [16].

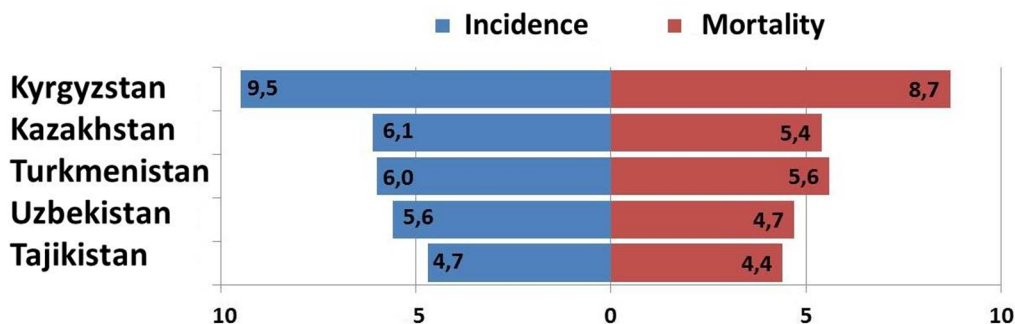


Рисунок 2 - Сравнительная гистограмма по заболеваемости и смертности ГЦК в странах Средней Азии, А – у обоих полов, Б – у мужчин (составлен по данным GLOBOCAN 2018)

Основные факторы риска зависят от региона. В регионах с наиболее высоким риском ГЦК (Китай, Восточная Африка), основные детерминантами являются хроническая HBV инфекция и воздействие афлатоксина, тогда как в других странах (Япония, Египет) преобладающей причиной считается HCV инфекция. А в Монголии HBV и HCV инфекция, коинфекция HBV с HCV или же HBV с  $\delta$  (дельта) агентом, а также злоупотребление алкоголем, являются основными факторами риска развития ГЦК [15, 16].

**Цель исследования.** Провести анализ показателей заболеваемости и смертности первичного рака печени (ГЦК) в Казахстане за 2007 - 2017 годы.

**Материалы и методы.** Анализ основан на официальных данных Комитета по статистике и данных электронного регистра онкологических заболеваний по РК за 2007-2017 годы. Были использованы данные о впервые выявленных в жизни случаях по болезни ГЦК.

В ходе анализа использовали стандартизированные коэффициенты заболеваемости и смертности (Европейский стандарт возраста), включая методы демографической и математической статистики. Для проведения статистических тестов и построения динамических графиков основных показателей ГЦК были использованы пакеты SPSS и Microsoft Excel.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Всего за период с 2007 по 2017 годы в РК зарегистрировано 8615 больных первичного рака печени, из них 59%-мужчины, 41%-женщины.

По данным 2016 г. показатель заболеваемости ГЦК у обоих полов занял 12-е место в структуре онкологических заболеваний, а именно после злокачественных новообразований молочной железы, легких, желудка, шейки

матки, толстой кишки, лимфатической и кроветворной тканей, предстательной железы, прямой кишки, пищевода, поджелудочной железы, а среди мужчин 10-е место.

При анализе уровня заболеваемости первичного рака печени в период с 2007 по 2017 год среднегодовой прирост составил 1,3%. Если показатель заболеваемости ГЦК в 2007 г. составил 5,6 ‰, то в 2013 г. снизился до 4,7 ‰. Однако в последние годы уровень заболеваемости ГЦК постепенно растет и в 2017 г. достиг 5,5 ‰, что на 10,9% больше по сравнению с показателем 2016 г. Анализ динамики изменений заболеваемости ГЦК за исследуемый период показал, что существует риск дальнейшего роста заболеваемости в последующие годы (рисунок 3) [3-13].

В течение исследуемого десятилетия показатель смертности ГЦК стабильно занимал 10-е место в структуре онкологических заболеваний в Казахстане. Так, например в 2017 году показатель смертности ГЦК стоял после злокачественных новообразований легкого, желудка, молочной железы, пищевода, толстой кишки, поджелудочной железы, гемобластозов, прямой кишки, шейки матки, составив 4,2% от всех онкологических смертностей. Анализ динамики изменений показателя смертности показал, что за исследуемый период смертность ежегодно снижается, и имеет тенденцию к дальнейшему снижению, не считая годы, где показатель составил одинаковый уровень с предыдущим годом. Так, например в 2007г. смертность составил 4,8 ‰, а в 2017 г. – 3,3 ‰. В среднем уровень смертности ГЦК за последнее десятилетие снижался на 0,84% ежегодно, а в 2017 г. абсолютное количество смертей уменьшился на 8,0% по сравнению с 2007 г. (рисунок 3) [3-13].

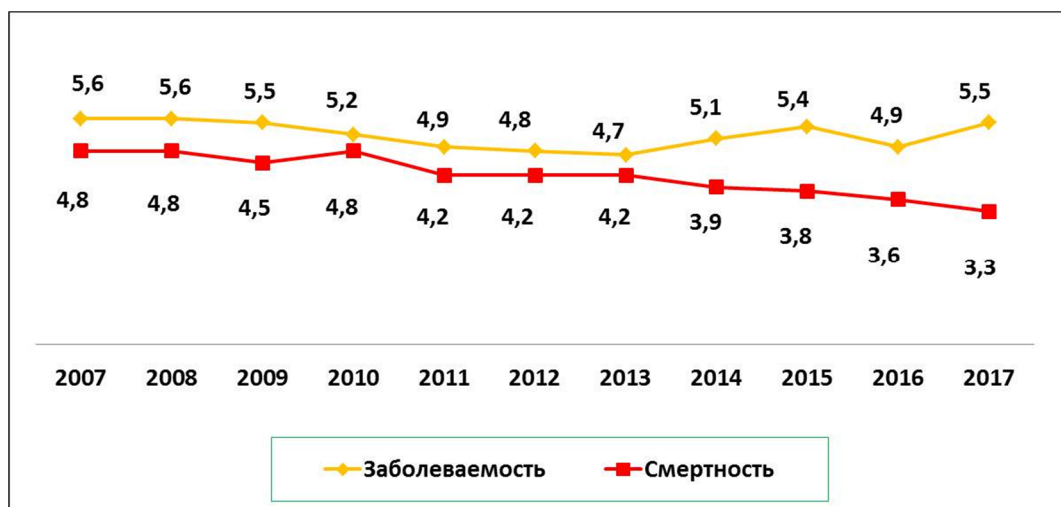


Рисунок 3 - Динамика показателей заболеваемости и смертности ГЦК в Казахстане за период 2007 - 2017 гг. на 100 000 населения



Для прогнозирования на последующие 5 лет (2018 – 2022 гг.) показателей заболеваемости и смертности ГЦК в Республике Казахстан были использованы пакеты SPSS и Microsoft Excel. При проведении регрессионного анализа по показателям заболеваемости и смертности коэффициент аппроксимации R<sup>2</sup> составил 0,64 и 0,92 соответственно, а стандартная ошибка R<sup>2</sup> составил 0,23% и 0,15%

соответственно (p=0,017; p<0,001). Поскольку стандартная ошибка R<sup>2</sup> меньше 15%, то полученные данные имеют достоверную значимость, соответственно можно использовать в качестве регрессии. Проверка значимости модели регрессии проводилась с использованием F – критерия Фишера (таблица 1).

Таблица 1 - Определение значимости модели регрессии по показателям заболеваемости и смертности ГЦК 2007 - 2017гг. с использованием F – критерия Фишера

Год/показатель (на 100 тыс. населения)	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Коэффициент аппроксимации R <sup>2</sup>	Стандартная ошибка R <sup>2</sup>	p- value
Заболеваемость	5,6	5,6	5,5	5,2	4,9	4,8	4,7	5,1	5,4	4,9	5,5	0,64	0,23	0,017
Смертность	4,8	4,8	4,5	4,8	4,2	4,2	4,2	3,9	3,8	3,6	3,3	0,92	0,15	<0,001

При использовании полиномиальной кривой второй степени для построения линии тренда по показателям заболеваемости ГЦК 2007 – 2017 гг. был получен нарастающий тренд, что прогнозирует рост заболеваемости

ГЦК последующие 5 лет. Также для показателя смертности был построен линейный тренд, который имел нисходящую линию, что прогнозирует снижение смертности последующие 5 лет (рисунок 4).

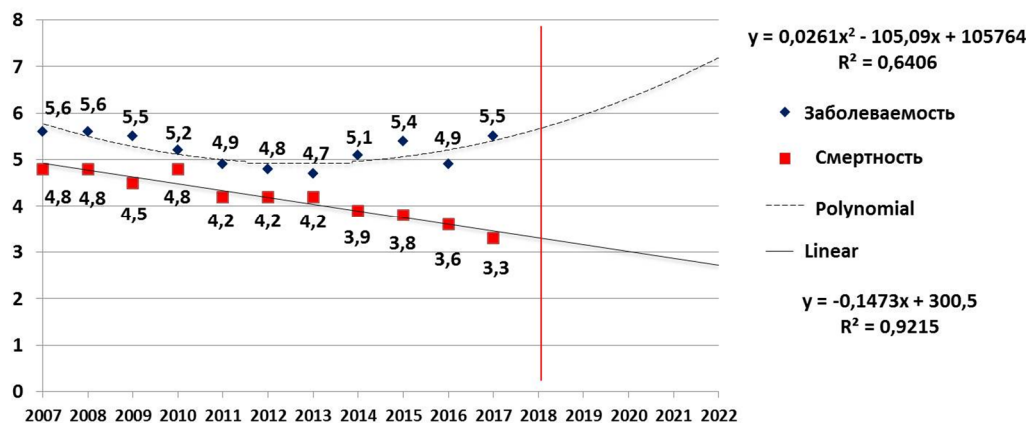


Рисунок 4 - Построение линии тренда для прогнозирования показателей заболеваемости и смертности ГЦК у обоих полов на последующие 5 лет на основе данных за период 2007 – 2017 гг.

Был проведен анализ динамических изменений показателей заболеваемости и смертности в 2008 – 2017 гг. по регионам Казахстана. Для наглядности составлен график в разрезе 2008, 2010, 2013, 2015 и 2017гг. и получены следующие данные. В 2008 г. наибольший показатель заболеваемости отмечался в Западно-Казахстанской (11,8‰), Кызылординской (10,4‰), Акмолинской (7,0‰) областях, а минимальный показатель отмечался в Северо-

Казахстанской (3,7‰) Южно-Казахстанской (3,2‰), Павлодарской (4,4‰) областях. В 2017 году худшая ситуация зарегистрирована в Карагандинской (8,0‰), Западно-Казахстанской (7,6‰) и Восточно-Казахстанской (6,8‰) областях. Наиболее низкие показатели заболеваемости зарегистрированы в г.Астана (4,2‰), Актюбинской (4,1‰) и Северо - Казахстанской областях (3,6‰) (рисунок 5) [3-13].

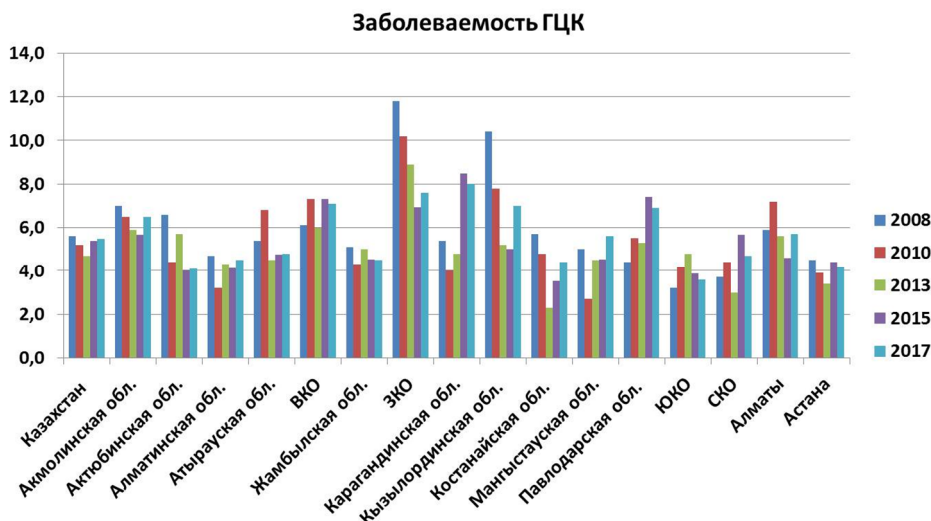


Рисунок 5 - График динамических изменений показателя заболеваемости по всем регионам Казахстана в 2008, 2010, 2013, 2015 и 2017гг. (на 100 000 населения)



Наибольший показатель смертности в 2008 г. зарегистрировался в Западно-Казахстанской (10,4‰), Кызылординской (8,5‰), Восточно-Казахстанской (6,1‰) областях, а наименьшее число смертности наблюдался в Южно-Казахстанской (2,5‰), Алматинской (2,7‰), и Павлодарской (3,2‰) областях. В динамике в

2017г. показатель смертности преобладал в Восточно-Казахстанской (5,2‰), Акмолинской (5,0‰), Западно-Казахстанской (4,7‰) областях. Наименьший показатель смертности наблюдался в Костанайской (1,4‰), г.Астана (2,1‰), Актыбинской (2,4‰) областях (рисунок 6) [3-13].

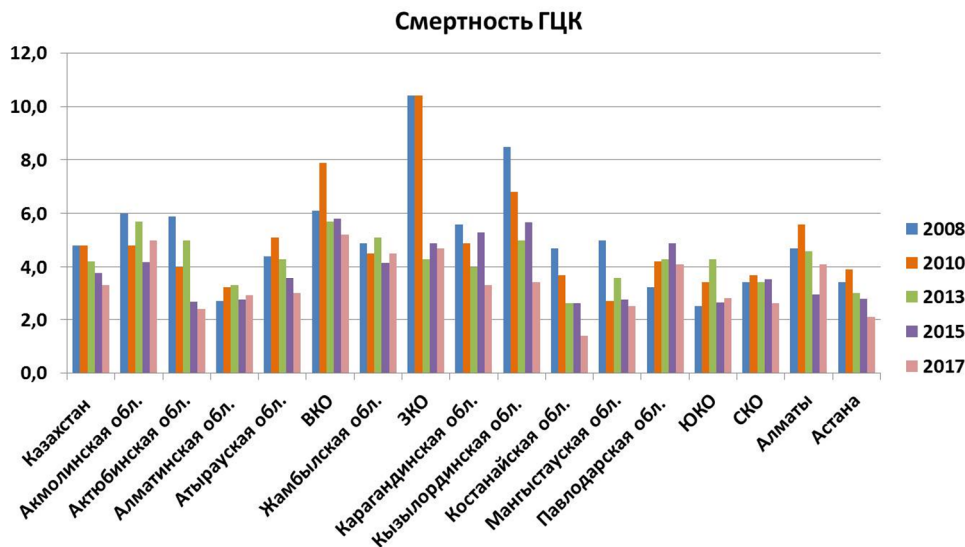


Рисунок 6 - График динамических изменений показателя смертности по всем регионам Казахстана в 2008, 2010, 2013, 2015 и 2017гг. (на 100 000 населения)

Для сравнительного анализа показателя заболеваемости в зависимости от возрастной группы у обоих полов был вычислен отношение абсолютного числа впервые выявленных случаев ГЦК на численность населения данной возрастной группы и получен показатель в соотношении на 100 тысяч населения. Так, например отмечается существенное увеличение показателя заболеваемости у мужчин в возрастной группе 50 - 54 лет, достигнув пика

значения в группе 70 - 74 лет. Предполагается, что наблюдается закономерный рост заболеваемости ГЦК после 50 лет, с наибольшим числом новых случаев до 70 лет у мужчин. У женщин заболеваемость существенно растет начиная 55 лет, но наибольший значений достигает в группе 75 - 79 лет. Следовательно, полученные данные могут говорить об зависимости заболеваемости ГЦК от пола и возраста (таблица 2, рисунок 7).

Таблица 2 - Показатели заболеваемости первичного рака печени за 2007 - 2017гг. у мужчин и женщин в зависимости от возрастной группы (на 100 000 населения)

Возрастная группа	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80 +
Мужчины	0,23	0,07	0,07	0,12	0,16	0,35	0,55	1,07	2,56	5,43	12,75	22,22	38,21	52,85	63,18	60,27	51,25
Женщины	0,31	0,01	0,06	0,17	0,12	0,14	0,40	1,05	1,63	2,62	5,16	9,36	14,55	22,29	31,39	32,26	26,49

### Заболеваемость ГЦК

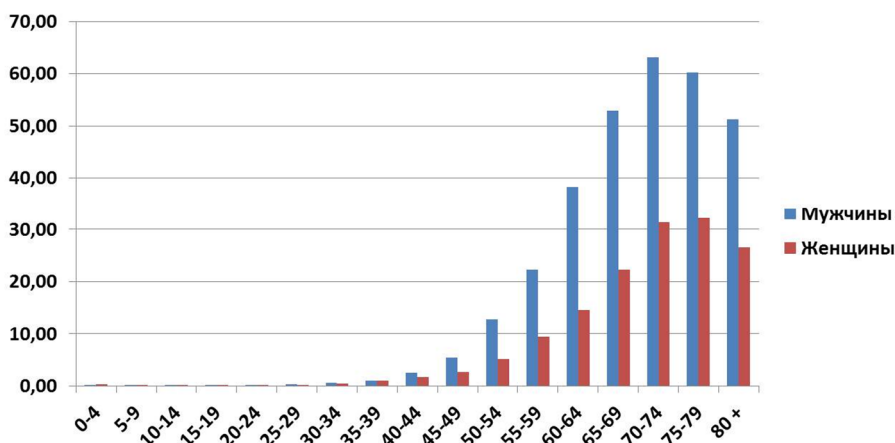


Рисунок 7 - График показателя заболеваемости ГЦК в 2007-2017 гг. в зависимости от возрастной группы у обоих полов (на 100 000 населения)





**Закключение.** Таким образом, первичный рак печени, а именно гепатоцеллюлярная карцинома, является одной из важнейших проблем онкологической службы мира и Казахстана. По статистическим данным отмечается ежегодный рост количества новых случаев ГЦК. ГЦК занимает лидирующие места по показателям заболеваемости и смертности в мире. В структуре онкологических заболеваний Казахстана ГЦК, по показателям заболеваемости и смертности занимает, хоть и не лидирующие места, тем не менее оказывает значимую проблему в связи с прогрессирующим течением, поздней выявляемостью, низкой выживаемостью и неблагоприятным прогнозом. В последние годы отмечается рост заболеваемости ГЦК и снижение показателя смертности. По данным прогностического теста предполагается дальнейший рост заболеваемости и снижение смертности ГЦК у обоих полов в последующие 5 лет в Казахстане. Наибольшие показатели заболеваемости и смертности за исследуемый период наблюдались в Западно

– Казахстанском, Кызылординском и Восточно – Казахстанском областях. Наименьшие показатели заболеваемости зарегистрированы в Алматинской, Северо – Казахстанской и Костанайской областях. Наименьшие показатели смертности наблюдались в Южно – Казахстанской, Костанайской и Алматинской областях. У мужчин значения заболеваемости и смертности в 2 раза больше наблюдались, чем у женщин. Существенный рост заболеваемости отмечался у мужчин после 50 лет и до 74 лет, а у женщин после 55 лет и до 79 лет. Резюмируя все вышесказанное, для решения данной медицинской и социальной проблемы, а именно снижения показателя заболеваемости и смертности, по нашему мнению, необходимы механизмы выявления причин заболеваемости в каждом регионе страны, уделить особое внимание к лицам старше 50 лет, а именно в «красные» регионы страны, применять эффективные меры по ранней и уточняющей диагностике, а также своевременной тактике лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Брей Ф., Стюарт Б и др. Переходы в развитии человека и глобальное бремя рака. ред. Всемирный доклад о раке 2014. - Лион: IARC Press, 2014. - С. 42-55.
- 2 Masao Omata, Ann-Lii Cheng, Norihiro Kokudo et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update // Hepatol Int. – 2017. - №11. – P. 317–370.
- 3 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2007 год (статистические материалы) – КазНИИОИР - Алматы-2008.
- 4 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2008 год (статистические материалы) – КазНИИОИР - Алматы-2009.
- 5 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2009 год (статистические материалы) – КазНИИОИР -Алматы-2010.
- 6 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2010 год (статистические материалы) – КазНИИОИР -Алматы-2011.
- 7 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2011 год (статистические материалы) – КазНИИОИР -Алматы-2012.
- 8 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2012 год (статистические материалы) – КазНИИОИР -Алматы-2013.
- 9 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2013 год (статистические материалы) – КазНИИОИР -Алматы-2014.
- 10 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2014 год (статистические материалы) – КазНИИОИР -Алматы-2015.
- 11 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2015 год (статистические материалы) – КазНИИОИР -Алматы-2016.
- 12 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2016 год (статистические материалы) – КазНИИОИР -Алматы-2017.
- 13 Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2017 год (статистические материалы) – КазНИИОИР -Алматы-2018.
- 14 Kulik LM, Chokechanachaisakul A. Evaluation and management of hepatocellular carcinoma // Clin Liver Dis. – 2015. - №19. – P. 23-43.
- 15 F.Bray; J.Ferlay; I.Soerjomataram et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA CANCER J CLIN. – 2018. - №68. – P. 394–424.
- 16 Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN URL: <https://gco.iarc.fr/today/home>

**Б.К. Исаматов<sup>1</sup>, А.О. Куралбек<sup>2</sup>, М.Б. Сатыбалды<sup>2</sup>, А.Е. Кенжебек<sup>2</sup>, Н.М. Мукашева<sup>2</sup>,  
Н.С. Ахтаева<sup>1</sup>, М.К. Кошимбеков<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
<sup>2</sup>«Қазақ онкология және радиология ҒЗИ» АҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы  
«Визуалды диагностика» кафедрасы

### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРЛЫ КАРЦИНОМАНЫҢ АУРУШАҢДЫҚ ЖӘНЕ ӨЛІМ-ЖІТІМ КӨРСЕТКІШТЕРІН ТАЛДАУ

**Түйін:** Гепатоцеллюлярлық карцинома - әлемдегі және Қазақстандағы онкологиялық қызметтің маңызды мәселелерінің бірі болып табылады. Мақалада 2007-2017 жылдар аралығындағы Қазақстан Республикасында бауыр қатерлі ісігінің статистикалық көрсеткіштерін талдау жасалды. ГЦК-ның негізгі көрсеткіштері бойынша онкологиялық аурулар құрылымындағы орны анықталды. ГЦК-ның аурушаңдық және өлім-жітім көрсеткіштерінің динамикалық өзгерістері зерттелді. Болжалды тестілеу деректері бойынша, Қазақстанда келесі 5 жылда екі жыныста да ГЦК – ның аурушаңдық көрсеткіші әрі қарай ұлғайуы және өлім-жітімнің төмендеуі күтіледі. Зерттеу кезеңіндегі ең жоғары аурушаңдық пен өлім-жітім Батыс Қазақстан, Қызылорда және Шығыс Қазақстан облыстарында байқалды. Ерлерде аурушаңдық мен өлім-жітім көрсеткіштері әйелдерден 2 есе жоғары болды. Аурушаңдықтың маңызды ұлғайуы ерлерде 50 - 74 жас аралығында, ал әйелдерде 55 - 79 жас аралығында байқалды.

**Түйінді сөздер:** статистика, бауыр обыры, гепатоцеллюлярлы карцинома, аурушаңдық, өлім-жітім.



B.K. Issamatov<sup>1</sup>, A.O. Kuralbek<sup>2</sup>, M.B. Satybaldy<sup>2</sup>, A.E. Kenzhebek<sup>2</sup>, N.M. Mukasheva<sup>2</sup>, N.S. Akhtaeva<sup>1</sup>, M.K. Koshimbekov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>2</sup>JSC "Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology", Almaty, Kazakhstan  
Department "Visual Diagnostics"

#### ANALYSIS OF MORBIDITY AND MORTALITY OF HEPATOCELLULAR CARCINOMA IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**Resume:** Hepatocellular carcinoma is one of the most important problems of the oncological service of the world and Kazakhstan. The article describes the analysis of the main statistical indicators of primary liver cancer in the Republic of Kazakhstan for the period 2007-2017. Identified places for the main indicators of HCC in the structure of oncopathology. Dynamic changes in morbidity and mortality rates of HCC depending on gender are given. According to the prognostic test data, a further increase in the incidence and a decrease in the mortality rate of HCC in both sexes in the next 5 years in Kazakhstan is expected. The highest morbidity and mortality rates for the study period were observed in West Kazakhstan, Kyzylorda and East Kazakhstan regions. In men, morbidity and mortality values were 2 times higher than in women. A significant increase in the incidence was observed in men after 50 years and up to 74 years, and in women after 55 years and up to 79 years.

**Keywords:** statistics, liver cancer, hepatocellular carcinoma, morbidity, mortality

УДК 616.36-053.32:616-082

З.К. Кадырбекова<sup>1</sup>, А.Е. Ошибаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кордайская центральная районная больница, с. Кордай, Казахстан

<sup>2</sup>КазНУ имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

#### СОСТОЯНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ЦРБ КОРДАЙСКОГО РАЙОНА ЖАМБЫЛСКОЙ ОБЛАСТИ

Было проведено социологическое исследование, позволившее проанализировать мнение пациентов по оценке доступности и качества консультативно-диагностической помощи, а также рациональности формы её организации и выявления перспективных направлений развития и совершенствования.

Оценивая результаты социологического исследования можно полагать, что анонимность опроса позволила респондентам высказывать объективное мнение о многих актуальных проблемах организации консультативно-диагностической помощи.

**Ключевые слова:** консультативно-диагностическая помощь, удовлетворенность пациентов

**Введение.** Известно, что организация в областных центрах страны консультативно-диагностических центров, оснащенных уникальным диагностическим оборудованием, аппаратурой обеспечила повышение уровня клинической и дифференциальной диагностики основных неинфекционных заболеваний.

Одновременно в последние годы на фоне беспрецедентного увеличения ресурсов территориального здравоохранения, происходят уровневые и структурные изменения в организации консультативно-диагностической помощи населению [1,2].

Однако, до сих пор углубленных исследований, связанных с количественным и качественным анализом и оценкой этих организаций не проводилось. Актуальными, по-прежнему, остаются также вопросы, связанные с разработкой новых технологий управления консультативно-диагностической помощью населению региона [3].

В этой связи, научное обоснование, разработка и внедрение новых методических подходов к комплексному анализу и оценке деятельности территориальных консультативно-диагностических центров приобретают особую актуальность.

**Материалы и методы.** Было проведено социологическое исследование, позволившее проанализировать мнение пациентов по оценке доступности и качества консультативно-диагностической помощи, а также рациональности формы её организации и выявления перспективных направлений развития и совершенствования. Целевой аудиторией для социологического опроса явились пациенты консультативно-диагностических подразделения (КДП)

базы исследования (Кордайской ЦРБ). Анкеты были заполнены 156 пациентами КДП. Разработанные нами анкеты включали вопросы, ответы на которые отражали мнение респондентов о состоянии организации консультативно-диагностической помощи в КДП, оценку её доступности, качества и эффективности.

Анкета для пациента включала дополнительно вопросы, характеризующие возрастную-половые особенности потребителей медицинских услуг.

Опрос проводился среди пациентов КДП, получивших медицинскую помощь в различных консультативно-диагностических подразделениях в 2019 году. В ходе проведения исследования использовалась бесповторная случайная выборка: один респондент заполнял анкету только один раз.

**Результаты и обсуждение.** На первом этапе социологического исследования была дана возрастная-половая, социальная характеристика опрошенных. Установлено, что пациентами консультативно-диагностического центра является население всех возрастных групп обоих полов (средний возраст пациентов=34,6±17,3 лет; соотношение мужчин и женщин равно 1:1,4).

Изучение причин обращения респондентов (рисунок 1) в медицинские организации по месту прикрепления показало, что чаще всего обращаются по поводу острых заболеваний (40,6%). На втором месте, как повод обращения в медицинскую организацию респондентов были обострения хронических заболеваний (35,8%). На третьем ранговом месте – необходимость госпитализации (7,1%).

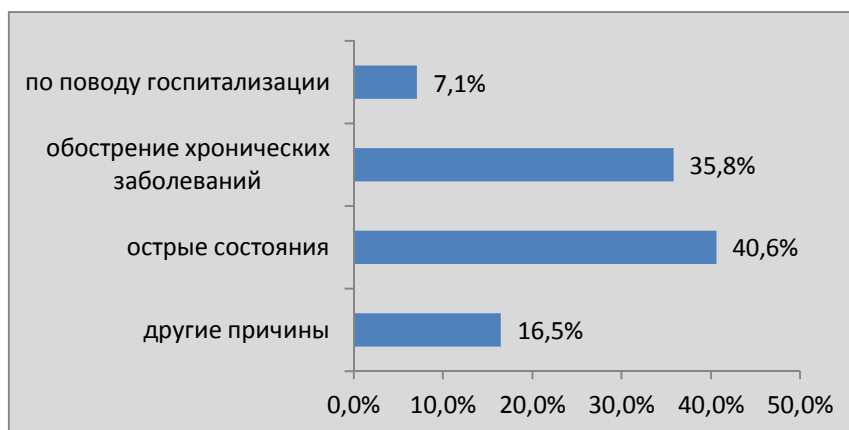


Рисунок 1 – Причины обращения респондентов в ЦРБ

При распределении респондентов по имеющимся хроническим заболеваниям установлено, что среди респондентов на первом ранговом месте были болезни желудочно-кишечного тракта (28,0%); на втором месте – болезни органов дыхания (24,6%); на третьем – сердечно-сосудистой системы (23,9%); на четвертом – мочеполовой системы (21,8%) и пятом – гинекологические заболевания (14,0%).

Изучение частоты обращаемости пациентов в ЦРБ показало, что 69,6% респондентов обратились за консультативно-диагностической помощью впервые; 18,9% - получают медицинские услуги в нем 2-3 раза и 11,5% - более 3 раз.

Далее, респондентам было предложено по пятибалльной системе оценить качество работы врачей-специалистов. Эти исследования показали, что только 27,7% пациентов оценили качество их работы на «отлично»; 64,8% из них поставили им оценку «хорошо» и 7,5% - «удовлетворительно».

Далее проведенная оценка деятельности лабораторий ЦРБ по пятибалльной системе показало, что большая часть респондентов (49,8%) поставила им оценку «отлично»; 40,9% - «хорошо» и 9,3% - «удовлетворительно».

При этом из общего числа респондентов, поставивших оценку «удовлетворительно» более половины (51,2%) указали на низкий профессиональный уровень работников. На втором ранговом месте (34,9%) среди этих причин было долгое ожидание результатов исследования и на третьем (13,9%) – не всегда внимательное отношение сотрудников лабораторий к пациентам.

На следующем этапе социологического исследования респонденты оценивали деятельность диагностических кабинетов ЦРБ. 70,2% респондентов оценили работу диагностических кабинетов ЦРБ на «хорошо», а остальные ответы разделились почти поровну – 14,6% пациентов поставили оценку «отлично» и 13,2% - удовлетворительно (рисунок 2).

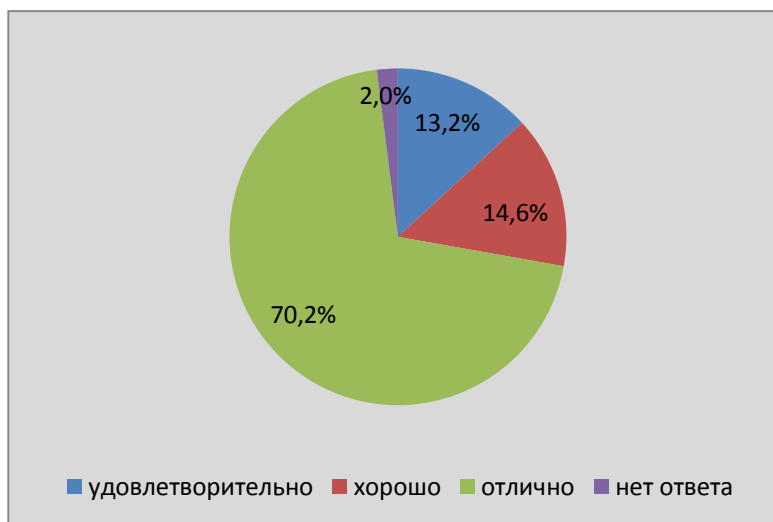


Рисунок 2 – Оценка деятельности диагностических кабинетов ЦРБ

Результаты опроса респондентов по длительности обследования показали, что до 1 дня обследовались 49,0%, от 2 до 3 дней – 18,0% и свыше 3 дней – 33,0% опрошенных. Дальнейший анализ показал, что при оценке качества консультативно-диагностической помощи 79,3% респондентов считают, что они оказываются качественно, а 20,7% - некачественно.

Изучение ответов респондентов по причинам неудовлетворенности, оказываемой в ЦРБ консультативно-диагностической помощи, показало, что 67,2% опрошенных основной причиной считают недостаточную квалификацию медицинского персонала, а 32,8% - неудовлетворительный уровень организации работы в ЦРБ.

Изучение мнения респондентов относительно улучшения работы ЦРБ показало, что их наибольшее число (42,1%) указали на необходимость повышения уровня диагностики; 26,3% считают, что нужно повысить квалификацию врачей; 16,8% - улучшить организацию работы и 14,8% - улучшить техническую базу.

**Выводы.** В целом, большинство пациентов оценивают консультативно-диагностические услуги оказываемые в ЦРБ высоко, но есть аспекты, которые по мнению пациентов, необходимо улучшить. Оценивая результаты социологического исследования можно полагать, что анонимность опроса позволила респондентам высказывать объективное мнение о многих актуальных проблемах организации консультативно-диагностической помощи. При



этом эти результаты дают большие возможности для понимания объективно существующих проблем и недостатков в организации столь многоплановой деятельности ЦРБ, позволяют более глубоко вникнуть в суть процессов, связанных с формированием качества консультативно-диагностической помощи. Поэтому постоянный социологический мониторинг мнения самих

пациентов должен стать повседневной практикой, а его результаты использоваться для текущего и перспективного планирования клинических и организационно-экономических мероприятий, направленных на расширение доступности и повышения качества консультативно-диагностических услуг, оказываемых населению Кордайского района Жамбылской области.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кульжанов М., Куракбаев К., Чен А., Садыков Б., Тлеулиев К., Ботайбек А., Аблазим Г. К методике перехода организации ПМСП на частичное фондодержание: научно-практическая конференция «Управления качеством в здравоохранении: стандартизация, клинико-экономический анализ» // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – М.: 2007. – №11. – С. 68.
- 2 Чен А.Н., Жаппаров З.Ж., Ботайбеков А., Ишанова Г.Р., Казанбаева Л.О., Утеулиева Б.К., Тлеулиев К., Альменов С., Даутов Т.М. К методике мониторинга ресурсного обеспечения организаций первичной медико-санитарной помощи // Денсаулық сақтауды дамыту журналы. – Алматы: 2007. – №2(43). – С. 47-50.
- 3 Проценский Б.М., Борисов А.В. Этапы и основные тенденции развития консультативно-диагностической помощи // Актуальные проблемы деятельности диагностических центров в современных условиях: материалы ежегодной конф. ДиаМА. – Екатеринбург: 2014. – С. 20–21.

**З.К. Кадырбекова<sup>1</sup>, А.Е. Ошибаева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Қордай аудандық ауруханасы, Қордай ауылы, Қазақстан

<sup>2</sup>Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Алматы, Қазақстан

#### ЖАМБЫЛ ОБЛЫСЫ ҚОРДАЙ АУДАНЫ ОРТАЛЫҚ АУДАНЫ АУРУХАНАСЫНДА КОНСУЛЬТАТИВТІ-ДИАГНОСТИКАЛЫҚ КӨМЕК ДЕҢГЕЙІ МЕН ҰЙЫМДАСТЫРЫЛУЫ

**Түйін:** Консультативтік-диагностикалық көмектің қолжетімділігі мен сапасын бағалау, сондай-ақ оны ұйымдастырудың рационалдылығы, даму және жетілдіру үшін перспективалық бағыттарды анықтау бойынша пациенттердің пікірін талдауға мүмкіндік беретін социологиялық зерттеу жүргізілді.

Әлеуметтік зерттеудің нәтижелерін бағалау үшін зерттеудің анонимділігі респонденттер консультативтік-диагностикалық көмек көрсетуді ұйымдастырудың көптеген өзекті мәселелеріне объективті пікір айтуға мүмкіндік берді деп есептей аламыз.

**Түйінді сөздер:** консультативтік-диагностикалық көмек, пациенттердің қанағаттануы

**Z.K. Kadyrbekova<sup>1</sup>, A.E. Oshibaeva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Kordai Central District Hospital, Korday village, Kazakhstan

<sup>2</sup>al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

#### CONDITION AND ORGANIZATION OF CONSULTATIVE DIAGNOSTIC AID IN THE CRH OF THE CORDAY OF THE JAMBYL REGION

**Resume:** A sociological study was carried out, which allowed analyzing patients' opinions on assessing the availability and quality of consultative and diagnostic assistance, as well as the rationality of the form of its organization and identifying promising areas for development and improvement.

Evaluating the results of a sociological study, we can assume that the anonymity of the survey allowed respondents to express an objective opinion on many of the pressing problems of organizing consultative and diagnostic assistance.

**Keywords:** consultative and diagnostic assistance, patient satisfaction

УДК 613.863-084

**<sup>1</sup>М.А. Камалиев, <sup>2</sup>С.М. Сарабаев, <sup>1</sup>Ж.К. Бурибаева, <sup>1</sup>А.Н. Нурбакыт, <sup>1</sup>С.С. Кульжаханова**

<sup>1</sup> Қазақский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>ГУ «Военный институт Сухпутных войск»

#### ТЕОРЕТИКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕССА ЖИЗНИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ

В статье обосновывается необходимость постоянного контроля за психоэмоциональным состоянием населения, своевременной коррекции поведения и реагирования на стрессовые факторы, проведения лечебно-оздоровительных мероприятий, а также профилактики стресса на основе выявления и устранения негативного влияния факторов внешней среды.

**Ключевые слова:** стресс жизни, факторы, профилактика



**Актуальность.** В середине XX столетия после разработки Гансом Селье концепции общего адаптационного синдрома в медицинскую науку и общественную жизнь широко вошло понятие стресса – неспецифической реакции организма на предъявленное ему извне требование, воздействие раздражителя. Эта реакция представляет собой состояние организма, направленное на преодоление возникающих препятствий и приспособление к трудностям и их постепенное уменьшение, или адаптация к ним. Он же ввел в научный оборот понятие «стресс жизни» как психологическое состояние человека, возникающее под влиянием ситуаций, обусловленных издержками цивилизации (урбанизация, возрастающий темп повседневной жизни, загрязнение окружающей среды) [1,2]. В нормальных условиях ответная реакция справиться с источником стресса является защитной и протекает в виде острого стресса. При условиях, превышающих адаптационные возможности организма, стресс приобретает хронические черты и оказывает поражающее действие на функции органов и систем. При неоднократном повторении или при большой продолжительности аффективных реакций в связи с затянувшимися жизненными трудностями эмоциональное возбуждение может принять застойную стабильную форму. Если в организме оказываются слабые звенья, то они становятся основными в формировании заболевания. Первичные расстройства, возникающие при эмоциональном стрессе, приводят к изменению нормального функционирования сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, изменению свертывающей системы крови, расстройству иммунной системы и др.

Актуальность проблемы стресса обусловлена высокими показателями распространения этого явления в последние годы, приобретения им массового характера, значительным ущербом, наносимым здоровью и трудоспособности общества в результате распространения психосоматической патологии и утяжелений течения хронических болезней.

По статистике, в США – стране, которая первой осознала проблему стресса, 90% населения постоянно находится в состоянии сильного стресса. Из них 60% испытывает стресс 1-2 раза в неделю, 30% – почти каждый день. По данным американских ученых, 2/3 всех визитов к врачу вызваны симптомами, в основе которых лежит стресс. Многие крупные корпорации тратят сотни миллионов долларов на медицинские пособия, вызванные стрессом. В итоге экономические потери от стресса в США превышают 300 миллиардов долларов ежегодно. 40 млн. из 147 млн. рабочих в странах Европейского союза страдают от стрессов, что ежегодно обходится обществу в 19 млрд. долларов США [3].

**Целью** настоящей статьи является научное обоснование целесообразности проведения активной профилактики стресса среди населения на основе выявления и устранения факторов его возникновения.

Изучению проблем стресса в разные годы посвящено много исследований, большая часть которых нацелена на изучение механизмов его возникновения, характера соматических проявлений, роли типа личности в восприятии стрессовых ситуаций, а также способов лечения и профилактики его последствий.

Очевидно, что в настоящее время здравоохранение располагает арсеналом способов и средств для предупреждения и снятия стресса и предотвращения его негативных последствий на здоровье человека. Вместе с тем, эти мероприятия носят индивидуальную направленность и осуществляются при обращении пациента. Комплексной целенаправленной работы по предупреждению стресса среди населения с учетом причин его возникновения, механизма развития практически не осуществляются, что определяется, прежде всего, недостаточным вниманием к этой проблеме.

Среди причин возникновения стресса значительное место отводится факторам внешней среды, в определенных условиях выполняющих роль пусковых механизмов. Несмотря на то, что стресс рассматривается как неспецифическая реакция организма на воздействие

внешней среды, тем не менее в формировании его как массового явления значительная роль отводится социально-экономическим и политическим условиям жизни, состоянию бытовых проблем, в том числе взаимоотношениям в семье и наличию неблагоприятных экологических ситуаций.

Возникновение стресса и степень его проявления во многом определяются психофизиологическим состоянием организма и особенностями его реакций на внешние причины. Роль же пусковых механизмов в формировании стресса принадлежит факторам внешней среды, среди которых особое место занимают специальные факторы, характеризующие различные стороны жизнедеятельности организма, связанные с производством, семейно-бытовыми условиями, социально-политическим и экономическим состоянием общества и др.

Особое место среди различных видов социального стресса отводится профессионально-производственному стрессу, развивающемуся в результате конфликта между личностью и трудом, выражающемуся в неудовлетворенности работой, отсутствии возможностей для профессионального роста, несоответствии уровня мастерства низкой заработной плате, плохом микроклимате, дисбалансе ответственности, угрозе потери работы, наличие опасности для здоровья и жизни, а также неблагоприятных условиях труда. Роль производственного стресса значительно возрастает среди профессиональных групп, связанных с экстремальными условиями труда, приводящими к постоянным психоэмоциональным перегрузкам. Среди профессиональных качеств, отсутствие которых способно принести к стрессу, выделяются: выдержка, физическая подготовленность, интуиция, твердость характера умение быстро ориентироваться в обстановке.

Первостепенное значение в возникновении стресса имеет отсутствие полноценного отдыха во вне рабочее время, отсутствие с решением семейно-бытовых проблем, несоответствие личностных возможностей профессиональным требованиям, дестабилизированная социально-политическая обстановка, а также регулировать собственную реакцию на внешние раздражители. Среди факторов, определяющих полноценность отдыха обследуемого контингента, наиболее значимы качество отдыха во время отпуска, а также после рабочего дня. Наиболее сильным стрессогенным эффектом среди трудно решаемых семейно-бытовых проблем обладают проблемы питания, обеспечения товарами первой необходимости, неудовлетворенность собственной ролью в семье.

Негативное влияние условий общественной жизни, в основном, проявляется через прессинг средств массовой информации, неудовлетворительность межличностными отношениями, наличие национальных конфликтов, экономической и политической дестабилизации, неуверенность в завтрашнем дне.

Большинство из факторов социально-психологического плана, которые оказывают наиболее сильное влияние на развитие стресса, могут быть отнесены к группе управляемых и могут быть полностью или частично устранены в результате целенаправленного воздействия со стороны администрации, медицинских служб, общественных организаций. Проблемы общегосударственного, ведомственного масштаба, решение которых не зависит от руководства изучаемого уровня, могут считаться условно управляемыми, а тактика в отношении их сводится к формированию правильной реакции контингента и психотерапевтической коррекции случаев, неподдающихся саморегулированию.

Современный этап развития Вооруженных сил Республики Казахстан характеризуется значительным усилением внимания государства и общества к достижению наивысшей степени надежности и эффективности воинской службы. Вместе с тем, воинская служба изобилует физическими и психоэмоциональными нагрузками в связи с формированием боевой готовности к действиям в любых ситуациях, в том числе зачастую в экстремальных. Поэтому



Вооруженным силам требуются здоровые воины, способные переносить объективные тяготы воинской службы.

В этой связи становится очевидной необходимостью постоянного контроля за психоэмоциональным состоянием военнослужащих, своевременной коррекции поведения и реагирования на стрессовые факторы, проведения лечебно-оздоровительных мероприятий, а также профилактики стресса с учетом не только степени и форм его проявления, но на основе выявления и устранения негативного влияния факторов внешней среды, чему способствует функционирование психологической службы Вооруженных сил (приказ Министра обороны Республики Казахстан № 505 от 30.12.2002 г. «О создании института психологов и социологов в Вооруженных Силах Республики Казахстан»). Несмотря на это, психологическая помощь не всегда оказывается эффективной.

В настоящее время модернизация Вооруженных сил не только Казахстана, но большинства стран предусматривает развитие психологического сопровождения деятельности военнослужащих, а также подготовки кадров.

Особое место в реализации данного направления отводится курсантам военных учебных заведений. Распространенность и структура стрессовых расстройств среди курсантов, необходимость не только раннего выявления, но и своевременной коррекции выявленных нарушений определяют актуальность оптимизации психопрофилактических мероприятий [4-6].

Одним из перспективных направлений совершенствования системы военного образования является укрепление морально-психологического состояния и психологической устойчивости курсантов. Данное направление реализуется в конкретных мероприятиях, формах и методах работы специалистов, ответственных за психологическое сопровождение учебно-воспитательного процесса в военных вузах.

**Заключение.** Таким образом, в современных условиях политических, экономических, финансовых, социальных и экологических катаклизмов и кризисных ситуаций становится очевидной необходимостью постоянного контроля за психоэмоциональным состоянием населения, своевременной коррекции поведения и реагирования на стрессовые факторы, проведения лечебно-оздоровительных мероприятий, а также профилактики стресса с учетом не только степени и форм его проявления, но на основе выявления и устранения негативного влияния факторов внешней среды. Сегодня, как никогда, возникает потребность в системном подходе к анализу и решению проблем психоэмоционального стресса в виде комплексной программы коррекции и профилактики. Многогранность проблемы стресса диктует необходимость мультидисциплинарного подхода к ее решению и объединения усилий специалистов разного профиля.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
- 2 Селье Г. Стресс без дистресса. – М.: Прогресс, 1982. – 124 с.
- 3 Серов А.Н. Теоретические аспекты формирования стрессоустойчивости у курсантов военных вузов // Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. – 2008. – №60. – С. 452-455.
- 4 Васечко Е.П., Кононова Т.А. Развитие стрессоустойчивости у курсантов военных вузов в учебно-профессиональной деятельности // Гуманитарные проблемы военного дела. – 2016. – №4(9). – С. 74-76.
- 5 Тукачева Т.П. К проблеме формирования стрессоустойчивости курсантов военных вузов в период адаптации к военно-профессиональной деятельности // Современная наука: тенденции развития. – 2016. – № 12. – С. 92-99.

<sup>1</sup>М.А. Камалиев, <sup>2</sup>С.М. Сарабаев, <sup>1</sup>Ж.К. Бурибаева, <sup>1</sup>А.Н. Нурбакыт, <sup>1</sup>С.С. Кульжаханова

<sup>1</sup>АҚ «Ұлттық медицина университеті»,

<sup>2</sup>МУ «Құрлық әскерінің әскери институты»

#### ХАЛЫҚ АРАСЫНДАҒЫ ӨМІРЛІК КҮЙЗЕЛІСТІҢ ТЕОРЕТИКО-ӘДІТЕМЕЛІК АЛДЫН АЛУ НЕГІЗДЕРІ

**Түйін:** Мақалада халықтың психоэмоционалды жағдайын үнемі қадағалаудың қажеттігі, іс-әрекеттің уақтылы түзетімдері мен күйзеліс факторларына жауап қайтару, емдеу- сауықтыру іс-шараларын жүргізу, қоршаған ортаның теріс әсерін жою және анықтауға негізделген күйзелістің алдын алу шараларының қажеттілігі негізделген.

**Түйінді сөздер:** өмірлік күйзеліс, факторлар, алдын-алу

<sup>1</sup>M.A. Kamaliev, <sup>2</sup>S.M. Sarabaev, <sup>1</sup>Zh.K. Buribayeva, <sup>1</sup>A.N. Nyrbakyt, <sup>1</sup>S.S. Kulzhahanova

<sup>1</sup>National medical university

<sup>2</sup>Military Institute of the Ground Forces

#### THEORETICAL AND METHODOLOGICAL BASES OF PREVENTION OF LIFE STRESS AMONG POPULATION

**Resume:** The article substantiates the need for constant monitoring of the psycho-emotional state of the population, timely correction of behavior and response to stressful factors, medical and recreational activities, as well as prevention of stress based on the identification and elimination of the negative influence of environmental factors.

**Keywords:** stress of life, factors, prevention



ӘОЖ 616.998.26:616.9-036.21(47-13)

А. Құрманғазиева<sup>1</sup>, А. Уалиева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> "Атырау облыстық санитарлық-эпидемиологиялық сараптама орталығы" ШЖҚ РМК МСЭҚК.

<sup>2</sup> Әл-Фараби атындағы ҚазҰУ, Биомедициналық статистика және дәлелді медицина кафедрасы

**АТЫРАУ ОБЛЫСЫНДАҒЫ ҚЫРЫМ-КОНГО ГЕМОМРАГИЯЛЫҚ БЕЗГЕГІНІҢ ИКСОД КЕНЕЛЕРІНДЕ ТАРАЛУЫ**

Мақалада Қазақстан Республикасы (ҚР) Атырау облысы аумағында Қырым геморрагиялық қызбасының табиғи ошағын анықтау және үй жануарларының паразиттік иксод кенелеріне зерттеу жүргізілді. Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігінің Қоғамдық денсаулықты қорғау комитетінің «Ұлттық сараптама орталығы» ЖШҚ РМК Атырау облысы бойынша филиалы мен Атырау облысының обаға қарсы күрес станциясы Конго-Қырым геморрагиялық қызбасына зерттеу жүргізді. Кенелердің залалдануын анықтау үшін ИФТ әдістері қолданылды.

Жұмыстың мақсаты Атырау облысындағы иксод кенелерінің түрлік құрамын зерттеу және Конго-Қырым геморрагиялық қызбасының (КҚГҚ) жұқтыруын анықтау болып табылады.

Зерттеу материалдары мен әдістері: зерттеуге арналған материал өрістен, малдардан (сыырлар, түйелер, ешкілер, қойлар, иттер) жиналған және адамды тістеген кенелер болып табылады. Конго Қырым геморрагиялық қызбасын анықтау үшін ИФТ әдісі қолданылды. Деректерді өңдеу кезінде статистикалық талдау әдістері пайдаланылды.

**Түйінді сөздер:** иксод кенелері, ірі қара мал, молшылық индексі, Қырым геморрагиялық қызбасы, жұқтыру

**Кенелердің эпидемиологиялық рөлі.**

Табиғатта иксодты кенелер екінші дәрежелі рөл атқарады - өсімдіктерді тозаңдатпайды, құстар мен жануарлар санын реттеу факторларына жатпайды. Дегенмен, олар жер шарының көптеген аумақтарында Конго-Қырым геморрагиялық қызбасының резерві ретінде эпидемиологиялық және эпизоотиялық маңызы зор. Иксод кенелерінің отбасында 650-ден астам түрі бар [2].

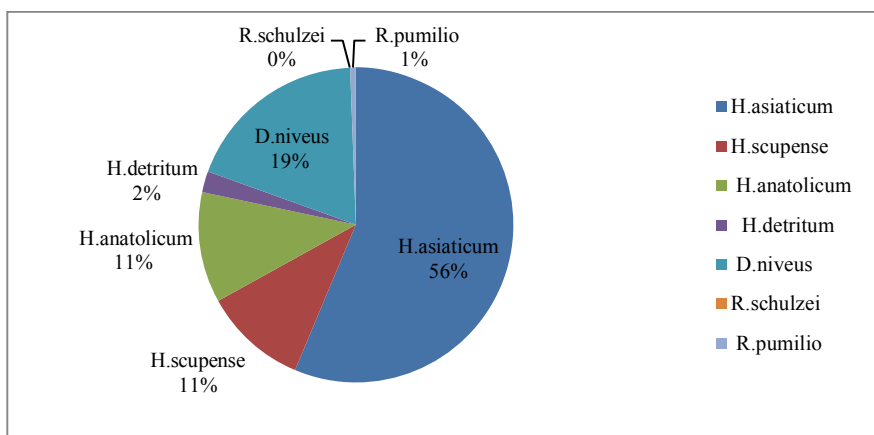
Кенелер ауруларды тасымалдаушы болып табылады:

1. Бактериялық (Ку-қызба, бруцеллез, эрлихоз)
2. Вирустық (Қырым қызбасы, энцефаломиелит)
3. Инвазиялық аурулары (қышыма, пироплазмидоз, кене сал) [5].

Кене энцефалиті еңбекке қабілетті халықтың денсаулығының нашарлауына, мүгедектікке және өлімге әкеп соқтырады [4].

**2015 жылға иксод кенелерін зерттеу.**

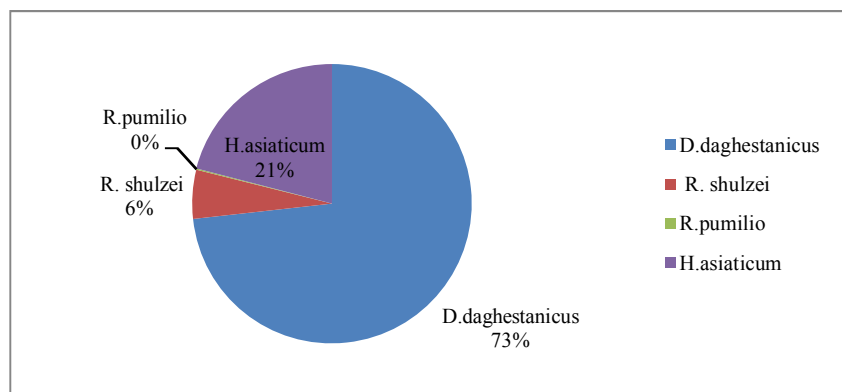
2015 жылы Атырау қаласында және оның 7 ауданында малдан және егістіктен кенелер жиналды. Барлығы 320 бас ірі қара мал қаралып, 2095 дана иксод кенелері жиналды, соның ішінде: H.asiaticum – 1180, H.scupense - 223, H.anatolicum – 239, H.detrutum – 45, D.niveus – 395, R.schulzei – 1, R.pumilio – 12. Бір жануарға кененің молшылық индексі - 6,5.



Сурет 1 - 2015 жылы ИҚМ-дан жиналған кенелерді түрлері бойынша бөлу (%)

Құрманғазы, Жылыой, Махамбет ауданының аумағында барлығы 696 дана иксод кенелері жиналды, оның ішінде

түрлері бойынша: D.daghestanicus – 510, R. Shulzei – 39, R. Pumilio – 1, H. Asiaticum – 146.



Сурет 2 - 2015 жылы егістікте жиналған кенелер түрлері



2015 жылы ИФТ әдісімен Конго-Қырым геморрагиялық қызбасын анықтау үшін 2503 дана (315 пул) иксод кенелері зерттелді. Сонымен қатар, Конго-Қырым геморрагиялық қызбасы 9 кененің пулында оң нәтижелер алынды (2,8%). Оң нәтижелер Құрманғазы (6 елді мекенде), Жылыой (2 шатқалда, 2 елді мекенде), Махамбет (1 шатқалда) және Атырау қаласында (Алғабас ауылы – 1 елді мекенде) алынды.

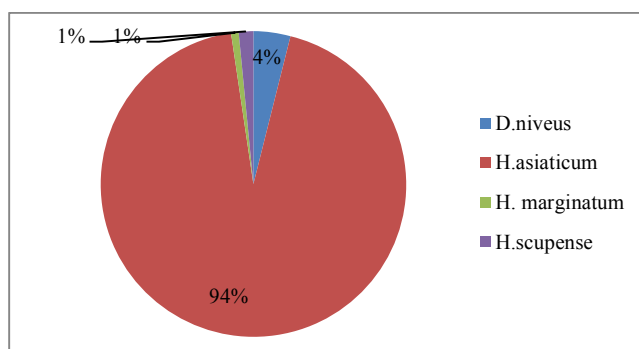
Атырау қаласының обаға қарсы станциясының Конго-Қырым геморрагиялық қызбасының табиғи ошағын іздестіру мақсатында Құрманғазы, Жылыой аудандарында малдан иксод кенелерін жинау жұмыстары жүргізілді. Барлығы 2472 дана иксодты кенелер (795 пул) жиналып, зертханалық зерттелді, оның ішінде 16 кенелер пулында оң нәтижелер алынды, иксодты кенелердің жұғу пайызы 2% құрады.

Кесте 1 - Аудандар бойынша таралуы

Аудандар	Жалпы кенелер зерттелді (дана)	Пул, барлығы	Оң нәтижелер	% жұқтыру
Жылыой	1113	124	7	5,6
Құрманғазы	1359	671	9	1,3
Барлығы	2472	795	16	2

Оң нәтижелер Құрманғазы (6 елді мекенде), Жылыой (2 шатқалда, 2 елді мекенде), Махамбет (1 шатқалда) және Атырау қаласында (Алғабас ауылы - 1 елді мекенде) алынды.

Оң нәтижелер әртүрлі 257 кенелерде анықталды, оның ішінде: *h.asiaticum* – 241, *h. marginatum* – 2, *D. niveus* – 10, *H. scupense* – 4.

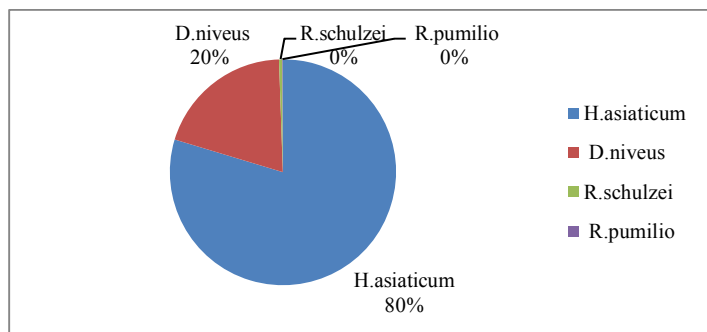


Сурет 3 - 2015 жылы зарарланған кенелер түрлері бойынша бөлу

**2016 жылы иксод кенелерін зерттеу.**

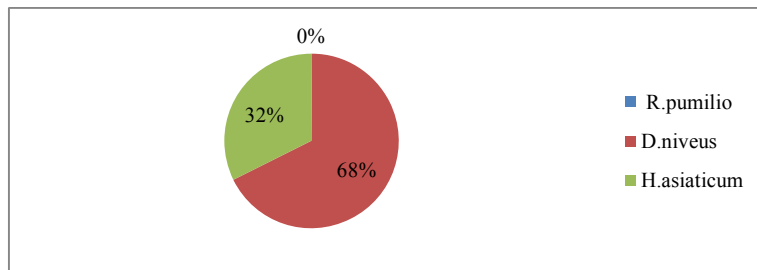
2016 жылдың сәуір-мамыр айларында Атырау қаласында және оның 7 ауданында малдан және егістіктен кенелер жинау жүргізілді.

Барлығы 205 ірі қара мал басы тексерілді, бұл ретте 1053 дана иксодты кенелер жиналды, оның ішінде *h.asiaticum* – 839, *d. Niveus* – 208, *R. Schulzei* – 5, *R. Pumilio* – 1. Бір жануарға кененің молшылық индексі - 5,1 құрады.



Сурет 4 - 2016 жылы ИҚМ-дан жиналған кенелерді түрлері бойынша бөлу (%)

Құрманғазы, Жылыой, Махамбет ауданының аумағында барлығы 623 дана иксод кенелері жиналды, оның ішінде түрлері бойынша: *d. niveus* – 413, *h. asiaticum* – 198, *R. Pumilio* – 12.



Сурет 5 - 2015 жылы егістікте жиналған кенелер түрлері

2016 жылы ИФТ әдісімен 1496 дана иксод кенелері (295 пул) Конго-Қырым геморрагиялық қызбасына зерттелді. Сонымен қатар, КҚГҚ оң нәтижесін ірі қара малдан

жиналған кенелердің 6 пулынан, 46 данасында (2,3%) табылды. Оң нәтижелер Жылыой ауданы Тұрғызба, Жаңа





Қаратон елді мекендерінде, Атырау қаласы Қайыршақты

ауылдық округінде алынды.

Кесте 2 - 2016 жылы КҚГҚ-да кенелерді зертханалық зерттеу нәтижелері

Аудандар	жалпы кенелер зерттелді (дана)	пул		% жұқтыру
		барлығы	оң нәтижелер	
Атырау қаласы	156	30	3	10,0
Жылыой	310	69	3	4,3
Индер	251	37	0	0
Исатай	42	9	0	0
Құрманғазы	617	99	0	0
Мақат	19	4	0	0
Махамбет	106	18	0	0
Жалпы аудан бойынша	1496	266	6	2,3

Оң нәтиже Атырау қаласы мен Жылыой ауданында анықталды.

Атырау қаласының обаға қарсы күрес станциясы Конго-Қырым геморрагиялық қызбасының табиғи ошағын іздестіру мақсатында Құрманғазы, Исатай, Қызылқоға аудандарында ауыл шаруашылығы, үй жануарларынан иксод кенелерін жинады. Барлығы 2747 дана иксод кенелері (1096 пул) жиналып, зертханада зерттелді, оның ішінде 9 кененің пулында оң нәтижелер алынды, иксод кенелерінің жұғу пайызы 0,8% құрады.

Конго-Қырым геморрагиялық қызбасының табиғи ошағын іздеу мақсатында ИФТ әдісімен Исатай және Құрманғазы аудандарының 651 сынама зерттелді.

Тексеру нәтижесінде Құрманғазы ауданы бойынша 4 оң сынама алынды: 1 пул - *Hyalomma asiaticum* - 1 дана, 2 пул - *Hyalomma asiaticum* - 13 дана, 3 пул - *Hyalomma scupense* кене - 8 дана, 4 пул - *Hyalomma scupense* кене - 2 дана.

Қызылқоға ауданында 446 ауыл шаруашылығы жануарлары тексерілді (оның ішінде 284 сиыр, 10 түйе, 100 ешкі, 50 қой, 2 жылқы). Барлығы 1020 дана кенелер жиналды.

Кенелердің түрлік құрамы: *Hyalomma asiaticum* - 918 дана, *Hyalomma marginatum* - 74 дана, *Dermacentor niveus* - 21 дана, *Dermacentor marginatus* - 4 дана, *Rhipicephalus sculzei* - 3 дана.

Қызылқоға ауданы бойынша бес сынамада КҚГҚ оң нәтижелер анықталды. 1 пул - кене *Dermacentor niveus* - 2 дана, 3 пул - кене *Hyalomma asiaticum* - 1 дана, 3 пул - кене

*Hyalomma asiaticum* - 18 дана, *Hyalomma marginatum* - 9 дана, 5 пул - кене *Hyalomma asiaticum* - 3 дана.

Кене шағу бойынша медициналық көмекке жүгінген: 2015 жылы - 40, 2016 жылы - 42 адам, олар 14 күн медициналық бақылауға алынды.

2016 жылы КҚГҚ - 64 адам тексерілді, оның ішінде кене шағуымен - 18, қызба ауруларымен - 46, нәтижелері теріс.

2015 жылы КҚГҚ - да 89 адам тексерілді, оның ішінде кене шағуымен - 40, қызба ауруларымен - 49, нәтижелері теріс.

#### Зерттеу нәтижелері.

ҚР Атырау облысы аумағында 2015 - 2016 жылдары иксодты кенелердің 9 түрі анықталды. Кенелердің түрлік құрамы: *h. marginatum*, *h. asiaticum*, *h. scupense*, *h. anatolicum*, *h. detritum*, *d. niveus*, *R. schulzei*, *R. pumilio*, *d. daghestanicus*. ІҚМ-дан жиналған кенелердің арасында *h. asiaticum* (56% - 2015 жыл, 80% - 2016 жыл) түрі басым, ал алқапта жиналған кенелердің арасында *d. daghestanicus* (76% - 2015 жыл), *d. niveus* (68% - 2016 жыл) басым болды. Облыс бойынша иксод кенелерін жұқтыру пайызы 2% (2015 жыл) және 2,3% (2016 жыл) құрады. Кенелердің ең жоғары зақымдануы Жылыой ауданында 5,6% (2015 жыл), 4,3% (2016 жыл) және Атырау қаласында 10% (2016 жыл). Бұл антропогендік әсерге байланысты.

Атырау облысы бойынша таралу мен жұқтырудың ең жоғары көрсеткіштері *Hyalomma asiaticum* болып табылады. 2015 жылы *H. Asiaticum* КҚГҚ жұқтыру деңгейі 94% құрады.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Абдулгасиз С.С. Особенности распространения иксодовых клещей на территории Крыма // Человек-Природа-Общество: Теория и практика безопасности жизнедеятельности, экологии и валеологии. - 2015. - №1. - С. 23-24.
- 2 Значимость клещей в ветеринарной медицине // VetPharma. - 2015. - №1(23). - С. 37-38.
- 3 Ефимова А.Р., Дроздова О.М., Рудакова С.А. Эпидемиологическая характеристика клещевых инфекций в Кемеровской области // Sciences of Europe. - 2016. - №2-2(2). - С. 19-22.
- 4 Оборин М.С., Артамонова О.А. Теоретические аспекты анализа научных работ по изучения клещевых инфекций // Антропогенная трансформация природной среды. - 2015. - №1. - С. 51-57.
- 5 Джамбулатов З.М., Ахмедов М.М., Сакидириров О.П. К фауне клещей Республики Дагестан. // Юг России: экология, развитие. - 2018. - Т.13, №2. - С. 43-51.
- 6 Соколова О.В., Чашин В.П., Попова О.Н., Бузинов Р.В., Пасынкова М.М., Гудков А.Б. Эпидемиологические особенности распространения клещевого вирусного энцефалита в Архангельской области // Экология человека. - 2017. - №4. - С. 12-19.

А. Құрманғазиева<sup>1</sup>, А. Уалиева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> РГП на ПХВ «Атырауской областной центр санитарно-эпидемиологической экспертизы» КТЭСЭН

<sup>2</sup> КазНУ им. Аль-Фараби, кафедра биомедицинской статистики и доказательной медицины

#### ИССЛЕДОВАНИЕ ВИДОВОГО СОСТАВА И ЗАРАЖЕННОСТИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ КРЫМСКОЙ-КОНГО ГЕМОМРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ В АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ

**Резюме:** В статье проведено исследование видов иксодовых клещей, паразитирующих на домашних животных и поиск природного очага крымской геморрагической лихорадки на территории Атырауской области Республики Казахстан (РК) в 2015-2016гг. Лабораторией ООИ Атырауского филиала РГКП на ПХВ «Национальный центр экспертизы» и Атырауской противочумной станцией проводились исследования на Конго-Крымскую геморрагическую лихорадку. Для определения зараженности клещей применялись методы ИФА.

**Ключевые слова:** Иксодовые клещи, крупный рогатый скот, индекс благосостояния, Крымская геморрагическая лихорадка, инфицирование



A. Kurmangaziyeva<sup>1</sup>, A. Ualieva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>"Atyrau Regional Center for Sanitary and Epidemiological Examination"

<sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh National University, Department of Biomedical Statistics and Evidence-Based Medicine

### STUDY OF SPECIES COMPOSITION AND INFESTATION OF IXODIC MITES WITH CRIMEAN HEMORRHAGIC FEVER IN THE ATYRAU REGION OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN IN 2015-2016

**Resume:** The article deals with the detection of natural foci of Crimean hemorrhagic fever and the study of parasitic ticks of domestic animals in the territory of Atyrau oblast of the Republic of Kazakhstan (RK) in 2015-2016. The branch of RSE "national center of expertise" Of the public health Committee of the Ministry of health of the Republic of Kazakhstan for Atyrau region and the anti-plague station of Atyrau region conducted a study of the Congo-Crimean hemorrhagic fever. To determine the infestation of mites, ELISA methods were used.

**Keywords:** Ixodic Ticks, Cattle, Welfare Index, Crimean Hemorrhagic Fever, Infection

УДК 616.98:578.828.083.2-07

А.Ж. Кусаинова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### РОЛЬ КАЧЕСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИИ В ОБЛАСТИ ВИЧ\СПИД

*В обзорной статье представлены определение и применение качественных исследований в области ВИЧ\СПИД, интерпретация проведенных зарубежных исследований в разном аспекте проблемы и дальнейшие перспективы в изучении актуальных направлений ВИЧ-инфекций.*

**Ключевые слова:** качественное исследование, ВИЧ\СПИД

Изучение социальных факторов, влияющих на здоровье, является сложным процессом и подчеркивает роль специфических, многоуровневых взаимодействий между людьми.

Символические процессы, лежащие в основе представления о здоровье и болезни, имеют решающее значение для понимания мотивов, побуждающих людей практиковать безопасное поведение, также как и барьеров, препятствующих выполнению рекомендаций по профилактике заболеваний.

Качественные методы исследования получают все большее признание во всех дисциплинах благодаря своей способности понимать внутреннюю динамику социальных явлений, позволяя людям высказываться об их переживаниях, чувствах и сомнениях, связанных, в том числе, с такими конфиденциальными темами, как здоровье и болезни. Идея символического и межличностного построения реальности особенно полна смысла, когда изучаются эти вопросы. В этом контексте исследовательский подход должен быть пластичным, проницательным и способным уловить любой нюанс исследуемого явления.

Это одна из причин, почему качественные методы исследования, как многообещающий подход, стали широко применяться в разных дисциплинах, включая изучение социально-уязвимых феноменов, связанных со здоровьем. Качественные методы исследования позволяют получить доказательства путем совершенствования способности понять мнение человека о его здоровье и опыте болезни, дает возможность видеть мир его глазами. Другими словами, Качественные методы исследования - это стратегия опроса, которая придает значение словам участника для описания своего опыта и, тем самым, помогая исследователям «знать истории, стоящие за цифрами» (Mayan 2009, p. 9). [1,2,3] Guendalina G et al провели поиск в Scopus - одной из самых широких научных баз данных, в которой указаны вклады нескольких дисциплин, - ограничив запрос рецензируемыми исследованиями, опубликованными на английском языке по проблеме ВИЧ/СПИД за последние 20 лет. Результаты поиска оказались весьма впечатляющими. Было найдено 34,100 работ, в которых публиковались результаты различных исследований, проведенных по широкому спектру медицинских и социальных дисциплин. Интересно

отметить, что число качественных исследований, касающихся ВИЧ/СПИД, было незначительным в конце прошлого столетия и резко возросло за последние годы. Тенденция появления новых публикаций, связанных с качественными исследованиями по ВИЧ/СПИД, демонстрирует растущий интерес к этим методам исследования. Кроме того, авторы отмечают, что рост происходил параллельно в разных дисциплинах, особенно значимый в медицинском секторе: около 56% статей о ВИЧ/СПИД, опубликованных за последние два десятилетия, появились в медицинских журналах; 21% статей в журналах в области социальных наук; 9% - в области психологии; и 8% - в области сестринского дела. Несомненно, что проблема эпидемии ВИЧ/ СПИД требует междисциплинарных исследований и подходов. Таким образом, это хороший признак того, что результаты, полученные через качественные исследования, позволяют решать различные аспекты данной проблемы. Также важно отметить, что эта тенденция признания важной роли качественных методов исследований для получения значимых научных данных, носит глобальный характер. Хотя эти исследования в основном публиковались авторами из США и Великобритании, качественные методы все шире применяются в других странах, таких как Южная Африка, Канада, Австралия, Бразилия, Уганда, Кения, и северные европейские страны и меньше в странах Южной Европы и Азии.

**Исследуемые темы в области ВИЧ\СПИД.** Проведенные качественные исследования охватывают различные аспекты проблемы ВИЧ\СПИД, включая вопросы диагностики, профилактики и ухода среди различных групп населения. Основными целевыми группами в этих исследованиях являются те, которые в первую очередь подвержены риску ВИЧ/СПИД; а именно наименее доступные, уязвимые, непредставленные и, как правило, менее влиятельные в своем социальном контексте. Качественные исследования в этой области, по-видимому, играют важную роль в предоставлении данных о часто забываемых, трудных для изучения аспектах процесса профилактики ВИЧ/СПИД.

Опубликованные работы описывали ситуацию среди местного населения слаборазвитых стран (Abraham et al. 2011 ; Jack et al. 2011 ; Page 2005 ; Wagner et al. 2011), а также, как правило, среди маргинальных групп, таких как



потребители инъекционных наркотиков (Brown and Hill 2005 ; Mosack et al. 2005; Ntata 2007), злоупотребляющие алкоголем (Brems and Dewane, 2007, Essien et al. 2005 ; Mutinta et al. 2013 ; Phorano et al. 2005), работники коммерческого секса (Aral et al. 2005 ; Sherman et al. 2011; Van Blerk 2007 ; Whitaker et al. 2011).

**Группы риска.** В этой связи интересна публикация Needle et al. (2008). Авторы провели качественное исследование, основанное на опросе и наблюдении среди людей, употребляющих инъекционные наркотики (ЛУИН), чтобы глубоко изучить их привычки, убеждения, связанные с употреблением наркотиков и рискованным сексуальным поведением. Результаты исследования показали, что в этой группе наркотики играют центральную роль в структурировании поведенческих моделей и распорядка дней, связанных с покупкой, продажей и использованием наркотиков. Они также подчеркнули, как в этой группе модель поведения, связанная с употреблением наркотиков, часто через наркотики приводила к сети рискованных половых отношений, подчеркивая тем самым высокий потенциал распространения ВИЧ/СПИД при таких сценариях поведения. Точно так же Phorano и соавт. (2005) раскрыли связь между злоупотреблением алкоголя, гендерным насилием и ВИЧ/СПИД. Кроме того, они обращали внимание на то, что насилие на гендерной почве часто имеет вековые корни и поддерживается культурной практикой. На основе этих находок были предложены важные практические руководства для гендер ориентированных профилактических программ. Благодаря гибкости и «экологическому» подходу к проблемам, качественные исследования в этих областях позволили исследователям понять внутренние, сложные, зачастую невыразимые и невидимые барьеры, которые мешают безопасному поведению и тем самым поддерживают рост эпидемии ВИЧ/СПИД.

**Пары и отношения партнера.** В исследовании анализировались когнитивные, эмоциональные и поведенческие компоненты человеческого опыта, связанные с сексуальным поведением, отношениями между парами и партнерами (Benoit et al. 2012; Harman et al. 2007; Haggis and Rhodes 2013; Kaljee et al. и др. 2007; Lesser и др. 2007) и управлением здоровьем в целом (Miller and Rubin 2007). В частности, были установлены пробелы в знаниях и нормы отношений и убеждения, связанные с рискованным поведением, которые могут привести к заражению ВИЧ-инфекцией. Например, Smith and Watkins (2005) изучили динамику восприятия риска, связанного с ВИЧ/СПИД, и убеждения мужчин и женщин в сельской местности Малави. Интервью и дневники, собранные в ходе исследования, показали, что ВИЧ/СПИД и стратегии по его предотвращению были частой темой для разговоров среди женатых малавийцев, причем частота нарастала со временем, при этом женщины и мужчины выражали различные чувства и приоритеты. В частности, внебрачное поведение мужчин было основным объектом беспокойства как для женщин, которые рассматривают своих мужей в качестве возможного источника инфекции, так и для мужчин, которые беспокоились о своих внебрачных партнерах.

**Приверженность терапии.** Как и ожидалось, качественные исследования также внесли вклад в изучение вопросов ухода и лечения ВИЧ/СПИД, особенно в решение основных проблем в этой связи, неудовлетворенных потребностей и изменения приоритетов. Несколько исследований были сосредоточены на определении влияния эмоциональных и когнитивных барьеров в достижении приверженности антиретровирусной терапии (Biadgilign et al. 2009; McClelland et al. 2011; Мюррей и соавт. 2009; Reback et al. 2004).

Например, Ushie и Jegede (2012) провели качественное исследование, чтобы изучить влияние поддержки семьи на приверженность лечению ВИЧ-инфицированных пациентов. В результате было обнаружено, что иногда поддержка семьи действует отрицательно на приверженность, если она является не результатом эмпатии, а имеет скрытые мотивы

из-за чувство долга перед кормильцем семьи (если сам пациент является основным кормильцем в семье и чувствует, что эта роль подрывается). Таким образом, авторы выступают за контекстно-специфическую оценку роли поддержки семьи, в которой эффективность зависит от субъективной интерпретации пациентом мотивов тех, кто оказывает поддержку.

Было также изучено влияние лечения на качество жизни пациента и уровень доступности АРТ среди различных групп в конкретном психологическом контексте (Alfonso et al. 2006; Van Der Elst и соавт. 2013). Mohammadpour et al. (2010) провели исследование, чтобы понять, что препятствуют или поддерживают приверженность АРТ. Исследователи обнаружили четыре ключевых элемента, которые, по-видимому, играют решающую роль в приверженности лечению: активный выбор жизни пациентами и, следовательно, восприятие терапии как спасение; способность пациентов разрабатывать стратегию соблюдения режима и справляться с побочными эффектами лекарств; качество отношений с мед. работниками; и умение оценить эффективность лечения в качестве мотивации для продолжения приверженности режиму. Эти результаты были важными, чтобы предложить новые идеи и стратегии для улучшения приверженности пациентов высокоактивной антиретровирусной терапии.

**Беременность.** Еще одной актуальной темой, изучаемой при помощи качественных исследований, является беременность и роды у ВИЧ-инфицированных женщин (Brickley et al. 2009; Kelly 2013; Rujumba et al. 2013). Cooper et al. (2007) определяли факторы, влияющие на репродуктивные намерения ВИЧ-позитивных людей в Кейптауне, Южной Африке. Они обнаружили, что репродуктивные желания у ВИЧ-позитивных людей не исчезают, и это особенно выражено у женщин. В исследовании подчеркивалось, что сильное желание стать родителем опосредовано в целом преобладающими социальными и культурными нормами, которые поощряли деторождение в обществе. Кроме того, было выявлено, что ВИЧ-инфицированные женщины склонны не обсуждать свои репродуктивные желания и намерения с медицинскими работниками из-за ожидаемых негативных реакций. Эти результаты подчеркивают необходимость целенаправленной политики и мер вмешательства для создания более безопасных и здоровых репродуктивных возможностей для ВИЧ-позитивных людей всех стран, особенно при высокой распространенности эпидемии ВИЧ-инфекции.

**Семья.** Социальное сообщество, в частности, семья пациентов, затронутых проблемой ВИЧ/СПИД, также было объектом изучения (Li et al. 2008; Salter et al. 2010). Ситуация с детьми, растущими в семье ВИЧ-позитивных пациентов, и, чаще всего, детьми, рожденными ВИЧ-позитивными матерями, годами привлекала внимание исследователей разных стран (Fetzer et al. 2011; Giles et al. 2009 ; Marhefka et al. 2011 ; Vreeman et al. 2010). В качественном исследовании Rochat et al. (2013) оценивались и совершенствовались специальные программы вмешательств для семей ВИЧ-позитивных людей с ВИЧ-отрицательными детьми. Это было сделано, чтобы лучше ориентироваться и дать рекомендации по процессу раскрытия ВИЧ-статуса матерей своим ВИЧ-отрицательным детям, что являлось важным для психологической поддержки и адаптации детей в такой сложной семейной ситуации.

Таким образом качественные исследования, выполненные в последние 20 лет в различных культурных контекстах и среди разных групп риска, внесли значительный вклад в понимание проблемы ВИЧ/СПИД и разработку мер ее преодоления в зависимости от конкретного контекста. Крайне желательно дальнейшее развитие и расширение фокуса этих исследований с охватом медицинского сообщества, причастного данному направлению, поскольку по результатам выполненного нами анализа очевиден явный пробел в этой сфере.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Karin Olson • Richard A. Young Izabela Z. Schultz\Handbook of Qualitative Health Research for Evidence-Based Practice, 2016
- 2 Doing a Thematic Analysis: A Practical, Step-by-Step Guide for Learning and Teaching Scholars. Moira Maguire & Brid Delahunt, AISHE-J, Volume, Number 3 (Autumn 2017), 3351, URL: <http://ojs.aishe.org/index.php/aishe-j/article/view/335>
- 3 Johnny Saldana, «The coding manual for qualitative researchers», 3-е издание. – 2016.
- 4 Abraham, T., Macaуда, M., Erickson, P., & Singer, M. And let me see them damn papers! The role of STI/AIDS screening among urban African American and Puerto Rican youth in the transition to sex without a condom // AIDS and Behavior. – 2011. - №15(7). – P. 1359–1371.
- 5 Jack, B. A., Kirton, J., Birakurataki, J., & Merriman, A. A bridge to the hospice”: The impact of a community volunteer programme in Uganda // Palliative Medicine. – 2011. - №25(7). – P. 706–715.
- 6 Page, J. B. The concept of culture: A core issue in health disparities // Journal of Urban Health. – 2005. - №82(3). – P. 35–43.
- 7 Wagner, G., Ryan, G., Huynh, A., Kityo, C., & Mugenyi, P. A qualitative exploration of the impact of HIV and ART on social disruption and household continuity in Uganda // African Journal of AIDS Research. – 2011. - №10(1). – P. 37–42.
- 8 Brown, E. J., & Hill, M. A. Perceptions of HIV risks and prevention strategies by rural and small city African Americans who use cocaine: Views from the inside // Issues in Mental Health Nursing. – 2005. - №26(4). – P. 359–377.
- 9 Mosack, K. E., Abbott, M., Singer, M., Weeks, M. R., & Rohena, L. If I didn't have HIV, I'd be dead now: Illness narratives of drug users living with HIV // AIDS. Qualitative Health Research. – 2005. - №15(5). – P. 586–605.
- 10 Ntata, P. R. T. Equity in access to ARV drugs in Malawi // SAHARA Journal. – 2007. - №4(1). – P. 564–574.
- 11 Brems, C., & Dewane, S. Hearing consumer voices: Planning HIV/sexually transmitted infection prevention in alcohol detoxification // Journal of the Association of Nurses in AIDS Care. – 2007. - №18(1). – P. 12–24.
- 12 Essien, E. J., Meshack, A. F., Peters, R. J., Ogungbade, G. O., & Osemene, N. I. Strategies to prevent HIV transmission among heterosexual African-American men // BMC Public Health. – 2005. - №5(1). – P. 3–9.
- 13 Mutinta, G., Govender, K., Gow, J., & Gorge, G. An investigation on students' risky sexual behavior at KwaZulu-Natal University // American Journal of Sexuality Education. – 2013. - №8(3). – P. 121–139.
- 14 Phorano, O., Nthomang, K., & Ntseane, D. Alcohol abuse, gender-based violence and HIV/AIDS in Botswana: Establishing the link based on empirical evidence // SAHARA Journal. – 2005. - №2(1). – P. 188–202.
- 15 Aral, S. O., St. Lawrence, J. S., Dyatlov, R., & Kozlov, A. Commercial sex work, drug use, and sexually transmitted infections in St. Petersburg, Russia // Social Science and Medicine. – 2005. - №60(10). – P. 2181–2190.
- 16 Sherman, S. G., Lilleston, P., & Reuben, J. More than a dance: The production of sexual health risk in the exotic dance clubs in Baltimore, USA // Social Science and Medicine. – 2011. - №73(3). – P. 475–481.
- 17 Van Blerk, L. AIDS, mobility and commercial sex in Ethiopia: Implications for policy // AIDS Care. – 2007. - №19(1). – P. 79–86.
- 18 Whitaker, T., Ryan, P., & Cox, G. Stigmatization among drug-using sex workers accessing support services in Dublin // Qualitative Health Research. – 2011. - №21(8). – P. 1086–1100.
- 19 Needle, R., Kroeger, K., Belani, H., Achrekar, A., Parry, C. D., & Dewing, S. Sex, drugs, and HIV: Rapid assessment of HIV risk behaviors among street-based drug using sex workers in Durban, South Africa. – Durban: 2008. – 264 p.
- 20 Benoit, E., Pass, M., Randolph, D., Murray, D., & Downing, M. J., Jr. Reaching and engaging non-gay identified, non-disclosing Black men who have sex with both men and women // Culture, Health and Sexuality. – 2012. - №14(9). – P. 975–990.
- 21 Harman, J. J., Smith, V. E., & Egan, L. C. The impact of incarceration on intimate relationships // Criminal Justice and Behavior. – 2007. - №34(6). – P. 794–815.
- 22 Harris, M., & Rhodes, T. Injecting practices in sexual partnerships: Hepatitis C transmission potentials in a “risk equivalence” framework // Drug and Alcohol Dependence. – 2013. - №132(3). – P. 617–623.
- 23 Kaljee, L. M., Green, M., Riel, R., Lerdboon, P., Tho, L. H., Thoa, L. T. K., et al. Sexual stigma, sexual behaviors, and abstinence among vietnamese adolescents: Implications for risk and protective behaviors for HIV, sexually transmitted infections, and unwanted pregnancy // Journal of the Association of Nurses in AIDS Care. – 2007. - №18(2). – P. 48–59.
- 24 Lesser, J., Koniak-Griffin, D., Gonzalez-Figueroa, E., Huang, R., & Cumberland, W. G. Childhood abuse history and risk behaviors among teen parents in a culturally rooted, couple-focused HIV prevention program // Journal of the Association of Nurses in AIDS Care. – 2007. - №18(2). – P. 18–27.
- 25 Miller, A. N., & Rubin, D. L. Factors leading to self-disclosure of a positive HIV diagnosis in Nairobi, Kenya: People living with HIV/AIDS in the Sub-Saharan // Qualitative Health Research. – 2007. - №17(5). – P. 586–598.
- 26 Smith, Kirsten P., and Susan Cotts Watkins. “Perceptions of risk and strategies for prevention: responses to HIV/AIDS in rural Malawi.” // Social science & medicine. – 2005. - №60(3). – P. 649–660.
- 27 Biadgilign, S., Deribew, A., Amberbir, A., & Deribe, K. Barriers and facilitators to antiretroviral medication adherence among HIV-infected paediatric patients in Ethiopia: A qualitative study // SAHARA Journal. – 2009. - №6(4). – P. 148–154.
- 28 McClelland, L., Wanje, G., Kashonga, F., Kibe, L., McClelland, R. S., Kiarie, J., et al. Understanding the context of HIV risk behavior among HIV-positive and HIV-negative female sex workers and male bar clients following antiretroviral therapy rollout in Mombasa, Kenya // AIDS Education and Prevention. – 2011. - №23(4). – P. 299–312.
- 29 Murray, L. K., Semrau, K., McCurley, E., Thea, D. M., Scott, N., Mwiya, M., et al. Barriers to acceptance and adherence of antiretroviral therapy in urban Zambian women: A qualitative study // AIDS Care. – 2009. - №21(1). – P. 78–86.
- 30 Reback, C. J., Larkins, S., & Shoptaw, S. Changes in the meaning of sexual risk behaviors among gay and bisexual male methamphetamine abusers before and after drug treatment // AIDS and Behavior. – 2004. - №8(1). – P. 87–98.
- 31 Ushie, B. A., & Jegede, A. S. The paradox of family support: Concerns of tuberculosis-infected HIV patients about involving family and friends in their treatment // AIDS Patient Care and STDs. – 2012. - №26(11). – P. 674–680.
- 32 Alfonso, V., Bermbach, N., Geller, J., & Montaner, J. S. G. Individual variability in barriers affecting people's decision to take HAART: A qualitative study identifying barriers to being on HAART // AIDS Patient Care and STDs. – 2006. - №20(12). – P. 848–857.
- 33 Van Der Elst, E. M., Mbogua, J., Operario, D., Mutua, G., Kuo, C., Mugo, P., et al. High acceptability of HIV pre-exposure prophylaxis but challenges in adherence and use: Qualitative insights from a phase I trial of intermittent and daily PrEP in at-risk populations in Kenya // AIDS and Behavior. – 2013. - №17(6). – P. 2162–2172.
- 34 Mohammadpour, A., Yekta, Z. P., & Nikbakht Nasrabadi, A. R. HIV-infected patients' adherence to highly active antiretroviral therapy: A phenomenological study // Nursing and Health Sciences. – 2010. - №12(4). – P. 464–469.
- 35 Brickley, D. B., Le Dung Hanh, D., Nguyen, L. T., Mandel, J. S., Giang, L. T., & Sohn, A. H. Community, family, and partner-related stigma experienced by pregnant and postpartum women with HIV in Ho Chi Minh City, Vietnam // AIDS and Behavior. – 2009. - №13(6). – P. 1197–1204.
- 36 Kelly, C. Using narratives to boost care: HIV in pregnancy // Nursing Times. – 2013. - №109(4). – P. 24–25.
- 37 Rujumba, J., Neema, S., Tumwine, J. K., Tylleskär, T., & Heggenhougen, H. K. Pregnant women's experiences of routine counselling and testing for HIV in Eastern Uganda: A qualitative study // BMC Health Services Research. – 2013. - №13(1). – P. 189–196.



- 38 Cooper, D., Harries, J., Myer, L., Orner, P., & Bracken, H. B. "Life is still going on": Reproductive intentions among HIV-positive women and men in South Africa // *Social Science and Medicine*. – 2007. - №65(2). – P. 274–283.
- 39 Li, L., Wu, Z., Wu, S., Jia, M., Lieber, E., & Lu, Y. Impacts of HIV/AIDS stigma on family identity and interactions in China // *Families, Systems and Health*. – 2008. - №26(4). – P. 431–442.
- 40 Salter, M. L., Go, V. F., Le Minh, N., Gregowski, A., Ha, T. V., Rudolph, A., et al. Influence of perceived secondary stigma and family on the response to HIV infection among injection drug users in Vietnam // *AIDS Education and Prevention*. – 2010. - №22(6). – P. 558–570.
- 41 Fetzer, B. C., Mupenda, B., Lusiana, J., Kitetele, F., Golin, C., & Behets, F. Barriers to and facilitators of adherence to pediatric antiretroviral therapy in a sub-Saharan setting: Insights from a qualitative study // *AIDS Patient Care and STDs*. – 2011. - №25(10). – P. 611–621.
- 42 Giles, M. L., Hellard, M. E., Lewin, S. R., & O'Brien, M. L. The work of women when considering and using interventions to reduce mother-to-child transmission (MTCT) of HIV // *AIDS Care*. – 2009. - №21(10). – P. 1230–1237.
- 43 Marhefka, S. L., Valentin, C. R., Pinto, R. M., Demetriou, N., Wiznia, A., & Mellins, C. A. "I feel like I'm carrying a weapon." Information and motivations related to sexual risk among girls with perinatally acquired HIV // *AIDS Care*. – 2011. - №23(10). – P. 1321–1328.
- 44 Vreeman, R. C., Nyandiko, W. M., Ayaya, S. O., Walumbwe, E. G., Marrero, D. G., & Inui, T. S. The perceived impact of disclosure of pediatric HIV status on pediatric antiretroviral therapy adherence, child well-being, and social relationships in a resource-limited setting // *AIDS Patient Care and STDs*. – 2010. - №24(10). – P. 639–649.
- 45 Rochat, T. J., Mkwanazi, N., & Bland, R. Maternal HIV disclosure to HIV-uninfected children in rural South Africa: A pilot study of a family-based intervention // *BMC Public Health*. – 2013. - №13(1). – P. 147–156.

**А.Ж. Кусаинова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### САПАЛЫ ЗЕРТТЕУЛЕРДІҢ АИВ\ЖИТС САЛАСЫНДАҒЫ РӨЛІ

**Түйін:** Шолу мақаласында сапалы зерттеулердің АИВ\ЖИТС саласындағы қолданылуы мен анықтамасы, мәселенің әртүрлі аспектісінде жүргізілген шетелдік зерттеулердің талқылануы және АИВ инфекциясының өзекті тақырыптарын зерттеудегі болашағы берілген.

**Түйінді сөздер:** сапалық зерттеулер, АИВ\ЖИТС

**A.Zh. Kussainova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### THE ROLE OF QUALITATIVE RESEARCH IN THE FIELD OF HIV/AIDS

**Resume:** The review article presents the definition and application of qualitative research in the field of HIV/AIDS, the interpretation of foreign studies conducted in various aspects of the problem and further prospects in the study of current areas of HIV infections.

**Keywords:** qualitative research, HIV/AIDS

**УДК 614.2:616-053.9:159.953**

**Д.С. Мартыкенова, Г.Е. Аимбетова, Ф.А. Багярова**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

#### ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫХ КОМАНД ПСИХО-СОЦИАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ

*На современном этапе медицинской практики ориентированность на пациента является ключевым моментом в достижении главной цели медицинского работника. В системе медико-социальной помощи сформировалось мнение о необходимости сотрудничества в обслуживании клиентов, поскольку отдельные проблемы можно решить только совместными усилиями разных специалистов, работающих в одной команде. Примером подобного подхода служит амбулаторная психо-социальная помощь, которую социальные и медицинские работники оказывают пожилым и престарелым людям с когнитивными расстройствами. Мультидисциплинарная команда – это группа специалистов, которые объединены решением одной задачи на совместно согласованных принципах.*

**Ключевые слова:** психо-социальная помощь, мультидисциплинарная команда, пожилые, когнитивные расстройства, амбулаторная помощь

**Введение.** Значимость исследуемой проблемы в национальном масштабе обусловлена изменениями современной демографической ситуации Республики Казахстан, связанные, в первую очередь, с выраженными процессами старения населения. В настоящее время, доля людей 65 лет и старше в нашей стране превысила 7 %, тем самым определив вхождение её в группу «стареющих» стран мира. Доля населения 60 лет и старше достигла к началу 2015 года 11,2 % с прогнозируемой тенденцией дальнейшего повышения к середине столетия до 25% [1,2]. Как известно, именно в пожилом возрасте наиболее часто диагностируют сосудистые и первично-дегенеративные

заболевания головного мозга, приводящие к когнитивным расстройствам различной степени тяжести: от умеренных до выраженных. Различные аспекты этой проблемы вызывают огромный интерес исследователей в развитых странах мира. Приоритетными являются направления ранней диагностики заболевания, поиска эффективных путей лечения, а также решения социальных и психологических проблем, связанных с этим недугом. Основные последствия когнитивных расстройств у пожилых людей включают в себя нарушение качества жизни, потери социальных функций, и в конечном итоге зависимость по уходу на дому или госпитализация, которая влечет за собой

огромные финансовые ресурсы из системы общественного здравоохранения (Fillit et al 2002).

**Основная часть.** В системе общей медико-социальной помощи сформировалось мнение о необходимости сотрудничества с социальными работниками в обслуживании пациентов, поскольку отдельные проблемы можно решить только совместными усилиями разных специалистов, работающих в одной команде. Примером подобного подхода служит амбулаторная психо-социальная помощь, которую социальные и медицинские работники оказывают пожилым и престарелым людям с когнитивными расстройствами.

Мультидисциплинарный подход сопровождается рядом трудностей. Иногда специалисты расходятся во взглядах на

причины и пути решения проблем; ставят перед собой разные задачи; не всегда между специалистами складываются хорошие отношения, например из-за различий в статусе, должностных полномочиях, языке общения. Мультидисциплинарная работа требует эффективного принятия решений, четкого распределения ролей и обязанностей. Итак, мультидисциплинарная команда – это группа специалистов, которые объединены решением одной задачи на совместно согласованных принципах. Она может включать в себя: врача общей практики или терапевта, медицинскую сестру, социального работника и медицинского психолога (Рисунок 1).



Рисунок 1 - Пример состава мультидисциплинарной команды для оказания помощи пожилым с когнитивными нарушениями в АПО

Различные авторы отмечают, что хорошо организованная командная работа может освободить время высококвалифицированных врачей, и это позволит врачам сосредоточиться на заботе о самых сложных пациентах [3]. На современном этапе, большую часть функций, выполняемых на уровне первичной медико-санитарной помощи, могут успешно выполнять сотрудники без высшего медицинского образования, освобождая время врачей - клиницистов. Так, около 17% времени врачей первичного звена отводится на оказание профилактической помощи, большую часть которой можно было бы делегировать другим членам мультидисциплинарной команды. Врачи ПМСП около 37% времени отводят на лечение хронических заболеваний, причем большая часть этого времени занимает просвещение и консультирование по образу жизни и приверженности лечению пациента. Это так же успешно могут выполнять подготовленные члены команды, не имеющие высшего медицинского образования [4]. Мультидисциплинарный подход нашел свое применение в ряде стран, так например, в Канаде было проведено исследование, чтобы выяснить, как мультидисциплинарные медицинские команды помогают оптимизировать организацию помощи пожилым пациентам, имеющих когнитивные дисфункции. В данном исследовании провели поиск в Ovid, Medline, MEDLINE In-Process и других неиндексированных ссылках с использованием ключевых слов, таких как: «мультидисциплинарная или междисциплинарная помощь», «когнитивные нарушения» и «пожилые люди». Из 4554 представленных статей, 34 подходили к запросу, включая методологическую базу Аркси и О'Мэлли. 29% процентов авторов представили информацию об инструментах, которые межпрофессиональные команды использовали для достижения положительных результатов в работе с пожилыми людьми. Они подчеркнули важность коммуникации, наличия стратегий и обязательной организации образовательного процесса для персонала с целью оптимизации межпрофессионального сотрудничества в работе с пожилыми людьми с

когнитивными нарушениями. Обзор выявил пробелы в знаниях о тех процессах, которые команды используют для совместной работы по уходу за пожилыми людьми, имеющими когнитивные проблемы, и о том, как наилучшим образом учитывать интересы пожилых и их семей в организации работы команды [5]. Другое исследование канадских ученых выявило - характер междисциплинарной работы в медицинских организациях и его влияния на эффективность оказания помощи пожилым людям и удовлетворенность работой среди работников здравоохранения. Интервьюирование проводилось в двух медицинских организациях, где состоят на учете пожилые люди с когнитивными расстройствами. Анализ интервью с 22 участниками выявил удовлетворенность командной работой и понимания о факторах и препятствиях для эффективной совместной работы. Участники указали, что командные отношения повлияли на оказанную помощь и удовлетворенность работой. Участники также определили: доверие и сотрудничество, обмен информацией и общую цель в качестве важнейших факторов эффективной командной работы. Кроме того, участники определили роль руководства как важного звена, поскольку оно сильнее воздействует на деятельность всей организации командной работы. Исследователи отметили, что необходимы дополнительные исследования, чтобы понять сложность организации совместной работы учитывая различные факторы, которые могут повлиять на качество оказываемой помощи, такие как культурные и социальные различия, работа сразу в нескольких организациях и т.д. [6]. Ряд авторов считает, что рост числа случаев нарушений психического здоровья у населения привело к росту исследовательского интереса в изучении прямого воздействия различных факторов на когнитивные функции в пожилом возрасте. Проведенное в Хорватии исследование было нацелено определить психосоциальные закономерности возникновения возрастных изменений в когнитивных функциях у пожилых людей. Предпосылками возрастных изменений в когнитивной функции были возраст, образование, социализированность и физическое



состояние. В ходе исследования было выявлено, что интеллектуальная, социальная и физическая активность оказывает положительное влияние на когнитивные функции в пожилом возрасте [7]. Данное исследование показало, что выявление факторов, которые препятствуют возникновению когнитивных дисфункций в пожилом возрасте имеет большое значение для общественного здравоохранения в целом, определяя фронт работы для мультидисциплинарных команд, включающих в себя социолога, психолога, врача общей практики и медицинскую сестру.

Другие исследователи считают, что мультидисциплинарная командная работа, хоть и улучшает безопасность пациентов, но в большинстве медицинских организаций это еще не стало обычной практикой. Отсутствует ясность относительно того, что на самом деле означает командная работа, при этом такие термины, как сотрудничество, координация, создание связей часто используются взаимозаменяемо. К примеру, во Франции было проведено исследование, в котором анализировали качественные исследования деятельности мультидисциплинарных команд, проведенных в течение последних 20 лет. Было доказано, что полноценная мультидисциплинарная командная работа по большей части отсутствовала при оказании медицинской помощи, и было обнаружено, что на нее влияют ряд факторов, такие как организационные моменты, которые мешают межпрофессиональному взаимодействию, репрезентация командной работы и лидерства. В связи с чем были сделаны выводы, что будущие стратегии по оптимизации работы междисциплинарных команд должны включать политику и структурные изменения для развития систем здравоохранения [8].

Таким образом, члены мультидисциплинарной команды должны выполнять следующие функции:

Участковый врач: координирует работу команды, проводит оценку проблем и потребностей пожилых пациентов, назначает и корректирует лечение, выполняет врачебные манипуляции, по мере необходимости привлекает к работе команды других специалистов (психиатр, кардиолог, невропатолог, и т.д.)

Медицинская сестра: оказывает поддержку пациенту и его семье, выполняет сестринские манипуляции, обучает родственников пациента основам ухода за пожилым пациентом с когнитивными нарушениями

Социальный работник: обеспечивает доступ пациента и его семьи к юридическим и социальным услугам, оказывает помощь в оформлении инвалидности (подготовка документов, консультации) и т.д., помогает семье пациента, обеспечивает доступ членам семьи к социальным услугам

Оказывает психологическую помощь пациенту и членам семьи больного, консультирует членов команды, при необходимости оказывая также психологическую помощь [9].

При выполнении командой своих функций, важно иметь представление об алгоритме взаимодействия членов команды между собой и с пациентами. Из чего следует выделить следующие ключевые моменты, которые должна иметь мультидисциплинарная команда:

определенные цели, которые должны быть конкретными, измеримыми и оперативными

разработанный алгоритм взаимодействия между членами команды в оказании лечебной, психологической и социальной поддержки;

высокую взаимозависимость членов команды, общие интересы;

взаимопочтение, высокое доверие и владение навыками командной работы;

ясное понимание, и распределение ролей участников процесса поддержки и лечения пациентов; индивидуальную ответственность каждого специалиста; четкие критерии приема на лечение, выписки, частоты и вариантов медицинских вмешательств на протяжении всей работы с пациентом;

эффективную профессиональную и административную поддержку, (помещение для собраний, согласованное время регулярных собраний, материалы и оборудование для представления случаев, система регистрации решений, наличие председательствующего, профессиональное требование обязательного посещения собраний, наличие лечебных и реабилитационных протоколов, устанавливающих виды лечения и помощи пациентам);

взаимосвязь, в том числе вид связи (например, обмен мгновенными сообщениями и неформальные встречи лицом к лицу членов клинической команды) и процессов (например, обратная связь, разрешение конфликтов);

обучение членов команды своим функциям [10,11,12].

Совместная межпрофессиональная работа, в большей степени, развивается как механизм реагирования на вызовы системы здравоохранения путем сокращения затрат на медицинские услуги, повышения качества медицинской помощи и совершенствования работы и повышение удовлетворенности персонала и пациентов в организациях здравоохранения [13].

Необходимо поддерживать идею управления некоторыми хроническими заболеваниями в первичном звене, интеграцию врачей общей практики и других специалистов здравоохранения в мультидисциплинарных командах. Несмотря на многочисленные обсуждения о командной работе, ориентированной на пациента, практической информации для поставщиков ПМСП о том, как функционируют такие команды, недостаточно. Существует большое количество литературы по совместной работе специалистов в промышленных, военной областях, а в последнее время, и о командной работе в больницах [14].

**Заключение.** Исследования эффективности организации работы мультидисциплинарных команд в первичной медико-санитарной помощи продолжаются во многих странах в настоящее время [15,16,17]. Зарубежный опыт уже неоднократно показал эффективность мультидисциплинарных команд на примере проведения многочисленных исследований, но, в то же время, эти исследования показывают, что остались незавершенные вопросы исследования [9]. Существует необходимость в продолжении создания новых методик и моделей развития в этом направлении с учетом специфики каждой страны. Основным направлением, реализации Государственной программы развития здравоохранения РК «Денсаулык» на 2016-2019г является интеграция всех служб здравоохранения вокруг нужд пациента на основе модернизации и приоритетного развития ПМСП.

В настоящее время в Республике Казахстан, существует штат социальных работников и психологов, которые участвуют в работе с лицами пожилого и старческого возраста. Тем не менее остаются проблемы в организации взаимодействия между медицинским персоналом, психологами и социальными работниками, при оказании помощи пожилым пациентам с когнитивными нарушениями.

Таким образом, продление периода активного долголетия, полноценного социального функционирования человека в зрелом и пожилом возрасте за счет комплексного междисциплинарного воздействия на когнитивный компонент здоровья, является одной из актуальных задач психо-социальной помощи населению Казахстана.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Б.С. Турдалиева, А.И. Игисенова, А.К. Ешманова Егде және қарт жастағы адамдардың қажеттілігінің медициналық - әлеуметтік мәселелері // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2016. - №4. – С. 406-409.
- 2 А.К. Абикулова, А.К. Ешманова, Д.Ж. Тулеуова. Формирование и оценка значимости демографических показателей как основа социальной политики государства в отношении лиц старшего возраста Республики Казахстан // Медицина. – 2013. - №12(138). – С. 2-5.
- 3 Sinsky CA, Willard-Grace R, Schutzbank AM, Sinsky TA, Margolius D, Bodenheimer T. In search of joy in practice: a report of 23 high-functioning primary care practices // Ann Fam Med. - 2013. - №11(3). - P. 272–278.
- 4 Casalino L, Gillies RR, Shortell SM, et al. External incentives, information technology, and organized processes to improve health care quality for patients with chronic diseases // JAMA. - 2003. - №289(4). - P. 434–441.
- 5 Livio Garattini, Alessandro Curto, Nick Freemantle. Access to primary care in Italy: time for a shake-up? // The European Journal of Health Economics. -2015. - №2. - P. 1-4.
- 6 Dahlke S, Meherali S, Chambers T, Freund-Heritage R, Steil K, Wagg A: The Care of Older Adults Experiencing Cognitive Challenges: How Interprofessional Teams Collaborate // Canadian Journal on Aging-Revue Canadienne Du Vieillissement. – 2017. - №36(4). – P. 485-500.
- 7 Finn R, Learmonth M, Reedy P: Some unintended effects of teamwork in healthcare // Social Science & Medicine. – 2010. - №70(8). – P. 1148-1154.
- 8 dit Dariel OP, Cristofalo P: A meta-ethnographic review of interprofessional teamwork in hospitals: what it is and why it doesn't happen more often // Journal of Health Services Research & Policy. – 2018. - №23(4). – P. 272-279.
- 9 К.А. Тулебаев, Б.С. Турдалиева, Г.Д. Кузиева Зарубежный опыт работы мультидисциплинарных команд специалистов в первичном звене // Вестник Казахского национального медицинского университета. – 2016. - №4. – С. 379-384.
- 10 Ghorob A, Bodenheimer T. Sharing the care to improve access to primary care // N Engl J Med. - 2012. - №366(21). - P.1955–1957.
- 11 Bodenheimer T. 2007 CHCF Lessons Learned when listing the 5 key elements of primary care team building. Ann S. O'Malley, Rebe Overcoming Challenges to Teamwork in Patient-Centered Medical Homes: A Qualitative Study // J Gen Intern Med. – 2015. - №30(2). -P. 183-192
- 12 Fogarty CT, Schultz S. Team huddles: the role of the primary care educator // Clin Teach. -2010.- №7(3). - P. 157–160.
- 13 Byrnes V, O'Riordan A, Schroder C, Chapman C, Medves J, Paterson M, Grigg R: South eastern interprofessional collaborative learning environment (SEIPCLE): nurturing collaborative practice // J Res Interprof Prac Educ. - 2012. - №2(2). - P. 168–186.
- 14 Salas E, Frush K. Improving Patient Safety Through Teamwork and Team Training. 1. - Oxford: Oxford University Press, 2013. – P. 56-62
- 15 Hartgerink JM, Cramm JM, Bakker T, van Eijnsden AM, Mackenbach JP, Nieboer AP: The importance of multidisciplinary teamwork and team climate for relational coordination among teams delivering care to older patients // Journal of Advanced Nursing. – 2014. - №70(4). – P. 791-799.
- 16 Turhan N, Yagci I, Okumus M: Introduction to Geriatric Rehabilitation. Turkiye Fiziksel Tip Ve Rehabilitasyon Dergisi-Turkish // Journal of Physical Medicine and Rehabilitation. – 2009. - №55. – P. 80-84.
- 17 Deschodt M, Claes V, Van Grootven B, Van den Heede K, Flamaing J, Boland B, Milisen K: Structure and processes of interdisciplinary geriatric consultation teams in acute care hospitals: A scoping review // International Journal of Nursing Studies. – 2016. - №55. – P. 98-114.

**Д.С. Мартыкенова, Г.Е. Аимбетова, Ф.А.Багиярова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**ПСИХО-ӘЛЕУМЕТТІК БЕЙІНДІ КӨПСАЛАЛЫ КОМАНДАЛАРЫНЫҢ АМБУЛАТОРЛЫ-ЕМХАНАЛЫҚ ҰЙЫМДАРДА  
ФУНКЦИЯЛЫҚТЫҢ ШЕТЕЛ ТӘЖІРИБЕСІ**

**Түйін:** Медициналық практиканың қазіргі кезеңінде науқастарға бағытталған медицина қызметкерінің негізгі мақсатына қол жеткізудің кілті болып табылады. Медициналық және әлеуметтік көмек жүйесінде клиенттерге қызмет көрсету саласындағы ынтымақтастық қажеттілігі туралы пікір қалыптастырылды, өйткені жеке мәселелерді бір командада жұмыс істейтін әртүрлі мамандардың бірлескен күштерімен шешуге болады. Мұндай тәсілдің мысалы - әлеуметтік және медицина қызметкерлері когнитивтік бұзылыстары бар қарт адамдар мен қарт адамдарға көрсететін амбулаториялық психо-әлеуметтік көмек.

Көпсалалы команда - бұл бірлескен келісілген қағидааттар бойынша бір тапсырманы шешуге біріктірілген мамандардың тобы.

**Түйінді сөздер:** психо-әлеуметтік көмек, көпсалалы команда, қарттар, когнитивтік бұзылулар, амбулаториялық көмек.

**D.S. Martykenova, G.E. Aimbetova, F.A. Bagiyarova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**FOREIGN EXPERIENCE OF FUNCTIONING OF MULTIDISCIPLINARY TEAMS OF PSYCHO-SOCIAL PROFILE  
IN AMBULATORY-POLYCLINIC ORGANIZATIONS**

**Resume:** At the present stage of medical practice, patient-centeredness is the key to achieving the main goal of a medical professional. In the system of medical and social assistance, an opinion was formed about the need for cooperation in customer service, since individual problems can be solved only by joint efforts of different specialists working in the same team. An example of this approach is the outpatient psycho-social assistance that social and medical workers provide to elderly and elderly people with cognitive disorders.

A multidisciplinary team is a group of specialists who are united by the solution of one task on jointly agreed principles.

**Keywords:** psycho-social assistance, multidisciplinary team, elderly, cognitive disorders, outpatient care





УДК 616-089.844

Ю.А. Менчишева, У.Р. Мирзакулова, Р.И. Юй

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

Кафедра хирургической стоматологии

Кафедра гистологии с курсом цитологии и эмбриологии

### ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ И ПЛАНИМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЛАСТИЧЕСКИХ И РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

PRP (богатая тромбоцитами плазма) – это плазма, концентрация тромбоцитов в которой превышает нормальную [1]. Применение PRP в регенеративной медицине получило широкое распространение [2].

Исследование проводилось среди 100 пациентов (50 пациентов основной группы, у которых во время оперативного лечения была применена PRP, и 50 пациентов группы сравнения) в возрасте от 18 до 60 лет отделения «Челюстно-лицевой хирургии №1» городской клинической больницы №5 г. Алматы, поступивших в плановом порядке с целью проведения пластических и реконструктивных операций с 2017 по 2018 г. Материалом для исследований послужили мазки из содержимого и с поверхности послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области на 1, 3, 5, 7, 10, 21, 24, 30 сутки. Всем пациентам была проведена планиметрия ширины послеоперационных рубцов на 1, 3, 5, 7, 10 сутки и затем через 1 месяц с помощью микрометра, а также компьютерная планиметрия в программе ImageJ.

Применение PRP у пациентов основной группы по данным цитологического анализа свидетельствовало об оптимизации процесса заживления во всех фазах: воспалительной, грануляционной и эпителизации. Использование PRP благотворно влияло на эстетические результаты оперативного лечения в основной группе, в которой изменение ширины рубцов в динамике по результатам планиметрии было менее выражено, чем в группе сравнения.

**Ключевые слова:** PRP, цитологический анализ, послеоперационные раны, планиметрия

**Введение.** Одним из важных вопросов челюстно-лицевой хирургии является разработка эффективных методов оптимизации заживления послеоперационных ран, в частности у лиц с риском развития осложнений в раннем послеоперационном периоде и вяло текущими процессами регенерации. Одним из перспективных методов оптимизации процесса заживления послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области является использование PRP-терапии [2].

PRP (богатая тромбоцитами плазма) – это плазма, концентрация тромбоцитов в которой превышает нормальную [1]. PRP-терапия – это метод оптимизации собственных резервов тканей организма собственной богатой тромбоцитами плазмой [3].

**Цель работы:** проведение цитологического анализа и планиметрической оценки динамики заживления послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области после применения PRP-терапии.

**Материалы и методы:** исследование проводилось среди 100 пациентов (50 пациентов основной группы, у которых во время оперативного лечения была применена PRP, и 50 пациентов группы сравнения) в возрасте от 18 до 60 лет отделения «Челюстно-лицевой хирургии №1» городской клинической больницы №5 г. Алматы, поступивших в плановом порядке с целью проведения пластических и реконструктивных операций с 2017 по 2018 г. В исследование были включены пациенты, у которых на основании математического моделирования с использованием формулы дискриминантного анализа и уравнения логистической регрессии прогнозировался повышенный риск развития осложнений в раннем послеоперационном периоде. Всем пациентам в послеоперационном периоде проводилось комплексное лечение согласно клиническому протоколу.

Материалом для исследований послужили мазки из содержимого и с поверхности послеоперационных ран мягких тканей челюстно-лицевой области на 1, 3, 5, 7, 10, 21, 24, 30 сутки. Материал забирался стерильным металлическим шпателем, переносился на адгезивные предметные стекла с последующим изготовлением тонких мазков. Приготовленные мазки высушивали, фиксировали в спирт-ацетоне (1:1) в течение 5 минут и окрашивали метиленовым синим по Май-Грюнвальду (15 мин) и азур-эозином по Романовскому-Гимза (30 мин) [4].

Всем пациентам основной группы и группы сравнения проводилась планиметрия ширины послеоперационных рубцов на 1, 3, 5, 7, 10 сутки и затем через 1 месяц с помощью микрометра. Регистрация ширины ран

проводилась при помощи цифровой фотографии в режиме макросъемки с длиной фокуса 55 камеры Nikon, далее с помощью метода компьютерной планиметрии проводился анализ изменения ширины послеоперационных рубцов в программе ImageJ.

Получение PRP проводилось по методике Ахмерова [5]. Забор крови осуществлялся в объеме от 9 до 27 мл с помощью иглы-катетера в вакуумные пробирки, затем кровь центрифугировали в течение 5 минут со скоростью вращения 3000 об/мин. Инъекции плазмы проводились в конце оперативного лечения интрадермально после наложения швов на рану, отступая от края раны 0,5 см в виде папул на расстоянии 1,5 – 2 см друг от друга.

**Результаты:** В мазках в обеих группах на 3-й день было обнаружено большое количество нейтрофилов. В цитограммах доминировали сегментоядерные нейтрофилы и эритроциты, были обнаружены лимфоциты и мононуклеары. На 5-й день после проведения оперативного лечения в мазках пациентов группы сравнения были обнаружены нити фибрина, микрофлора, представленная кокками, макрофаги и нейтрофилы. В мазках пациентов основной группы выявлялись отдельные фибробласты.

На 7-е сутки в мазках пациентов группы сравнения выявлялись эритроциты, сегментоядерные нейтрофилы, в основном разрушенные в состоянии кариорексиса, кариопикноза и цитолиза, макрофаги и лимфоциты. В цитограммах пациентов основной группы увеличивалось содержание фибробластов, что свидетельствовало о начале грануляционной фазы заживления раны. В опытной группе на 10-е сутки в мазках помимо эритроцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, макрофагов и фибробластов стали появляться коллагеновые волокна.

С 14 по 21 сутки после операции в мазках пациентов из группы сравнения среди клеточных элементов преобладали фибробласты, увеличивалось количество рыхло расположенных коллагеновых волокон. В мазках пациентов основной группы существенно больше фибробластов и пучков коллагеновых волокон, возрастало количество эпителиоцитов. На 30 сутки в мазках пациентов основной группы выявлялись в большом количестве, часто большими конгломератами, эпителиальные клетки.

По результатам планиметрии с помощью микрометра в группе сравнения изменение ширины рубцов регистрировалось в 63,3% случаев и в единичных случаях отмечалось экспансия послеоперационных рубцов на 3, 4, 5 и 6 миллиметров. Тем не менее в основной группе в 56,7% случаев также было зарегистрировано изменение ширины рубцов, при этом максимальная экспансия на 3 мм выявлена



у одного пациента, у 11 пациентов (36,7%) рубец увеличился в ширине на 1 мм. Средние значения экспансии послеоперационных рубцов в двух группах составили: в основной –  $0,95 \pm 0,69$  мм, в группе сравнения –  $2,43 \pm 2,0$  мм, что в 2,5 раза больше значений основной группы ( $p < 0,001$ ). По результатам компьютерной планиметрии среднее значение разницы между шириной рубца на 10-е сутки и через 1 месяц в основной группе составило  $16,48 \pm 24,29$  пикселей, в группе сравнения –  $28,11 \pm 40,31$  пикселей, что в 1,7 раз больше значений основной группы ( $p < 0,05$ ).

**Заключение:** таким образом, применение PRP у пациентов основной группы по данным цитологического анализа свидетельствовало об оптимизации процесса заживления во всех фазах: воспалительной, грануляционной и эпителизации. Использование PRP благотворно влияло на эстетические результаты оперативного лечения в основной группе, в которой изменение ширины рубцов в динамике по результатам планиметрии было менее выражено, чем в группе сравнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Robert E. Marx. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? // Implant dentistry. – 2001. - Vol.10, №4. – P. 88-96.
- 2 Просянникова Н.В. Аутологичная, богатая тромбоцитами плазма в лечении язвенных поражений нижних конечностей: Дисс. ... канд.мед.наук - М., 2014. – 124 с.
- 3 Wang L., Gu Z., and Gao C. Platelet-rich plasma for treating acute wounds: a meta-analysis // National Medical Journal of China. – 2014. - vol. 94, №28. - P. 2169–2174.
- 4 Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. - М.: Медицина, 1969. - С. 234-238.
- 5 Ahmerov R. Regenerative medicine based on autologous plasma // Technology PlasmoliftingTM. - 2014. – №2. – 160 p.

**Ю.А. Менчишева, У.Р. Мирзакулова, Р.И. Юй**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
Хирургиялық стоматология кафедрасы  
Гистология кафедрасы цитология және эмбриология курсымен*

**ЖАҚ-БЕТ АЙМАҒЫНДА ПЛАСТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ҚАЙТА ӨНДЕУ ОТАЛАРЫН ЖҮРГІЗУ КЕЗІНДЕГІ АУТОЛОГИЯЛЫҚ ТРОМБОЦИТКЕ БАЙ САРЫ СУДЫ ҚОЛДАНУДЫҢ ТИІМДІЛІГІН ЦИТОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ПЛАНИМЕТРИЯЛЫҚ БАҒАЛАУ**

**Түйін:** Тромбоцитке бай сары су (PRP) - бұл құрамында тромбоцит концентрациясы нормадан жоғары сары су [1]. PRP-ді қолдану регенерациялық медицинада кеңінен таралуда [2].

Зерттеу 2017 жылдан 2018 жыл ішінде 18 ден 60 жас аралығындағы Алматы қаласының №5 қалалық клиникалық ауруханасының «№1 жақ –бет хирургиясы» бөліміне пластикалық және өңдеу отасын жүргізу үшін түскен 100 науқастың арасында жүргізілді (негізгі топтағы 50 науқасқа ота кезінде PRP қолданылды, және 50 науқас салыстырма тобында).

Зерттеу материалы ретінде жақ – бет аймағының отадан кейінгі жарасының 1, 3, 5, 7, 10, 21, 24, 30 тәуліктен кейінгі жұмсақ ұлпаларының бетінен және құрамынан алынған жақпалары пайдаланды. Барлық науқастарға отадан соң 1, 3, 5, 7, 10 тәуліктен кейінгі тыртықтың енін анықтау үшін планиметрия және 1 айдан кейін микрометр көмегімен, сонымен бірге ImageJ бағдарламасында компьютерлік планиметрия жүргізілді.

Цитологиялық талдау негізгі топтағы науқастарға PRP-ді қолдану жазылу процессінің барлық қабыну, грануляциялану және кілегейлену фазасында оңтайлығына куәлік етті. Негізгі топта PRP-ді қолдану оталық емнің эстетикалық қортындысына жақсы ықпал жасады, салыстырма тобына қарағанда планиметрия қортындысы бойынша тыртықтың ені динамикада аз өзгерген.

**Түйінді сөздер:** PRP, цитологиялық талдау, отадан кейінгі жара, планиметрия.

**Y. Menchisheva, U. Mirzakulova, R. Yui**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Surgical Dentistry  
Department of Hystology with a course of cytology and embryology*

**CYTOLOGICAL AND PLANIMETRIC EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF PLATELET RICH PLASMA IN PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE OPERATIONS IN MAXILLOFACIAL AREA**

**Resume:** PRP (platelet-rich plasma) is a plasma with platelet concentration that higher than normal [1]. The use of PRP in regenerative medicine is widespread [2].

The study was conducted among 100 patients (50 patients of the main group, who received PRP during surgical treatment, and 50 patients of the comparison group) aged 18 to 60 years of the Department of Maxillofacial Surgery No. 1 of the city clinical hospital No. 5. Алматы, who were undergoing plastic and reconstructive surgery in the maxillofacial area. Materials for the research: swabs from the contents and from the surface of postoperative wounds of soft tissues of the maxillofacial area on 1, 3, 5, 7, 10, 21, 24, 30 days. All patients underwent planimetry of postoperative scar width with a micrometer and computer planimetry in the ImageJ program on 1, 3, 5, 7, 10 days and then in 1 month after surgery.

The use of PRP in patients of the main group according to cytological analysis testified to the optimization of the healing process in all phases: inflammatory, granulation and epithelialization. The use of PRP had a beneficial effect on the results of surgical treatment in the main group, where the change of the scar width according to the results of planimetry was less pronounced in contrast to patients of the comparison group.

**Keywords:** PRP, cytological analysis, postoperative wounds, planimetry



УДК 665.5

Р. Багланова, К.Г. Гафурова, А.Е. Әбілхайырова, Қ.Қ. Қожанова, С.Е. Момбеков  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

**ҚР ФАРМАЦЕВТИКА НАРЫҒЫНДАҒЫ ТІС ПАСТАСЫ МЕН ШАШ КҮТІМІНЕ  
АРНАЛҒАН СУСАБЫНДАРҒА МАРКЕТИНГТІК ЗЕРТТЕУ**

Мақалада Қазақстан Республикасының тіс пастасы мен шаш күтіміне арналған сусабындар нарығына маркетингтік зерттеулер жүргізілді. Зерттеу барысында шетелдік өнімдердің импорты арта түскені анықталды. Косметикалық нарықта қалыптасқан жағдайды ескере отырып, отандық өндірушілерге өнімдердің осы категориясын импорталмастыруға бағытталуын ұсынуға болады. Өз кезегінде бұл шетелдік өнімдерге тәуелділігін төмендетуге және отандық косметикалық өнеркәсібін дамытуға септігін тигізеді.

**Түйінді сөздер:** маркетингтік зерттеу, тіс пастасы, шаш күтіміне арналған сусабындар, импорт

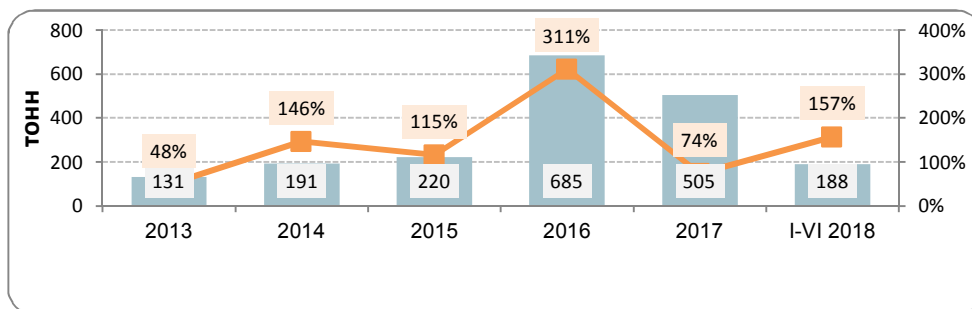
**Кіріспе.** Қазіргі таңда Қазақстан Республикасының косметикалық нарығының ассортименти шетелдік өнімдермен толық қамтылған. Оның ішінде тіс пастасы мен шаш күтіміне арналған сусабындарға сұраныс жылдан жылға артып келеді.

**Өзектілігі.** Косметикалық нарықта ең жиі сұранысқа ие өнімдердің бірі тіс пастасы мен шаш күтіміне арналған сусабындар болып табылады. Тұтынушылардың 90% шетелдік өндірушілердің тіс пасталары мен шаш күтіміне арналған сусабындарды таңдайды. Нарықтағы ассортименттің жартысынан көп бөлігі де шетелдік өнім. Отандық өнімге сұраныс аз.

**Зерттеу мақсаты.** Қазақстан Республикасының косметикалық нарығының оның ішінде тіс пастасы мен шаш күтіміне арналған сусабындардың ішкі сауда мен сыртқы сауда пайыздық үлесіне маркетингтік зерттеу жүргізу.

**Зерттеу материалы мен әдістері.** 2015 жылы отандық кәсіпорындар 505 тонна шаш күтіміне арналған тауарларын өндірді. 2016 жылдың бірінші жартыжылдығында өндіріс көлемі 188 тоннаға жетті (2015 жылдың сәйкес кезеңіне өсім қарқыны 57%).

**Табиғи мәндегі шаш күтіміне арналған сусабын өндірісінің динамикасы.**

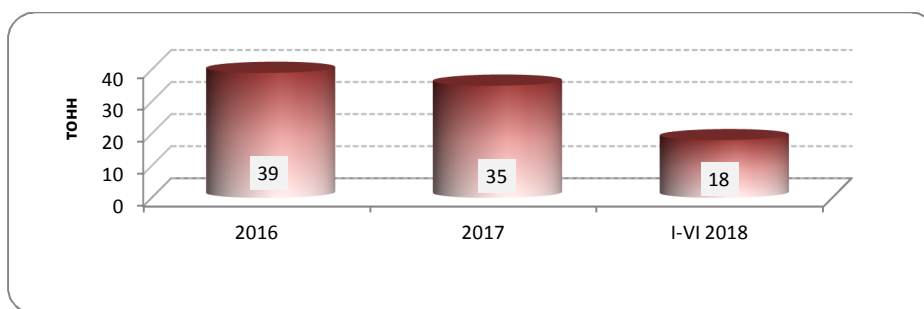


Сурет 1 - Қазақстан Республикасындағы шаш күтіміне арналған сусабын өндірісінің өсуі

2013-2018 жж. кезеңінде осы өнімді өндіру көлемінің табиғи мәндегі орташа жылдық өсу қарқыны 39% құрады. 2014 жылдан бастап ҚР-да тіс пасталары мен тісті тазалауға арналған ұнтақтар өндіріле басталды. 2017 жылы аталған

өнім өндірісінің көлемі 35 тоннаны құрады, бұл 2017 жылғы өндіріс деңгейінен 10,3% төмен [1].

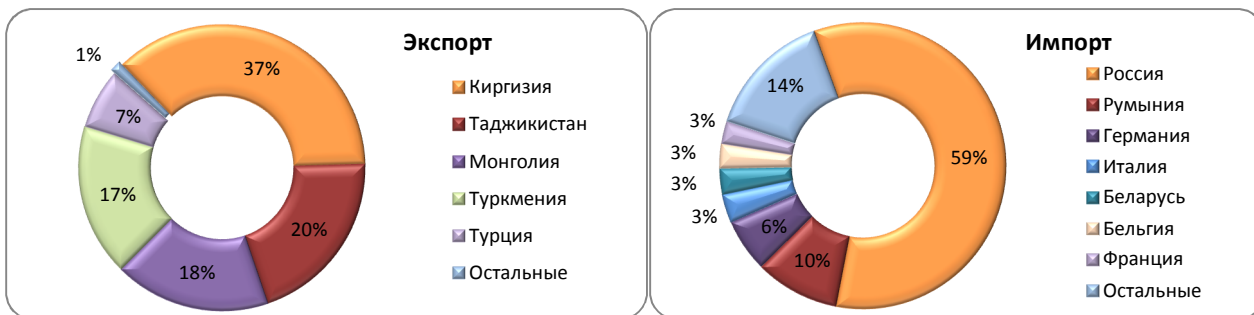
**Табиғи шикізаттардан алынған тіс пасталары мен тісті тазалауға арналған ұнтақтар өндірісінің динамикасы.**



Сурет 2 - Қазақстан Республикасындағы тіс пасталары мен тістерді тазалауға арналған ұнтақтар өндірісінің динамикасы

2018 жылы бірінші жарты жылдықта тіс пасталары мен тістерді тазалауға арналған ұнтақтар өндірісінің көлемі 18 тоннаны құрады.

Косметикалық бұйымдар өнімдерінің экспорты мен импортын есепке алуды ҚР Кедендік бақылау комитеті және ҚР Статистика комитеті жүзеге асырады.

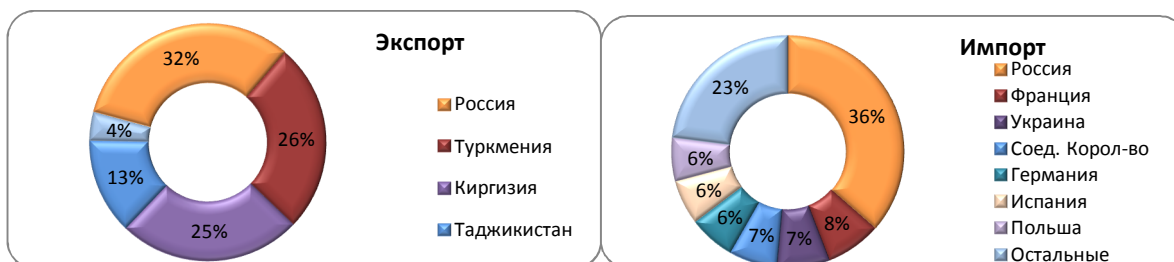


Сурет 3 - Шаш күтіміне арналған сусабындардың экспорты мен импорты көлемі бойынша ірі елдер

Шаш күтіміне арналған сусабындардың 59 %-ы Қазақстанға Ресейден импортталады. Румыния мен Германияның үлесіне тиісінше импорттық жеткізілімдердің 10% - ы және 6% - ы келеді.

Ресей Қазақстан үшін ауыз қуысы мен тіс гигиенасына арналған құралдардың негізгі экспорттаушы елі болып

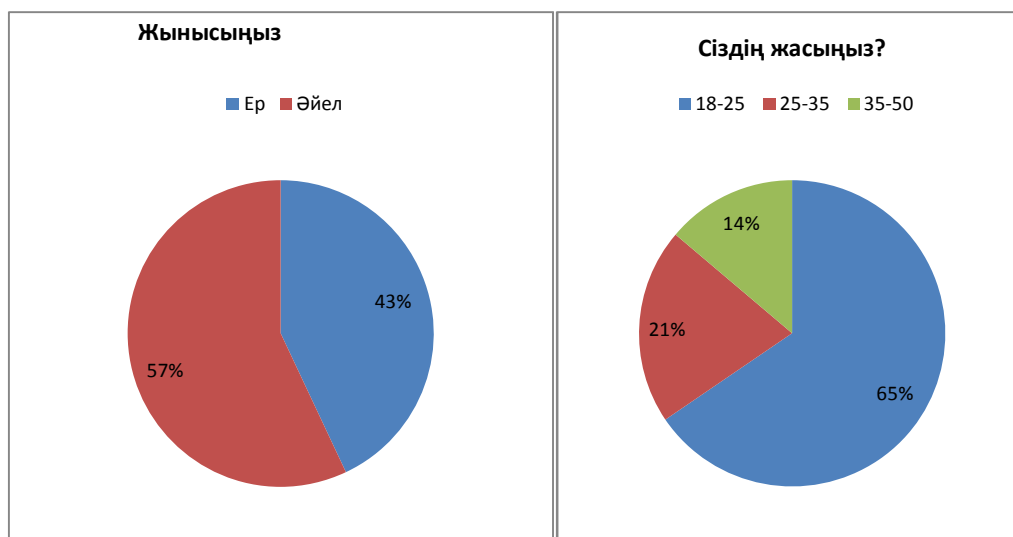
табылады, оған тауарлардың осы санатының барлық экспорттық жеткізілімдерінің 32% - ы, экспорттың 26% - ы мен 25% - ы тиісінше Түркіменстан мен Қырғызстанға тиесілі.



Сурет 4 - Ауыз қуысы немесе тістері гигиенасына арналған құралдар экспорты мен импорты көлемі бойынша ірі елдер

Қазақстан үшін "ауыз қуысы мен тіс гигиенасы құралдары" тауар позициясының негізгі импортері Ресей болып табылады, ол жерден Қазақстанға импорттың үштен бірінен астамы (36%) келеді [2].

Осы деректерге сүйене отырып әлеуметтік желі арқылы тұтынушыларға сауалнама жүргіздік, нәтижесі төмендегі графикте келтірілген:



Сурет 5 - Сауалнама жүргізудің ҚР көрсеткіші

Сауалнама нәтижелері бойынша Қазақстан Республикасының 57% ер азаматтары мен 43% әйел азаматтары косметика өнімдерімен қолданады. Олардың

18-25 жас аралығындағы 65%-ды, 25-35 жас аралығындағы 21%-ды, ал ересек адамдар 14%-ды құрады [3].



Қазақстан Республикасында ең көп қолданылатын тіс пасталары табиғи құрамды Лесной бальзам тіс пастасы 20,7%-н және Colgate тіс пастасы 44,80% құрайды. Ал шаш

күтіміне арналған сусабындардан табиғи құрамды 22% және Clear 20% құрайды [4].



Сурет 6 - Қазақстан Республикасында тіс пастасы мен су сабындарды қолдану критерийі

Қазақстан Республикасында күнделікті қолданыста жүрген тіс пастасы мен су сабындарды қолдану критерийі бойынша, бағасына байланысты 6 % - ды, өндіруші еліне байланысты 11 % - ды, құрамына байланысты 10 % - ды құрады. Сонымен қатар арнайы эффекттерге байланысты көрсеткіштері өте жоғары екендігі көрсетті [5].

**Қорытынды:** Негізгі зерттеу жұмысты қорытындылай келгенде ҚР косметика саласындағы қолданыста жүрген тіс пастасы мен шаш күтіміне арналған су сабындарға маркетингтік талдау жүргізілді. Шаш күтіміне арналған сусабындардың 59 %-ы және 36 %-ы тіс пастасы Қазақстанға Ресейден импортталады. Румыния мен Германияның үлесіне тиісінше импорттық жеткізілімдердің 10% - ы және 6% - ы келеді. Қазақстан Республикасыбойынша анкеталық

сауалнама жүргізу барысында 57% ер азаматтары мен 43% әйел азаматтары косметика өнімдерімен қолданады. Олардың 18-25 жас аралығындағы 65%-ды, 25-35 жас аралығындағы 21%-ды, ал ересек адамдар 14%-ды құрады. Сонымен қатар Қазақстан Республикасында ең көп қолданылатын тіс пасталары табиғи құрамды Лесной бальзам тіс пастасы 20,7%-н және Colgate тіс пастасы 44,80% құрайды. Ал шаш күтіміне арналған сусабындардан Табиғи құрамды 22% және Clear 20% құрайды. Талдау нәтижесі бойынша тіс пастасы мен шаш күтіміне арналған су сабындардың косметика саласында импорттық өнім екені анықталды, сондықтан аталған өнімнің отандық өндірісін жетілдіру өзекті мәселе.



ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 URL: <http://www.isas.kz/markets/>
- 2 URL: <http://petropavl.atameken.kz/uploads/content/files/>
- 3 URL: [http://comcon-2.kz/publication/publ\\_000001.php](http://comcon-2.kz/publication/publ_000001.php)
- 4 Федоров Ю.А. и др.; Лечебно-профилактическая зубная паста "Весна" // Россия, патент № 2090181 МПК А61К 8/97 з. 92011665/14 от 28.12.1992 публ. 20.09.1997
- 5 А.Г. Башура, Н.П. Половко, Е.В. Гладух, Л.С. Петровская, И.И. Баранова, Т.Н. Ковалева, А.С. Зуева Технология косметических и парфюмерных средств. – Харьков: НФАУ «Золотые страницы», 2002. – 264 с.

**Р. Багланова, К.Г. Гафурова, А.Е. Әбілхайырова, Қ.Қ. Қожанова, С.Е. Момбеков**  
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ЗУБНОЙ ПАСТЫ И ШАМПУНЕЙ ПО УХОДУ ЗА ВОЛОСАМИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НА РЫНКЕ РК**

**Резюме:** В статье проведены маркетинговые исследования рынка зубной пасты и шампуней по уходу за волосами Республики Казахстан. В ходе исследования выяснилось, что импорт иностранной продукции увеличился. Учитывая сложившуюся ситуацию на косметическом рынке, можно предложить отечественным производителям ориентироваться на импортозамещение данной категории продукции. В свою очередь, это будет способствовать снижению зависимости от зарубежной продукции и развитию отечественной косметической промышленности.

**Ключевые слова:** маркетинговые исследования, зубная паста, шампуня для ухода за волосами, импорт

**R. Baglanova, K.G. Gafurova, A.E. Abilkhayirova, K.K. Kozhanova, S.E. Mombekov**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**MARKETING RESEARCH FOR TOOTHPASTE AND HAIR CARE SHAMPOOS IN THE PHARMACEUTICAL COSMETICS IN MARKET OF THE RK**

**Resume:** In article marketing researches of the market of toothpaste and shampoos on care of hair of the Republic of Kazakhstan are carried out. The study found that imports of foreign products increased. Given the current situation in the cosmetic market, we can offer domestic producers to focus on import substitution of this product category. In turn, this will help to reduce dependence on foreign products and the development of the domestic cosmetic industry.

**Keywords:** marketing research, toothpaste, shampoo for hair care, import

УДК 614.2:61:378.4 (574)

**С.Т. Нурақынова**

*Международный университет управления (ИСМА)/ Health services management Institute of Kazakhstan*

**СТРАТЕГИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА И ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ КАК ПРЕДПОСЫЛКИ ПЕРСПЕКТИВНОГО РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАЗАХСТАНА**

*Описание организации управления деятельностью вуза на основе стратегического планирования, которое будет способствовать совершенствованию управления медицинским образованием, качественной подготовке специалистов и менеджеров новой формации для системы здравоохранения, а также многоплановость проблематики стратегического планирования и необходимость тщательной проработки деталей соответствующей управленческой практики при попытке реализовать ее в вузе.*

**Ключевые слова:** менеджмент, развитие, здравоохранение, стратегическое планирование, Казахстан

Главный лейтмотив Государственной программы развития образования Республики Казахстана на 2011 - 2020 годы - это повышение качества и доступности образовательных услуг ориентированное на результат, через корпоративное управление путем транспарентности и подотчетности обществу.

Одной из задач модернизации системы образования является формирование государственно-общественной системы управления образованием. Решающую роль в этом должны сыграть высшая школа Казахстана.

«Качество высшего образования и подготовки кадров имеет решающее значение для экономики, которые хотят двигаться вверх по цепочке» констатируют эксперты Всемирного экономического форума.

В своем выступлении Президент Республики Казахстан Нурсултан Назарбаев на XVIII очередном съезде партии «Нұр Отан» сказал: «Каждый житель нашей страны должен быть не только образованным, но и здоровым. Отечественной медицине, прежде всего, необходимо ориентироваться на профилактику и стимулирование здорового образа жизни».

[1] Президентом поставлена задача увеличения расходов на службу общественного здравоохранения и первичную медико-санитарную помощь с 40 до 60 процентов от общего объема финансирования здравоохранения.

Несомненно, что реализация задач, поставленных Президентом, будет возложена на управленцев



здравоохранения, руководителей медицинских организаций.

В настоящее время усиливается понимание того, что проводимые реформы и перестройки в здравоохранении не реализуемы без дальнейшего развития менеджмента в управлении медицинскими высшими учебными заведениями. Ключевые управленческие позиции в отечественном здравоохранении требуют наличия высоко мотивированных и профессиональных менеджеров, для подготовки которых необходимы преобразования в системе обучения. Классические взгляды на содержание медицинского образования сильно поменялись под давлением глобальных процессов происходящих в нашем обществе.

Закон Республики Казахстан «О государственном имуществе» предусматривает также разработку государственными предприятиями, Акционерными обществами и Товариществами с ограниченной ответственностью контролируемых государством, стратегий действий организаций образования и планов развития, определяющих основные направления и показатели финансово-хозяйственной деятельности.

Что означает это для казахстанских вузов? Прежде всего, полный переход на управление по результатам и реализацию принципа информационной открытости. Наиболее важный аспект - эффективное лидерство и стратегическое видение высшего учебного заведения. Качество человеческого капитала, в первую очередь, зависит от системы высшего образования, определяющей деятельность вузов.

Сегодня не все казахстанские медицинские университеты имеют опыт разработки стратегических планов развития и предоставления открытой информации по расходованию финансовых средств перед общественностью.

Стратегия вуза - это комплексный, долгосрочный план системных действий и их реальное осуществление на основе всестороннего изучения всех закономерностей, внешних и внутренних обстоятельств, поставленных целей и задач, обеспечивающих эффективность деятельности учреждения высшего профессионального образования. Она включает в себя, с одной стороны, изучение закономерностей, концептуальных основ высшего образования в контексте развития общества, анализ внешних и внутренних условий, прогнозирование тенденций и возможных вариантов, определение задач, разработку технологий, методов, организационных форм, способных обеспечить продвижение к поставленным целям.

С другой стороны, стратегия вуза предполагает многомерные, долгосрочные, продуманные, активные, настойчивые и корректируемые, по мере необходимости, действия руководства и всего персонала, обеспечивающие поэтапное эффективное решение задач, достижение целей, выполнение миссии вуза. [2]

Высшие учебные заведения Казахстана при разработке стратегических планов развития должны максимально задействовать всех, кто причастен к жизни университета, кому не безразлично будущее его «второго дома»: деканы, преподаватели, методисты, студенты.

План является стратегическим документом, потому что это карта и поле действий с использованием сильных сторон и преимуществ университета. Это «открытое заявление» и обязательство всей команды высшей школы внести личный вклад в развитие страны.

Важно принять во внимание реализацию известного принципа «utility curve» («кривая полезности»). План не может быть разработан только для обычного планирования мер. Развиваться без такого стратегического видения, значит обречь себя заранее на провал. Важно, чтобы были сохранены академические ценности и традиционная университетская культура.

При этом важно учитывать следующие составляющие вузовской деятельности: [2]

развитие академических целей как «передача Знаний», междисциплинарность (программы, которые пересекают границы традиционных дисциплин),

создание "вертикальной интеграции" исследований (взаимодействие в исследовательских группах докторантов, магистров, бакалавров),

поддержка инициативных проектных команд преподавателей и студентов, особенности формирования профессорско-преподавательского состава и развитие наставничества (the Dean's Award for Excellence in Mentoring), стратегия набора студентов и магистров, профориентационная работа в школах, поддержка студентов в академическом сообществе, использование потенциала выпускников,

улучшение инфраструктуры (студенческие общежития и учебные кабинеты),

доступ казахстанских студентов к лучшим образовательным ресурсам ведущих зарубежных университетов мира через Республиканскую межвузовскую электронную библиотеку, партнерство университета с другими организациями образования (школа - колледж - вуз),

участие университета в региональных стратегиях развития (принцип «Это город, где я живу, учусь и работаю»),

взаимодействие с работодателями (вклад университета в трудоустройство своих выпускников).

Стратегический план развития университета должен демонстрировать позицию коллектива в последовательном достижении успеха и лидерства через противостояния и преодоления трудностей (зависимость от внешних факторов).

Финансовый аспект такого управленческого проекта должен рассматриваться не как «трата» денег, а как механизм, чтобы заработать финансовые средства для своего развития в жестких рыночных условиях.

Сегодня университету просто необходимо диверсифицироваться и усложнять свои цели, структуру управления и организации своей деятельности. Это усугубляется тем, что государство сокращает объемы финансирования. Для решения указанной задачи усложнения и диверсификации университеты начинают активно учиться у компаний, используют их компетенции и опыт для того, чтобы становиться конкурентоспособными. [3]

Для улучшения управления медицинскими высшими учебными заведениями важно пересмотреть действующую в некоторых медицинских казахстанских университетах работу Советов попечителей и/или наблюдателей. В его состав должны войти заинтересованные лица (основные работодатели, представители родительской общественности, студенческой молодежи). Советы попечителей и/или наблюдателей должны стать Советами управления на деле, а не на бумаге.

Отечественная система здравоохранения находится на этапе изменений и в том числе в процессе адаптации к рыночным условиям, которые сильно меняют характер работы медицинских учреждений. В том числе предполагается более активное взаимодействие с внешней средой, при котором рынок будет механизмом определяющим эффективность менеджмента.

Традиционные подходы к подготовке, распределению и управлению кадровыми ресурсами больше не удовлетворяют требованиям системы здравоохранения, необходим инновационный подход, формирование адекватной системы планирования и прогнозирования потребности в кадровых ресурсах здравоохранения, их подготовки и использования.

Применение современных технологий и стандартов в казахстанской системе здравоохранения дают предпосылки развитию национального медицинского образования и науки. Развитие медицинской организации в настоящее время уже не может происходить обособленно, внедрение новых методов управления и использование лучшего опыта передовых стран способствует проникновению инноваций.



Система управления большинства отечественных медицинских учреждений на сегодня являются достаточно сложными структурами, с большим количеством элементов, зачастую противоречащих друг другу. И наиболее актуальные проблемы, затрудняющие динамичное развитие системы профессионального управления в здравоохранении РК все ещё являются:

Нестабильное и неравномерное качество подготовки кадров.

Низкий уровень квалификации специалистов, особенно в сельских районах и на периферии.

Нехватка персонала, который оказывает первичную медпомощь.

Непропорциональное количество среднего медперсонала и врачей.

Слабая мотивация и слабая социальная защищённость работников медучреждений.

В связи с этим, на сегодняшний день наиболее актуальными направлениями развития менеджмента медицинского учреждения являются следующие:

Развитие внутрибольничного менеджмента. Это такие моменты, как корпоративное управление и информационное развитие системы здравоохранения.

Внедрение международных стандартов эффективного менеджмента и управления качеством.

На сегодняшний день принципы, заложенные в новую концепцию здравоохранения, в том числе и в Республике Казахстан говорят о том, что это должна быть социально-ориентированная, развитая и единая управляемая система, способная обеспечить качество, своевременность и доступность, оказываемых медицинских услуг и развития медико-санитарной помощи населению.

В рамках развития и реформирования системы общественного здравоохранения в Казахстане запущен процесс по усилению уровня управленческих компетенций руководителей медицины. Наряду с технологической модернизацией начато комплексное обучение и переподготовка профессиональных менеджеров, на которых ложится ответственность за повышение качества управления системой здравоохранения.

Проведенное нами исследование, имело цель выявить состояние управления медицинскими ВУЗами основанных на стратегическом планировании. Данное исследование управления ВУЗами на основе стратегического планирования, будет способствовать совершенствованию управления медицинским образованием, качественной подготовке специалистов и менеджеров новой формации для системы здравоохранения. С целью выполнения этой задачи, на текущий момент проведено 9 интервью с ректорами медицинских ВУЗов, экспертами в области здравоохранения, управленческим персоналом университетов.

Интервьюирование проходило в контексте обсуждения вызовов стоящих перед медицинскими высшими учебными заведениями, в период создания устойчивых конкурентных преимуществ и перехода многих из них на корпоративное управление.

Интервью было структурировано вопросами для высшего руководства медицинских ВУЗов, экспертов образования в здравоохранении (экс-ректоров и проректоров) и для менеджеров среднего звена медицинских ВУЗов.

По мнению респондентов, в системе медицинского образования, необходимо развитие современных подходов к стратегическому управлению, ориентирующих медицинские высшие учебные заведения на качество подготовки специалистов для здравоохранения.

На вопрос «Используется ли долгосрочный прогноз социально-экономического развития для формирования стратегических целей (показателей) Вашего ВУЗа?», все интервьюируемые респонденты ответили утвердительно.

Отвечая на вопрос, «В какой мере соответствуют показатели государственной программы развития здравоохранения РК «Денсаулық», ориентиры Концепции развития медицинской науки и образования, стратегическому развитию Вашего ВУЗа?», все отметили, что обозначенные государственными

программами ориентиры отражаются в стратегических планах развития ВУЗа.

Вместе с тем, большинство респондентов выразило озабоченность, что ресурсы для университетов сегодня регулируются уполномоченным органом в области образования, а также здравоохранения. В этом есть и свои плюсы, как и обязательность выполнения подчас не эффективных индикаторов. Это отражается и на персональной ответственности руководителя за реагирование на потребности рынка, оперативное привлечение команды к внесению изменений, требования их своевременного выполнения.

В силу понимания того, что стратегия любой организации, это инструмент управления для достижения намеченных целей (престижа, лидирующих позиций и признания в международном пространстве), интервьюируемые отметили необходимость дальнейшего развития навыков и компетенций управленческого персонала медицинских ВУЗов, ответственных за реализацию этих целей.

По результатам интервью были определены следующие основные моменты управления медицинскими ВУЗами на основе стратегического планирования:

Внедрение корпоративного управления и развитие проектного менеджмента в ВУЗах;

Отражение в стратегическом плане реальных подходов к улучшению качества оказываемых образовательных услуг через изменения академической среды, использование инновационных технологий преподавания, расширение академической мобильности студентов;

Системный подход к внедрению наставничества на старших курсах и продолжение на этапах резидентуры, магистратуры и докторантуры, с целью развития практических навыков;

Организационное стратегическое прогнозирование является неременной составляющей процесса планирования. Оно основывается на опыте уже принятых стратегических решений, а также и на развитии навыков прогнозирования менеджмента организации. К сожалению, до сих пор имеет место практика направления на решение низкоэффективных и высоко затратных задач до 75% ресурсов. Однако, как уже подтверждено практикой, если выбрать высокоэффективные цели и провести однократные финансовые инъекции, то это дает положительный результат. [4]

Любая стратегия должна являть из себя всесторонний и детализированный план, который разработан в контексте всей системы. При этом необходимо сохранять целостность плана на протяжении времени. Также имеет большое значение его гибкость, которая важна в случае коррекции и изменения отдельных (дополнительных) обстоятельств. Важна сама возможность осуществления стратегического маневра, для чего необходимо иметь дополнительный план на случай непредвиденных и даже форс-мажорных обстоятельств. Следует учесть, что степень декомпозиции стратегических планов в образовании и здравоохранении должна доходить до построения планов конкретных объектов здравоохранения. [5]

Следует понимать, что главная цель системы, ее четко сформулированная причина существования в настоящее время определяется управленческой наукой как миссия. Соответственно, любые цели системы (организации) должны служить осуществлению ее миссии. Цели системы должны обладать следующими качествами: конкретность, измеримость, срочность и достижимость. Слабые и сильные стороны такой системы выявляются посредством управленческого обследования, являющего собой оценку её функциональных зон. Её основное предназначение заключается в анализировании различных вариантов стратегических альтернатив, исходя из основных вариантов предполагаемых результатов. [6]

Резюмируя, можно отметить, что вопросы эффективного стратегического управления медицинскими высшими учебными заведениями в здравоохранении Казахстана актуальны как никогда в настоящее время. Нужны подходы, которые позволят вывести отечественную медицину на





конкурентоспособный уровень и адекватно реагировать на глобальные экономические изменения и вызовы современной экономики. Несомненно, что современному Казахстану требуется социально-ориентированная,

развитая и единая отрасль здравоохранения, имеющая высококвалифицированные кадры.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Выступление Президента Республики Казахстан Н. Назарбаева на XVIII очередном съезде партии «Нұр Отан» 27.02.2019 URL: [http://www.akorda.kz/ru/speeches/internal\\_political\\_affairs/in\\_speeches\\_and\\_addresses/](http://www.akorda.kz/ru/speeches/internal_political_affairs/in_speeches_and_addresses/)
- 2 Плакий С.И. Стратегия развития российских вузов // Знание. Понимание. Умение. - 2006. - №4. - С.15-22.
- 3 Галажинский Э. В. Востребованные компетенции руководителей университетов: мировые тренды VS российские процессы в образовании // Университетское управление: практика и анализ. - 2017. - Т721, №2. - С. 6-8.
- 4 Попов С.А. Стратегическое управление (Модульная программа для менеджеров). - М.: Инфра-М, 2009. - 267 с.
- 5 Зуб А.Т. Стратегический менеджмент. Теория и практика. - М.: Аспект Пресс, 2009. - 415 с.
- 6 Маркова В.Д., Кузнецова С.А. Стратегический менеджмент. - М.: Инфра-М, 2009. - 258 с.

С.Т. Нурақынова

Халықаралық басқару университеті (ИСМА)/ Health services management Institute of Kazakhstan

### ҚАЗАҚСТАН ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ ПЕРСПЕКТИВТІ ДАМУЫНЫҢ АЛҒЫШАРТТАРЫ ТИІМДІ МЕНЕДЖМЕНТ ЖӘНЕ МЕДИЦИНАЛЫҚ УНИВЕРСИТЕТТІҢ СТРАТЕГИЯЛЫҚ ЖОСПАРЛАУЫ

**Түйін:** Мақалада университеттегі стратегиялық жоспарлау мәселесі, қандай білім мен тәжірибе қолданыла алатындығы және қандай қиындықтарға тап болатыны туралы білу мүмкіндігі қарастырылған. Медициналық білімді басқаруды жетілдіруге, денсаулық сақтау жүйесі мамандары мен менеджерлерінің сапалы даярлығына, сондай-ақ стратегиялық жоспарлау мәселелерінің алуан түрлілігіне және оны университетте жүзеге асыруға тырысқан кезде тиісті басқару тәжірибесінің мұқият зерделеу қажеттілігіне ықпал ететін стратегиялық жоспарлау негізінде университет менеджментінің сипаттамасы.

**Түйінді сөздер:** менеджмент, даму, денсаулық сақтау, стратегиялық жоспарлау, Қазақстан.

S.T. Nurakynova

International University of Management (ISMA) / Health services management Institute of Kazakhstan

### STRATEGIC PLANNING OF MEDICAL HIGHER EDUCATION INSTITUTION AND EFFECTIVE MANAGEMENT AS BACKGROUND OF THE PERSPECTIVE DEVELOPMENT OF HEALTH CARE OF KAZAKHSTAN

**Resume:** a description of the organization of university management based on strategic planning, which will contribute to improving the management of medical education, quality training of specialists and managers for the health system, as well as the diversity of strategic planning issues and the need to carefully study the details of relevant management practices when trying to implement it in high school.

**Keywords:** management, development, healthcare, strategic planning, Kazakhstan.

УДК 615.4:615.31:615.12(574.5)

А.Н. Нурлыбекова, З.Б. Сакипова, К.М. Акпаева

Қазақстанның Национальнй медицинский университеті иімені С.Д. Асфендиярова

### РАЗРАБОТКА СТАНДАРТНЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР ПО УПРАВЛЕНИЮ СПОНТАННЫМИ СООБЩЕНИЯМИ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ГОРОДА АЛМАТЫ В РАМКАХ GPP

Для обеспечения безопасности лекарственных средств в аптечных организациях разработана стандартная операционная процедура по управлению спонтанными сообщениями.

**Ключевые слова:** Лекарственное средство, стандартная операционная процедура (СОП), побочная реакция, спонтанное сообщение, аптечные организации

**Актуальность.** В настоящее время в Казахстане, как и во всех других странах мира, вопросы безопасного применения лекарственных средств и мониторинг нежелательных явлений фармакотерапии признаны как наиболее сложные элементы лекарственной политики. Однако, несмотря на глобальное внедрение систем наблюдения за фармакологической безопасностью, неблагоприятные побочные реакции (НПР) все еще остаются одной из

основных причин осложнений фармакотерапии и смертности во всем мире [1].

В Казахстане создана нормативно-правовая база надлежащей аптечной практики и фармаконадзора, которая направлена на обеспечение населения безопасными и эффективными препаратами. Динамичное развитие фармацевтического рынка, появление ряда новых групп препаратов, использование новых технологий в



производстве требуют усиления государственного контроля безопасности лекарственных средств. [2].

Современные тенденции развития мирового фармацевтического рынка требуют от аптекных организаций повышения качества, предоставляемой населению фармацевтической услуги. Согласно ожиданиям пациентов лекарственные препараты должны быть безопасными, эффективными и высококачественными. [3]. Правила и рекомендации стандартных операционных процедур в рамках GXP обеспечивают осуществление всех аспектов процесса разработки лекарственных препаратов в соответствии с оптимальными методами обеспечения безопасности, эффективности и качества. [4].

**Целью исследования** является разработка стандартной операционной процедуры по управлению спонтанными сообщениями в аптечных организациях города Алматы в рамках GPP.

#### **Материалы и методы.**

**Стандартная операционная процедура по управлению спонтанными сообщениями в аптечных организациях города Алматы в рамках GPP.**

#### **Назначение, область применения и ответственность:**

Процедура распространяется на весь персонал аптеки. Руководителем аптечной организации назначается ответственное лицо за организацию и проведение мониторинга побочных действий лекарственных средств.

Обученные фармацевты несут ответственность за ежедневное выполнение требований данной процедуры. Ответственное лицо за фармаконадзор несет ответственность за организацию деятельности фармаконадзора в аптеке и своевременное информирование регуляторных органов в рамках деятельности фармаконадзора.

#### **2. Нормативные ссылки:**

Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения»;

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик»;

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года № 421 «Об утверждении Правил проведения фармаконадзора лекарственных средств и мониторинга побочных действий лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 июня 2016 года № 569 «О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 26 ноября 2014 года № 269 «Об утверждении Правил проведения оценки безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан»

#### **Термины, определения и сокращения:**

Фармаконадзор – это вид деятельности, связанный с определением, сбором, оценкой, изучением и предупреждением возникновения побочных реакций (далее – ПР) или других вопросов, связанных с безопасностью и эффективностью применения лекарственных средств.

Ошибка применения лекарственного препарата – любая непреднамеренная ошибка работника системы здравоохранения, пациента или потребителя в назначении, отпуске, дозировке или введении/приеме лекарственного препарата;

Побочная реакция (побочное действие) – непреднамеренная побочная реакция организма, связанная с применением лекарственного препарата и предполагающая наличие, как минимум, возможной взаимосвязи с применением подозреваемого лекарственного препарата;

Нежелательное явление – любое неблагоприятное изменение в состоянии здоровья пациента или субъекта клинического исследования (испытания), которому назначался лекарственный препарат, независимо от причинно-следственной связи с его применением;

Непредвиденная побочная реакция (действие) – побочная реакция, характер, степень тяжести или исход которой не соответствует информации в утвержденной инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата либо в брошюре исследователя для незарегистрированного лекарственного препарата;

Неправильное применение – намеренное и ненадлежащее применение лекарственного препарата, которое не соответствует утвержденному в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата;

Злоупотребление лекарственным препаратом – постоянное или разовое чрезмерное употребление лекарственного препарата, которое сопровождается неблагоприятными физиологическими или психологическими эффектами;

Передозировка – применение лекарственного препарата за один прием либо в течение дня в количестве, которое превышает рекомендуемую максимальную суточную дозу в соответствии с утвержденной инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата (учитывается также кумулятивный эффект, связанный с передозировкой);

Отсутствие эффективности лекарственного средства – отсутствие благоприятного лечебного действия лекарственного средства на течение, продолжительность заболевания и качество жизни пациента;

Карта-сообщение о побочном действии лекарственного средства, медицинского изделия – информация, представляемая медицинскими, фармацевтическими работниками, держателем регистрационного удостоверения или потребителем, о выявленных случаях побочных действий, серьезных побочных реакциях, отсутствии эффективности или злоупотреблении, передозировке, воздействии на персонал, влиянии на развитие плода и (или) ребенка лекарственного средства, медицинского изделия;

Спонтанное сообщение – добровольная передача данных уполномоченному органу, уполномоченной организации, держателю регистрационного удостоверения, от работников сферы здравоохранения или потребителя, которые содержат описание одной или нескольких побочных действий у пациента (потребителя), принимавшего один или несколько лекарственных препаратов, и которые не были получены в ходе проведения клинического исследования или любого иного метода организованного сбора данных, а также связанных с применением медицинского изделия [5].

Побочное действие (происшествие) – любая неисправность или ухудшение характеристик и/или производительности МИ, любая неточность инструкции по медицинскому применению/руководства по эксплуатации, которые непосредственно или опосредованно могут привести или привели к ухудшению состояния здоровья, смерти пациента или пользователя, или иного лица;

GPP – надлежащая аптечная практика;

МИ – медицинские изделия;

ЛС – лекарственные средства;

ОЛК – ответственное лицо за качество;

СОП – стандартная операционная процедура;

ПР – побочная реакция;

ОЭ – отсутствие эффективности.

#### **Процедура:**

Осуществление мониторинга безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на рынке Республики Казахстан производится с целью непрерывной оценки соотношения польза-риск на протяжении всего периода нахождения в обращении лекарственных препаратов, повышения безопасности ЛС для пациентов и обеспечения защиты здоровья населения;

Мониторингом побочных действий ЛС является комплекс мероприятий, направленный на выявление, сбор, оценку и анализ сообщений о побочных действиях лекарственных средств;

В соответствии с требованиями законодательных нормативных документов Республики Казахстан, заведующим аптекой назначается ответственное лицо за



организацию и проведение мониторинга побочных действий ЛС – Уполномоченное лицо за фармаконадзор; Уполномоченное лицо за фармаконадзор – это лицо, которое несет ответственность за эффективное осуществление сбора, оценки и предоставления в регуляторный орган достоверной информации о ПР/ОЭ ЛС, а также любых других данных, необходимых для оценки риска, пользы при медицинском применении ЛС;

Должностные обязанности и требования к квалификации УО описаны в должностной инструкции;

Каждый сотрудник, в обязательном порядке, должен быть осведомлен и обучен порядку действий при обращении/выявлении пациентами (потребителями) информации о проявленной побочной реакции и/или отсутствии эффективности [6].

Весь персонал аптечного учреждения обязан принимать, фиксировать и передавать всю полученную информацию о ПР/ОЭ от пациента. Сообщению подлежат все случаи выявления побочной реакции при осуществлении фармакотерапии.

В случае обращения в аптеку потребителя/пациента с информацией о выявленной ПР и/или ОЭ персонал обязан заполнить или предоставить обращающемуся с такой информацией лицу для заполнения, предусмотренную Карту-сообщение (Приложение А). Карта содержит минимум информации, позволяющий идентифицировать данный случай.

Данные карт-сообщений о выявленных ПР и/или ОЭ ЛС фиксируются в Журнале регистрации выявленных побочных действий лекарственных средств.

С Уполномоченным лицом по фармаконадзору должна быть обеспечена постоянная (круглосуточная) сотовая связь для возможности немедленного реагирования, в случае такой необходимости. Контактный номер для связи с УЛФ должен быть в общем доступе сотрудников аптеки для возможного немедленного реагирования.

Для оценки полученной информации случаи побочных реакций разделяют на типы:

Серьёзная побочная реакция – любое неблагоприятное медицинское проявление при применении лекарственного средства (независимо от дозы), которое приводит к смерти, представляет угрозу жизни, требует госпитализации или увеличения срока госпитализации, приводит к долговременной или значительной нетрудоспособности или инвалидности или является врожденной аномалией или пороком развития; [7].

Уполномоченное лицо по фармаконадзору, в соответствии с требованиями регуляторного органа по обеспечению деятельности Республики Казахстан, подает в установленные сроки, всю полученную информацию в предусмотренной для этого форме. [8]

#### Рассылка:

Заведующий аптекой  
Фармацевт

#### Результаты и их обсуждение.

Данный СОП устанавливает порядок действий при выявлении или обращении пациента о побочной реакции, злоупотребления, передозировки, применения с нарушением инструкции по медицинскому применению, отсутствии терапевтического эффекта лекарственных средств, проявлением серьезной побочной реакции со смертельным исходом и угрозой для жизни. Данная процедура описывает порядок сбора, анализа и подачи информации о побочных реакциях и/или отсутствии эффективности ЛС в рамках оценки безопасности лекарственных средств.

#### Приложение А.

##### СОП -01—2019г

#### Стандартная операционная процедура 01:

Заполнить карты сообщения фармацевт/пациент;  
Регистрировать в журнал данные карт-сообщений;  
Отправить заполненные карты-сообщения в Уполномоченный орган Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий;

(Наименование организации: Адрес: телефон/факс: e - mail: Получить письмо от Держателя регистрационного удостоверения о назначенной мере;

Обеспечивать предоставление в уполномоченную организацию информации о побочных действиях;

Срок подачи письма в Уполномоченный орган (1 день);

Срок получения письма от Держателя регистрационного удостоверения о назначенной мере на территории Республики Казахстан (сроки зависят от скорости предоставления Документа Заказчиком до 1 месяца);

**Выводы:** Таким образом, исходя из вышеизложенного, следует признать, что поиск путей повышения контроля безопасности лекарственных средств является одной из главных проблем здравоохранения Республики Казахстан. Для обеспечения безопасности лекарственных средств на уровне аптечных организации разработана надлежащая стандартная операционная процедура по управлению спонтанными сообщениями.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ю.Б. Белоусов "Моя основная задача в жизни – создание национальной доктрины лекарственного обеспечения" // Фарматека. – 2005. - №6. – С.12-16.
- 2 Лепехин В.К. Руководство Всемирной Организации Здравоохранения по выявлению и регистрации неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства (памятка для медицинских и фармацевтических работников) // Безопасность лекарственных средств. – 2005. - №1. - С. 2-6.
- 3 Gilbert JW, Wheeler GR, Storey BB, et al. Suicidality in chronic noncancer pain patients. // Int J Neurosci. – 2009. - №119(10). – P. 1968-1979.
- 4 Sten Olsson Pharmacovigilance consultants in Africa // Uppsala Reports. – 2010. - №51. – 9 p.
- 5 Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения»;
- 6 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик»;
- 7 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года № 421 «Об утверждении Правил проведения фармаконадзора лекарственных средств и мониторинга побочных действий лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».
- 8 Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 28 июня 2016 года № 569 «О внесении изменения в приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 26 ноября 2014 года № 269 «Об утверждении Правил проведения оценки безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан».



**А.Н. Нурлыбекова, З.Б. Сакипова, К.М. Акпаева**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**GPP АЯСЫНДА АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ ДӘРІХАНАЛЫҚ ҰЙЫМДАРЫНДА КЕНЕТТЕН БОЛҒАН ХАБАРЛАМАЛАРДЫ  
БАСҚАРУ БОЙЫНША СТАНДАРТТЫ-ОПЕРАЦИЯЛЫҚ ПРОЦЕДУРАЛАРДЫ ӘЗІРЛЕУ**

**Түйін:** Дәрілік заттардың қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін фармацевтикалық ұйымдарда стандартты операциялық процедура әзірленді.

**Түйінді сөздер:** Дәрілік заттар, стандартты пайдалану тәртібі, жағымсыз реакция, өздігінен байланыс, дәріхана ұйымдары.

**A.N. Nurlybekova, Z.B. Sakipova, K.M. Akpaeva**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**DEVELOPMENT OF STANDARD-OPERATIONAL PROCEDURES FOR THE MANAGEMENT OF SPONTANEOUS  
COMMUNICATIONS IN PHARMACY ORGANIZATIONS OF THE CITY OF ALMATY WITHIN GPP**

**Resume:** To ensure the safety of drugs in pharmacy organizations, a standard operating procedure has been developed for managing spontaneous messages.

**Keywords:** Drug, standard operating procedure, adverse reaction, spontaneous communication, pharmacy organization

**УДК 615.451.6(574)**

**О. Орал, А. Толеубекова, А.Н. Ибрагимова, З.Б. Сакипова, О.В. Сермухамедова**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

*В статье проведен анализ фармацевтического рынка лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории Республики Казахстан для таблетированных лекарственных форм. Определено, что таблетки из всего ассортимента занимают 43 % и являются самой широко применяемой лекарственной формой. На рынке представлены 57 стран-производителей, доля отечественных препаратов занимает лишь 9 %, при этом импорт составляет 91 %, наиболее число препаратов зарегистрировано из Индии (19 %). Отечественные препараты в изучаемой лекарственной форме производят 9 фирм производителей, основную часть рынка составляют препараты АО «Нобел фармацевтическая фабрика» (43,23 %), ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм» (17,10 %) и АО «Химфарм» (14,84 %). Таким образом, производство отечественных лекарственных препаратов в форме таблеток является недостаточным чтоб покрыть импорт, поэтому импортозамещение является актуальной и своевременной задачей.*

**Ключевые слова:** таблетки, оценка фармацевтического рынка, Республика Казахстан

**Введение.** Таблетки в соответствии с формулировкой представленной в Государственной фармакопее Республики Казахстан являются твердой однодозовой лекарственной формой, содержащей один или более действующих веществ. Таблетки предназначены для приема внутрь орально, ректально или вагинально. При оральном применении возможно их проглатывание целыми, некоторые треуют предварительного разжевывания, другие растворяют или диспергируют в воде перед применением или оставляют во рту, где действующее вещество растворяется и проникает сквозь слизистые оболочки ротовой полости. На сегодняшний день существуют следующие фармакопейные разновидности таблеток: без оболочки, покрытые оболочкой, шипучие, растворимые, диспергируемые, кишечнорастворимые, с модифицируемым высвобождением, для применения в полости рта [1].

Таблетки являются самой востребованной лекарственной формой во всем мире, их доля в ряде стран достигает до 80 % [2]. Одним из самых главных отличительных качеств данной лекарственной формы является удобство и простота, безболезненность применения, удобство дозирования, а также коррекция неприятных вкуса, запаха и цвета используемых активных и вспомогательных субстанций.

На территории Республики Казахстан располагаются 9 фирм-производителей лекарственных препаратов в форме таблеток. Разные производственные площадки имеют различные мощности и технологии при их производстве, различное оборудование, включая применение инноваций в области таблетирования и получения таблеточной массы.

Хотя большая часть мелких производителей используют старые классические технологии, старое оборудование, что значительно удешевляет стоимость готового продукта, но отражается на его качестве. Конечно у каждого продукта есть свой целевой покупатель, однако жесткая конкуренция в странах ближнего и дальнего зарубежья не позволит выйти на их рынки. В связи с этим строительство инновационных производств является достаточно актуальной и своевременной задачей. Однако перед началом работ по разработке концептуального проекта необходимо проведение оценки рынка и определения потенциального ассортимента выпускаемой продукции.

**Цель исследования** – провести анализ номенклатуры таблетированных лекарственных препаратов фармацевтического рынка Республики Казахстан.

**Материалы и методы исследования.** Для проведения оценки рынка использовали актуализированный «Государственный реестр лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» на март 2019 г., материалы сайта <http://www.ndda.kz/> РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан [3].

**Результаты и обсуждение.** На март 2019 г в «Государственном реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» зарегистрировано 7881 наименование лекарственных препаратов. Нами проведен анализ всех зарегистрированных препаратов по лекарственным формам



(рисунок 1). Выявлено, что на рынке доминируют таблетированные лекарственные формы и их доля

составляет более 42 %.

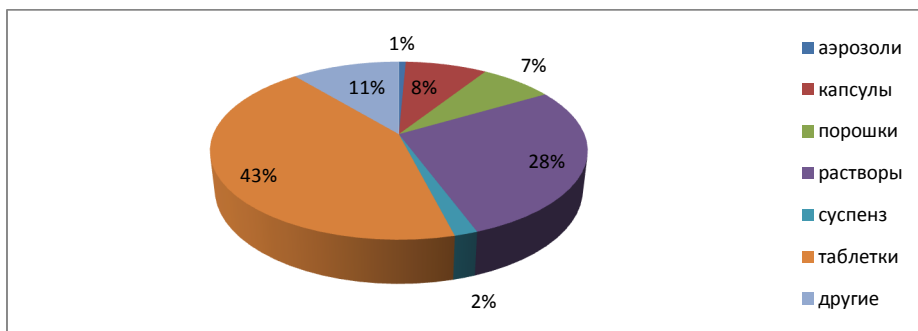


Рисунок 1 – Диаграмма анализа зарегистрированных лекарственных препаратов по лекарственным формам

На рынке представлены таблетки пероральные и вагинальные, последние составляют около 1%. Незначительный сегмент составляют гомеопатические препараты в форме таблеток (0,24 %). Встречаются таблетки: покрытые оболочкой, диспергируемы, для рассасывания, жевательные, шипучие, сублингвальные и др. Таблетки, покрытые оболочкой, являются наиболее

приемлемым видом, их доля превышает 50% (таблица 2), видимо данный факт связан со способностью скрывать неприятный вкус и запах активных субстанций, при этом определенные виды оболочек способны растворяться в определенных частях организма в зависимости от pH среды. Остальные виды таблеток не превышают 3%.

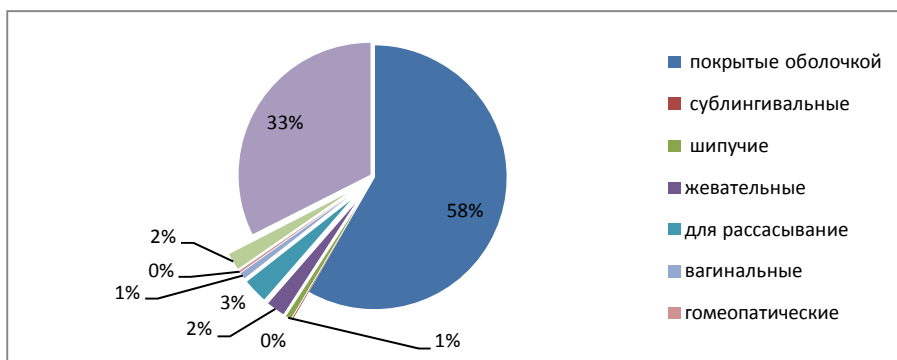


Рисунок 2 – Диаграмма анализа зарегистрированных лекарственных препаратов по видам таблеток

Данный сегмент представляют 57 стран-производителей (рисунок 3). Наибольшее число талеток зарегистрировала Индия, что составляет 19 % (644 препарата), затем отечественные производители – 9 % (310 препаратов), Германия – 8 % (271 препарат) и Российская федерация – 7

% (230 препаратов). 6 % рынка занято препаратами Словении (202 препарата), 5 % приходится на Польшу (165 препаратов), Турцию (177 препаратов) и Венгрия (157 препаратов). Таким образом отечественные препараты занимают лишь 9 %, при этом импорт составляет 91 %.

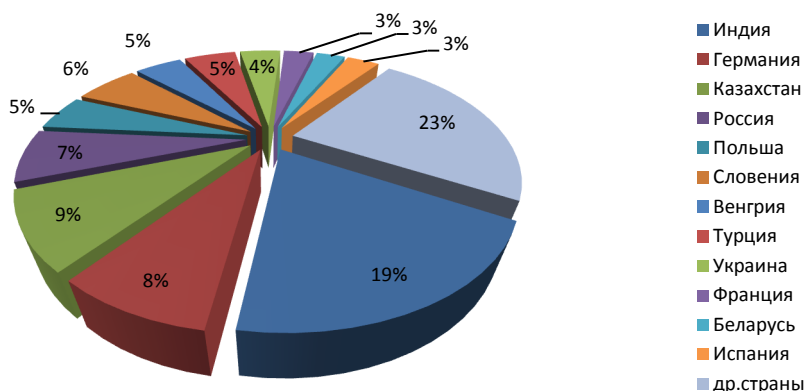


Рисунок 3 – Диаграмма анализа зарегистрированных лекарственных препаратов в форме таблеток по странам-производителям

Неоходимо отметить, что в таблетках выпускают лекарственные препараты для лечения заболеваний: сердечно-сосудистой системы (28 % -937 препаратов), противомикробные препараты для системного

использования (15 % - 514 препаратов), нервной системы (15 % - 511 препаратов), препараты для пищеварительного тракта и омена веществ (12 % - 408 препаратов) и др.

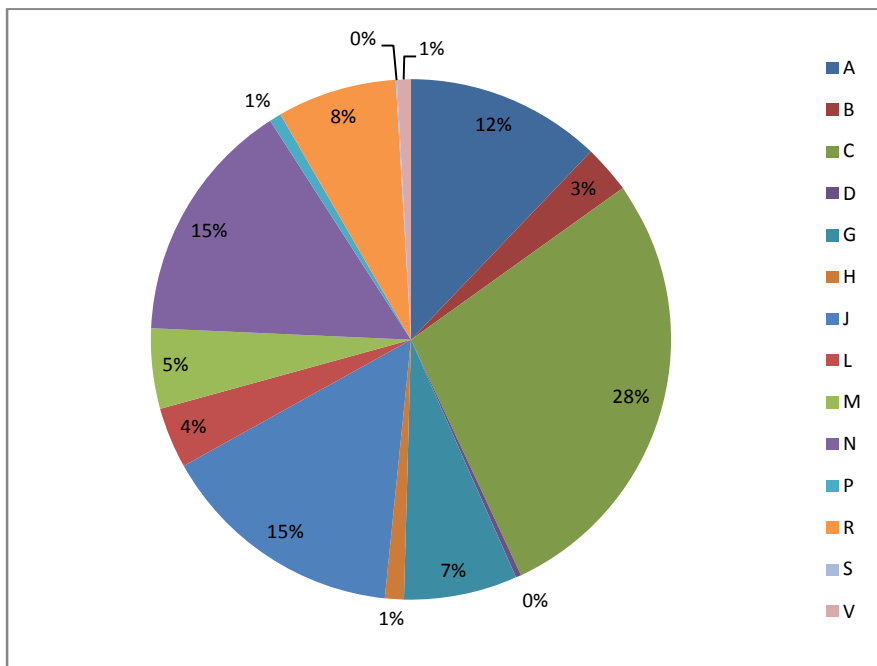


Рисунок 5 - Диаграмма анализа зарегистрированных лекарственных препаратов в форме таблеток по АТХ-классификации

На фармацевтическом рынке РК зарегистрировано 310 наименований отечественных ЛП в форме таблеток,

которые производят 9 фармацевтических компаний (рисунок 6), 5 из них имеют сертификат GMP.

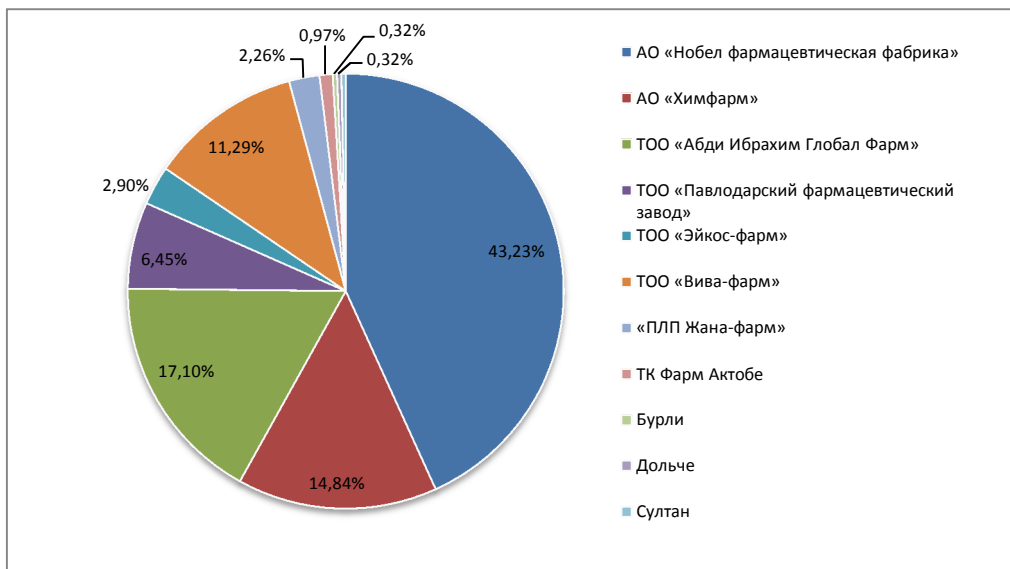


Рисунок 6 - Диаграмма анализа зарегистрированных отечественных лекарственных препаратов в форме таблеток по фирмам-производителям

По количеству выпускаемых препаратов в форме таблеток лидирует Фармацевтическая компания АО «Нобел фармацевтическая фабрика» - 43,23 % (134 препарата), второе место занимает ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм» - 17,10 % (53 препарата) и на третьем месте далее АО «Химфарм» - 14,84 % (46 препаратов). Ассортимент выпускаемых этими компаниями препаратов достаточно широк и каждый из них участвует в государственных закупках. Производственные площадки данных предприятий сертифицированы регуляторным органом РК на соответствие требованиям GMP и GDP.

**Выводы.** Таким образом, на основании проведенного анализа рынка зарегистрированных на территории Республики Казахстан лекарственных препаратов в форме таблеток показал, что таблетки из всего ассортимента занимают 43 % и являются самой широко применяемой лекарственной формой. На рынке представлены 57 стран-

производителей, отечественные производители занимают лишь 9 %, при этом импорт составляет 91 %, лидер при регистрации ЛП - Индия (19 %). Отечественные препараты в изучаемой лекарственной форме производят 9 фирм производителей однако сертифицированных площадок по требованиям GMP только 5, основную часть рынка составляют препараты АО «Нобел фармацевтическая фабрика» (43,23 %), ТОО «Абди Ибрахим Глобал Фарм» (17,10 %) и АО «Химфарм» (14,84 %). Производство отечественных лекарственных препаратов в форме таблеток является недостаточным чтоб покрыть импорт, поэтому импортозамещение на сегодня достаточно актуальная и своевременная задача. При расширении или строительстве новых производственных площадок необходимо учитывать актуальные инновации, применяемые при производстве таблетированных лекарственных форм.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Государственная Фармакопея Республики Казахстан: в 3 т. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2008. – Т. 1. – 592 с.
- 2 Т.И. Акафьева, М.А. Землянова Анализ фармацевтического рынка Российской федерации // Вестник пермского университета. - 2013. – Вып. 1. – С. 18-26.
- 3 Белова О.И., Карчевская В.В., КудаконН.А. Технология лекарственных форм в 2-х томах. Учебник для вузов. – М.: 2008. - Т.1. – С.63-67.
- 4 Сайт РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан URL: <http://www.ndda.kz/>

**О. Орал, А. Толеубекова, Л.Н. Ибрагимова, З.Б. Сакипова, О.В. Сермухамедова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ ТАБЛЕТКА ТҮРІНДЕГІ  
 ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАР НОМЕНКЛАТУРАСЫНЫҢ ТАЛДАУЫ**

**Түйін:** Мақалада Қазақстан Республикасының территориясында тіркелген таблетка түріндегі дәрілік қалыпы бар дәрілік препараттардың фармацевтикалық нарығының талдауы жүргізілді. Таблеткалар, барлық нарық ассортиментінің 43 %-ын құрайтыны және ең кең қолданысқа ие дәрілік қалып екені анықталды. Нарықтағы 57 өндіруші елдің өнімі ұсынылған, тек 9 %-ы отандық препараттарға тиесілі болса, 91 %-ын импорт құрайды, тіркелген препараттардың ең үлкен үлесі Индияға тиесілі (19 %). Зерттелініп отырған қалыптағы отандық препараттар 9 кәсіпорында өндіріледі, нарықтың басым бөлігін «Нобел фармацевтикалық фабрикасы» АҚ (43,23 %), ЖШС «Абди Ибрахим Глобал Фарм» (17,10 %) және «Химфарм» АҚ (14,84 %) қамтиды. Осылайша, таблеткалар түріндегі отандық дәрілік препараттардың өндірісі импортты жабуға жеткізкіздігі, және импортталмастыру өзекті, әрі уақытылы міндет екені анықталды.

**Түйінді сөздер:** таблеткалар, фармацевтикалық нарық бағалауы, Қазақстан Республикасы.

**O. Oral, A. Toleubekova, L.N. Ibragimova, Z.B. Sakipova, O.V. Sermukhamedova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**ANALYSIS OF THE NOMENCLATURE OF TABLETED MEDICATIONS OF THE PHARMACEUTICAL  
 MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN**

**Resume:** The article analyzes the pharmaceutical market of drugs registered in the Republic of Kazakhstan in tablet dosage forms. It was determined that the tablets from the entire range occupy 43% and are the most widely used dosage form. 57 manufacturing countries are represented on the market, the share of domestic drugs is only 9%, while imports are 91%, the most number of drugs are registered from India (19%). Domestic drugs in the studied dosage form are produced by 9 manufacturers, the bulk of the market is made up of the preparations by JSC "Nobel Pharmaceutical Factory" (43.23%), LLP "Abdi Ibrahim Global Farm" (17.10%) and JSC "Khimfarm" (14, 84%). Thus, the production of domestic drugs in the form of tablets is insufficient to cover imports, therefore import substitution is an urgent and timely task.

**Keywords:** tablets, evaluation of the pharmaceutical market, Republic of Kazakhstan

**УДК 615.1/615.322:616.126.32**

**С.О. Орынбекова, А.С. Келеке, З.Б. Сакипова, Л.Н. Ибрагимова,  
 О.В. Сермухамедова, Т.С. Нургожин**

*Казакский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДИК ИДЕНТИФИКАЦИИ СЕРДЕЧНЫХ  
 ГЛИКОЗИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ**

*Проведена сравнительная оценка требований к качеству фармакопей мира к лекарственному растительному сырью, содержащему сердечные гликозиды, в рамках параметра «Идентификация». На основании результатов сравнительного анализа монографий сердечные гликозиды – конваллатоксин и цимарин установлены как маркерные соединения для лекарственного растительного сырья адониса тьяньшанского. Отобраны 5 фармакопейных методик метода тонкослойной хроматографии из французской и немецкой гомеопатической фармакопей для апробации и валидации.*

**Ключевые слова:** сердечные гликозиды, лекарственное растительное сырье, аналитическая методика, идентификация, тонкослойная хроматография, качественные реакции

**Актуальность.** Сердечные гликозиды представляют собой большую группу соединений природного происхождения, которые отличаются структурой, состоящей из стероидного ядра с пяти- (карденолиды) или шестичленным (буфадиинолиды) лактонным кольцом и сахарного остатка

[1]. Вот уже более 200 лет сердечные гликозиды применяют при лечении хронической сердечной недостаточности, активность связана с их избирательным действием на внутриклеточный транспорт ионов Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup> [2, 3]. Основным источником получения сердечных гликозидов



является лекарственное растительное сырье [4], к которым также относятся растения рода *Adonis L.* Общеизвестно, что род включает в себя 32 вида однолетних и многолетних растений, широко распространенных в умеренных температурных зонах Азии и Европы, а также в малой степени на юго-западе Азии, севере Африки и Средиземноморском регионе [5].

В настоящее время в государственном реестре Республики Казахстан (РК) [6] зарегистрировано 3 лекарственных препарата сердечных гликозидов и имеются фармакопейные монографии на фармацевтические субстанции «Дигоксин» и «Дигитоксин» в Государственной Фармакопее Республики Казахстан (ГФ РК) [7]. Однако, в ГФ РК отсутствуют частные фармакопейные статьи на лекарственное растительное сырье (ЛРС), содержащее сердечные гликозиды.

В рамках научно-исследовательской программы «Этно-фармацевтическое изучение флоры Казахстана № 0115РК0245» в Школе Фармации АО «Национального медицинского университета» проводится исследование вида адониса тьяншанского (*Adonis tianschanica* (Adolf.) Lipsch.), который представляет значительный научно-практический интерес как перспективный источник сердечных гликозидов, произрастающий на территории Республики Казахстан и являющийся эндемиком [8]. Оценка требований к качеству и безопасности лекарственного растительного сырья проводится на основании аналитических нормативных документов (АНД РК) и монографий фармакопей, признанных действующими на территории РК (Приказ Комитета фармации МЗ РК от 11 февраля 2004 г. № 21).

**Целью исследования** является сравнительная оценка требований к качеству фармакопейного лекарственного растительного сырья, содержащего сердечные гликозиды, в рамках параметра «Идентификация».

**Материалы и методы.** В качестве первоначального этапа, согласно методологии разработки монографий [9], проведена сравнительная оценка фармакопейных частных

статей следующих фармакопей: Государственная Фармакопея Республики Казахстан (ГФ РК), Европейская Фармакопея (European Pharmacopoeia, EP), Фармакопея Соединенных Штатов Америки (United States Pharmacopoeia, USP), Британская фармакопея (British Pharmacopoeia, BP), Французская фармакопея (Pharmacopée Française, PF), Фармакопея Украины (Державна Фармакопея України, ДФУ), Государственная Фармакопея Российской Федерации (ГФ РФ), Государственная Фармакопея Союза Советских Социалистических Республик (ГФ СССР), Государственная Фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ), Японская фармакопея (Japanese Pharmacopoeia, JP), Фармакопея Китайской Народной Республики (Pharmacopoeia of The People's Republic of China, PPRC), Индийская Фармакопея (Indian Pharmacopoeia, IP), Немецкая гомеопатическая фармакопея (German Homeopathic Pharmacopoeia, GHP), Американская гомеопатическая фармакопея (The American Homeopathic Pharmacopoeia, AHP), Британская гомеопатическая фармакопея (British Homeopathic Pharmacopoeia, BHP), Гомеопатическая фармакопея Индии (Homeopathic Pharmacopoeia Of India, HPI). Объектами получения сердечных гликозидов определены следующие фармакопейные виды: *Adonis vernalis*, *Convallaria majalis*, *Convallaria transcaucasica* Utkin ex Grossh., *Convallaria keiskei* Mig., *Digitalis purpurea*, *Digitalis grandiflora* Mill., *Strophanthus gratus*, *Strophanthus hispidus* DC, *Nerium oleander*, *Urginea maritima*.

**Результаты и их обсуждение.** Согласно требованиям ГФ РК идентификация лекарственного растительного сырья проводится методами: макроскопии, микроскопии, идентификации биологически активных веществ (тонкослойная хроматография ТСХ, УФ-спектрофотометрия, ВЭЖХ и качественные реакции). Фармакопейный анализ показал, что сердечные гликозиды как биологически активные вещества идентифицируют при помощи ТСХ. Сравнительная оценка фармакопейных методик идентификации сердечных гликозидов методом ТСХ представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительный анализ фармакопейных методик идентификации сердечных гликозидов методом ТСХ

Наименование ЛРС	Наименование Фармакопей	Описание методики							
		Испытуемый раствор	Раствор сравнения	Вид ТСХ пластинки	Подвижная фаза	Объем наносимой пробы	Фронт подвижной фазы	Проявители	Описание хроматограммы
<i>Adonis vernalis</i>	ГФ РБ [10]	1,0 г измельченного сырья, 20 мл спирта (50%, об/об) Р, 10 мл раствора 100 г/л свинца (II) ацетата Р, 30 мл хлороформа Р, 1 г полиамида для колоночной хроматографии Р, 2 г натрия сульфата безводного Р, 31 мл смеси хлороформ Р - метанол Р (50:50, об/об)	5 мг дигитоксина Р в 1 мл смеси хлороформ Р - метанол Р (50:50, об/об).	со слоем силикагеля Р	хлороформ Р - толуол Р - метанол Р (80:10:10, об/об/об)	20 мкл испытуемого раствора (ИР) и 10 мкл раствора сравнения (РС) в виде полос	не менее 15 см от линии старта	сушка на воздухе реактив ванилина Р просматривают при дневном свете	зона зеленого цвета (цимарин), расположенная немного выше зоны дигитоксина на хроматограмме РС.
	GHP [11]	10 мл матричной настойки, 10 мл этанола (50 % об/об) Р, 10 мл раствора ацетата свинца Р, 30 мл этилацетата, метилхлорида Р, безводный сульфат натрия Р, 1 мл смеси этилацетат Р - метанол Р (50:50, об/об).	2,5 мг конваллатоксина РN и 2,5 мг цимарина РN в 1 мл смеси этилацетат Р - метанол Р (50:50, об/об).	со слоем силикагеля Р	вода Р - метанол Р - этилацетат Р (8:11:81 об/об/об)	50 мкл ИР и 10 мкл РС	не менее 10 см от линии старта	сушка на воздухе смесь раствора кислоты динитробензойной Р - разбавленного раствора натрия гидроксида Р (50:50, об/об). Просматривают при дневном свете	две желтые зоны, фиолетовая зона (конваллатоксина), желтая зона, фиолетовая зона (цимарин), желтая зона.
	PF [12]	20 мл матричной настойки, 5 мл раствора ацетата свинца Р, 30 мл метилхлорида Р, безводный сульфат натрия Р, 0,5 мл 96% - ного этанола Р.	10 мг конваллатоксина Р и 10 мг цимарина Р в 40 мл 96 % этанола Р.	со слоем силикагеля Р (5-40 мкм) или (2-10 мкм).	вода Р - метанол Р - этилацетат Р (8:11:81 об/об/об)	40 мкл (или 20 мкл) в виде полосок	не менее 10 см (или 7 см) от линии старта	сушка на воздухе раствор кислоты динитробензойной Р, 100 г/л раствор калия гидроксида Р в метаноле Р, Просматривают при дневном свете	фиолетовая зона (конваллатоксин), фиолетовая зона, фиолетовая зона (цимарин)





Convallaria majalis	ГФ РФ [13]	2,0 г листьев, травы или цветков ландыша, 102 мл спирта 70 %, 1мл свинца ацетата раствора 10 %, 5 мл воды, 70 мл смеси хлороформ-спирт 96% (8:2), 3,0 г натрия сульфата безводного		со слоем силикагеля Р с флуоресцентным индикатором	хлороформ – ацетон – метанол (6:2:2)	50 мкл	около 80 – 90 % длины пластинки от линии старта	сушка на воздухе раствор ванилина 1 % в растворе кислоты хлорной 10 %	не менее 3 зон адсорбции малинового цвета
	ГНР [11]	10 мл матричной настойки, 20 мл воды Р, 10 мл раствора ацетата свинца Р, 30 мл этилацетата Р, 1 мл смеси из этилацетата Р и метанола Р (50:50, об/об).	2,5 мг конваллатоксина РN в 1 мл смеси из этилацетата Р и метанола Р (50:50, об/об).	со слоем силикагеля Р	вода Р, метанол Р, этилацетат Р (8:11:81 об/об/об)	30 мкл ИР и 10 мкл РС	не менее 10 см от линии старта	сушка на воздухе 10 мл смеси раствора кислоты динитробензойной Р и разбавленного раствора натрия гидроксида Р (50:50, об/об). Просматривают при дневном свете.	зона от красно-фиолетового до коричнево-фиолетового, красно-фиолетовая зона (конваллатоксин), красно-фиолетовая зона
	РФ [12]	10 мл матричной настойки, 5 мл раствора ацетата свинца Р, 15 мл метилхлорида Р, безводным сульфатом натрия Р, 1 мл 70% об/об этанола Р.	2 мг конваллатоксина Р и 5 мг дигитоксина Р растворяют в 10 мл метанола Р.	со слоем силикагеля ССМ Р.	вода Р, метанол Р, этилацетат Р (8:11:81 об/об/об).	40 мкл в полосках	не менее 10 см	сушка на воздухе 10 г/л раствор кислоты динитробензойной Р в смеси равных частей метанола Р и 2 М калия гидроксида. исследуют при дневном свете.	фиолетовая зона, фиолетовая зона (конваллатоксин)
Digitalis purpurea	ЕР [14]	1,0 г измельченного сырья, смесь 20 мл спирта (50 %, об/об) Р и 10 мл раствора свинца (II) ацетата Р. 30 мл хлороформом Р, натрия сульфат безводного Р, 1 мл смеси хлороформа Р и метанола Р (50:50, об/об).	5 мг ФСО пурпуреагликозида А, 2 мг ФСО пурпуреагликозида В, 5 мг дигитоксина Р и 2 мг гитоксина Р в смеси смеси хлороформа Р и метанола Р (50:50, об/об).	со слоем силикагеля Г Р	вода Р – метанол Р – этилацетат Р (7,5:10:75, об/об/об).	по 20 мкл в виде полоски длиной 20 мм и шириной около 3 мм	не менее 10 см от линии старта	сушка на воздухе смесь раствора 10 г/л хлорамина Р и раствора 250 г/л кислоты трихлоруксусной Р (2:8) в 96 % спирте Р. просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 365 нм.	флуоресцирующая зона светло-синего цвета (пурпуреагликозид В), флуоресцирующая зона коричнево-желтого цвета (пурпуреагликозид А), флуоресцирующая зона светло-синего цвета (гитоксин), флуоресцирующая зона коричнево-желтого цвета (дигитоксин)
	БФ [15]								
	ГФ РБ [10]								
	ДФУ [16]								
	ГНР [11]	10 мл матричной настойки, 20 мл воды Р, 10 мл раствора ацетата свинца Р, 30 мл этилацетата Р, 1 мл смеси из этилацетата Р и метанола Р (50:50, об/об).	5 мг дигитоксина Р и 5 мг ланатозида С РN в 1 мл метанола Р	со слоем силикагеля Р	вода Р, метанол Р, этилацетат Р (8:11:81 об/об/об)	30 мкл ИР и 10 мкл РС	не менее 15 см от линии старта	сушка на воздухе свежеприготовленный 30 г/л раствор хлорамина Т Р и 250 г/л раствора трихлоруксусной кислоты Р (2:8) в этаноле Р просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 365 нм.	Три флуоресцирующие зоны сине-зеленого цвета, флуоресцирующая зона желто-зеленого цвета (дигитоксин), флуоресцирующая зона желто-коричневого цвета, две флуоресцирующие зоны желто-зеленого цвета.
Nerium oleander	ГНР [11]	Матричная настойка	5 мг дигитоксина Р и 5 мг ланатозида С РN в 1 мл метанола Р	со слоем силикагеля Р	вода Р, метанол Р, этилацетат Р (8:11:81 об/об/об)	100 мкл ИР и 10 мкл РС	не менее 15 см от линии старта	сушка на воздухе смесь раствора 10 г/л хлорамина Р и раствора 250 г/л кислоты трихлоруксусной Р (2:8) в 96 % спирте Р. Просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 365 нм.	флуоресцирующая зона желтого цвета, флуоресцирующая зона синего цвета, флуоресцирующая зона коричневого цвета, флуоресцирующая зона синего цвета, флуоресцирующая зона желтого цвета, две флуоресцирующие зоны синего цвета.
Urginea maritima	ГНР [11]	0,500 г измельченного сырья, 60 мл петролейного эфира Р, 130 мл 70% об/об этанола Р	20 мг оубабин РN в 10 мл метанола Р	со слоем силикагеля Н Р	Кислота уксусная ледяная Р, бутанол Р, вода Р (10:40:50 об/об/об)	100 мкл ИР и 50 мкл РС	не менее 15 см от линии старта	сушка на воздухе кислота серная Р, просматривают при дневном свете	желтовато-зеленая зона (оубабин)
Strophanthus gratus	ГНР [11]	10 мл матричной настойки, 20 мл вода Р, 10 мл ацетата свинца Р, 10 мл раствора гидрофосфата натрия Р, 90 мл смеси этиацетата Р и пропанола Р (5:1), 2 г натрия сульфата безводного Р, 1 мл метанола Р (50:50, об/об)	5 мг ланатозида С РN и 5 мг просцилларидина РN в 1 мл смеси этилацетата Р и метанола Р (50:50, об/об)	со слоем силикагеля Н Р	вода Р, метанол Р, этилацетат Р (8:11:81 об/об/об)	30 мкл ИР и 10 мкл РС	не менее 15 см от линии старта	сушка на воздухе раствор анисового альдегида Р, Просматривают в ультрафиолетовом свете при длине волны 365 нм.	желтовато-зеленая зона (сциллирозид), желтовато-коричневая зона дополнительные коричневые зоны



В качестве стандартного образца сравнения при определении сердечных гликозидов методом ТСХ используют следующие сердечные гликозиды в зависимости от вида ЛРС:

Adonis vernalis: дигитоксин, конваллатоксин, цимарин;  
Convallaria majalis: дигитоксин, конваллатоксин;  
Digitalis purpurea: пурпуреагликозида А, пурпуреагликозида В, дигитоксина, гитоксина;  
Nerium oleander: дигитоксина, ланатозид С;  
Urginea maritime: оубабин;  
Strophanthus gratus: ланатозид С, просцилларидин.

Из всех представленных в таблице 1 методик наиболее приемлемыми для дальнейших исследований, апробации и валидации, являются методики описанные во Французской [12] и Немецкой гомеопатической фармакопеях [11] для лекарственного растительного сырья Adonis vernalis и Convallaria majalis. Возможна апробация и методики, описанной в Государственная Фармакопея Республики Беларусь [10], однако в качестве стандартного образца наиболее целесообразно исследовать цимарин и конваллатоксин.

На основании представленных в таблице 1 методик для апробации выбраны 5, как наиболее оптимальные, в которых маркерами являются конваллатоксин и цимарин. Необходимо отметить, что в 4 из них подвижные фазы идентичны и пробоподготовка испытуемого раствора и раствора сравнения, система проявителей имеет схожие элементы и параметры.

Методики для апробации будут иметь следующую интерпретацию, однако пробоподготовка, подвижная фаза, вид пластинки для хроматографии, фронт подвижной фазы, приготовление проявителя и описание хроматограммы будут соответствовать параметрам, представленным в таблице 1.

Метод тонкослойной хроматографии (2.2.27) [7] в следующей интерпретации: Испытуемый раствор. 1 г измельченной субстанции добавляют в 20 мл спирта этилового (50%, об/об) Р и 10 мл раствора свинца (II) ацетата Р. Кипятят в течении 2 мин, охлаждают и центрифугируют. Надосадочную жидкость декантируют и перемешивают с 30 мл этилацетата Р и фильтруют. Фильтрат выпаривают досуха и растворяют в 1 мл смеси этилацетат Р - метанол Р (50:50, об/об). Раствор сравнения. 5 мг СО ГФ РК конваллатоксина и 5 мг СО ГФ РК цимарина растворяют в 1 мл смеси этилацетат Р - метанол Р (50:50, об/об). На линию старта ТСХ пластинки со слоем силикагеля Р наносят 20 мкл испытуемого раствора и 10 мкл раствора сравнения в виде полос. Пластинку помещают в камеру с системой растворителей вода Р - метанол Р - этилацетат Р (8:11:81, об/об/об). Когда фронт растворителей пройдет 10 см от линии старта, пластинку вынимают из камеры, сушат на воздухе, опрыскивают смесью раствора кислоты

динитробензойной Р - разбавленного раствора натрия гидроксида Р (50:50, об/об) и просматривают при дневном свете. На хроматограмме испытуемого раствора должны обнаруживаться две желтые зоны между линией старта и конваллатоксина, фиолетовая зона (конваллатоксина), желтая зона над ней, на которую может накладываться слабая, едва отделенная фиолетовая зона, фиолетовая зона (цимарин) и желтая зона может присутствовать над цимарином.

При идентификации сердечных гликозидов также можно применять и качественные реакции, представленные ниже. Методика 1. 5 мл хлороформного извлечения приготовленного как указано выше при приготовлении испытуемого раствора, выпаривают досуха на водяной бане. К остатку прибавляют 2 мл раствора кислоты динитробензойной Р и 1 мл 1 М раствора натрия гидроксида. В течение 5 мин появляется красновато-фиолетовое окрашивание.

Методика 2. 5 мл хлороформного извлечения, полученного как указано выше, выпаривают досуха на водяной бане. К остатку прибавляют 3 мл раствора ксантеидрола Р и нагревают на водяной бане в течение 3 мин. Появляется красное окрашивание.

#### Выводы:

На основании сравнительного анализа частных статей фармакопей мира, установлено содержание монографий на лекарственное растительное сырье сердечных гликозидов в следующих из них: Европейская фармакопея (European Pharmacopoeia, EP), Фармакопея Соединенных Штатов Америки (United States Pharmacopoeia, USP), Британская фармакопея (British Pharmacopoeia, BP), Французская фармакопея (Pharmacopée Française, PF), Фармакопея Украины (Державна Фармакопея України, ДФУ), Государственная Фармакопея Российской Федерации (ГФ РФ), Государственная Фармакопея Союза Советских Социалистических Республик (ГФ СССР), Государственная Фармакопея Республики Беларусь (ГФ РБ), Немецкая гомеопатическая фармакопея (German Homoeopathic Pharmacopoeia, GHP), Американская гомеопатическая фармакопея (The American Homoeopathic Pharmacopoeia, АНР), Британская гомеопатическая фармакопея (British Homoeopathic Pharmacopoeia, ВНР), Гомеопатическая фармакопея Индии (Homoeopathic Pharmacopoeia Of India, НРІ).

Маркерными соединениями сердечных гликозидов лекарственного растительного сырья адониса тьяншанского для тонкослойной хроматографии определены конваллатоксин и цимарин.

Изучено 11 фармакопейных методик метода ТСХ, из которых отобрано 5 методик для апробации и валидации на лекарственном растительном сырье адониса тьяншанского (Adonis tianschanica (Adolf.) Lipsch.).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 El-Seedi HR. Cardenolides: Insights from chemical structure and pharmacological utility, Pharmacological Research // Pharmacological Research. – 2019. – Vol. 141. – P. 123-175.
- 2 Pongrakhananon V. (May 9th 2013). Anticancer Properties of Cardiac Glycosides, Cancer Treatment - Conventional and Innovative Approaches, Leticia Rangel, IntechOpen, DOI: 10.5772/55381. Available from URL: <https://www.intechopen.com/books/cancer-treatment-conventional-and-innovative-approaches/anticancer-properties-of-cardiac-glycosides>
- 3 Беловол А. Н. Сердечные гликозиды в лечении сердечной недостаточности // Кровобіг та гемостаз. - 2012. - №3(4). - С. 99-105.
- 4 Муравьева Д.А. Фармакогнозия: Учебник. – М.: Медицина, 2002. – С. 226-251.
- 5 Lee CH. A Palynotaxonomic Study of Korean Adonis (Ranunculaceae) // Journal of Plant Biology. – 2004. – №47(4). – P. 383-390.
- 6 Государственном реестре ЛС, ИМН и МТ РК. [Электронный ресурс] – Режим доступа URL: [http://www.ndda.kz/category/Gosudarstvennyi\\_reestr](http://www.ndda.kz/category/Gosudarstvennyi_reestr)
- 7 Государственная Фармакопея Республики Казахстан: в 3 т. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2008. – Т. 1. – 592 с.
- 8 Орынбекова С.О. Перспективное лекарственное растение – Adonis tianschanica (Adolf.) Lipsch // Инновации в здоровье нации: VI Всерос. науч.-практич. конф. с междунар. уч. (14-15 ноября, 2018). – СПб.: 2018. – С. 268-270.
- 9 Тулегенова А.У. Концепция введения монографий на лекарственные препараты в Государственную фармакопею Казахстана // Фармация Казахстана. – 2008. – №8. – С. 8-12.
- 10 Государственная фармакопея Республики Беларусь. В 3 т. Т. 2. Контроль качества вспомогательных веществ и лекарственного растительного сырья // УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», под. общ. ред. А. А. Шерякова. – Молодечно: «Типография «Победа», 2008. – 472 с.
- 11 German Homoeopathic Pharmacopoeia // Medpharm Scientific Publishers. – 2015. – Vol.11. – 367 p.



- 12 Pharmacopée française. – 2012. – Vol.11. – 248 p.
- 13 Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XIV. - М.: «Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2018. – 7020 с.
- 14 European Pharmacopoeia. – 8th edition. – Council of Europe. - Strasbourg Cedex, France: 2013. – 549 p.
- 15 British Pharmacopoeia / The British Pharmacopoeia Commission Secretariat of the Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA). – London: 2014. – 238 p.
- 16 Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний гонтр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2011. — 540 с.

**С.О. Орынбекова, А.С. Келеке, З.Б. Сакипова, Л.Н. Ибрагимова, О.В. Сермухамедова, Т.С. Нургожин**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### **ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІ ЗАТЫНДАҒЫ ЖҮРЕК ГЛИКОЗИДТЕРІН ИДЕНТИФИКАЦИЯЛАУ ӘДІСТЕМЕЛЕРІНІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ БАҒАЛАУЫ**

**Түйін:** «Идентификация» параметрі аясында жүрек гликозидтері бар дәрілік өсімдік шикізатына қойылатын әлем фармакопейлары сапа талаптарының салыстырмалы бағалауы өткізілді. Салыстырмалы талғау нәтижелері негізінде конваллотоксин және цимарин жүрек гликозидтері Тянь-Шань жанаргүлі үшін маркерлік қосылыстар болып анықталды. Аprobация мен валидациялау мақсатында француз және неміс гомеопатиялық фармакопейларынан жұқа қабат хроматография әдісінің 5 әдістемесі іріктеліп алынды.

**Түйінді сөздер:** жүрек гликозидтері, дәрілік өсімдік шикізаты, аналитикалық әдістеме, идентификация, жұқа қабат хроматографиясы, сапалық реакциялар.

**S.O. Orynbekova, A.S. Keleke, Z.B. Sakipova, L.N. Ibragimova, O.V. Sermukhamedova, T.S. Nurgozhin**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### **COMPARATIVE EVALUATION OF THE IDENTIFICATION METHODS OF CARDIAC GLYCOSIDES IN HERBAL DRUGS**

**Resume:** A comparative assessment of the quality requirements of the world pharmacopoeias for herbal drugs containing cardiac glycosides has been carried out within the framework of the "Identification" parameter. Based on the results of a comparative analysis of monographs, the cardiac glycosides, convallotoxin and tsimarin, were established as marker compounds for the Adonis tianschanica. Five methods of thin layer chromatography were selected from the French and German homeopathic pharmacopoeias for approbation and validation.

**Keywords:** cardiac glycosides, herbal drugs, analytical method, identification, thin layer chromatography, qualitative reactions

УДК 615.012/.014

**Р.А. Паренова, К.К. Кожанова, А.Н. Киекбаева**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### **ШОБЕР АҚТІКЕНІ (NITRARIA SCHOBERI L.) – ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ПАРАМЕТРЛЕРІН АНЫҚТАУ**

*Тәжірибе жүзінде Шобер ақтікені (Nitraria schoberi L.) өсімдік шикізатының технологиялық параметрлері анықталды: үлестік салмағы, көлемдік салмағы, үйілген массасы, кеуектілігі, бөлектілігі, шикізат қабатының бос көлемі, экстрагентті сіңірілу коэффициенті. Зерттеу нәтижелері биологиялық заттарды экстрагирлеу жағдайы мен экстракт алудағы оңтайлы әдісті жоспарлауға мүмкіндік береді және фармакопейлық талаптарға сай технологиялық үдерісін қалыптастыруға әсер етеді.*

**Түйінді сөздер:** *Nitraria schoberi L., Шобер ақтікені өсімдік шикізаты, технологиялық сапа параметрлері*

**Кіріспе:** Қазақстанның флорасы түрлі дәрілік өсімдік шикізаттарымен сипатталады, солардың көптеген түрлерін өндірістік масштабта қолдануға болады. Еліміздің фармацевтика ғылымының алдында тұрған маңызды мақсаттарының бірі - биологиялық белсенді қосылыстардың көзін табу, олардың табиғатын анықтау, сонымен қатар физико-химиялық қасиеттерін, сапалық және сандық көрсеткіштерін зерттеу, оңтайлы технологиялық әдістемелерді пайдаланып, медициналық практикаға өсімдік текті жаңа препараттарды енгізу арқылы қолданылып жатқан дәрілік заттардың түрлерін кеңейту болып табылады [1]. Дәрілік өсімдік текті шикізаттарға талаптардың үздіксіз жоғарлауы және сол шикізат негізінде жасалынған дәрілік заттардың

мемлекеттік стандартизация жүйесін тұрақты жетілдіру қажеттілігімен негізделеді [2].

Өсімдік текті жаңа дәрілік заттарды іздестіруде перспективті бағалы объект ретінде отандық флорадағы Шобер ақтікені өсімдігі қызығушылық туғызуда. Ақтікендер тұқымдасының өсімдіктері органикалық қышқылдарға, фитостеролдарға, полиқаньқаған май қышқылдарына, алколоидты және флавоноидты қосылыстарға бай келеді [3,4].

Сапалы фитопрепараттарды алу үшін ең бастысы биологиялық белсенді заттар тобының экстрагирлеудің оңтайлы тәсілін негіздеу және шикізаттың технологиялық параметрлерінің әсерін зерттеу қажет: үлестік массасын, көлемдік массасын, үйілген массасы, кеуектілігін,



бөлектілігін, шикізат қабатының бос көлемі, экстрагентті сiңiрiлу коэффициентiн [5,6].

Жұмыстың мақсаты Nitragia Schoberi өсiмдiк шикiзатының технологиялық көрсеткiштерiн анықтау болып табылады.

**Зерттеу нысаны мен әдiстерi.** Зерттеу нысаны – Алматы облысы Iле өзенiнiң жағалауында жиналған Шобер ақтiкени өсiмдiгiнiң (жерүстi бөлiгi) шикiзаты.

**Үлестiк салмақты анықтау әдiсi, г/см3.** Үлестiк масса ( $d_y$ ) – құрғақ ұсақталған шикiзаттың өсiмдiк шикiзатының

$$d_y = \frac{Pd}{P+G-F} \quad (1)$$

мұндағы;

P – абсолюттi құрғақ шикiзаттың массасы, г

G – пикнометрдiң сумен массасы, г;

F – пикнометрдiң сумен және шикiзатпен толтырғандағы массасы, г;

d – судың тығыздығы, г/см<sup>3</sup> (d = 0.9982 г/см<sup>3</sup>).

**Көлемдiк салмақты анықтау әдiсi, г/см3.** Көлемдiк салмақ ( $d_0$ ) - белгiлi бiр ылғалдылықтағы ұсақталған шикiзаттың толық көлемiне қатынасы, оларға ауамен толтырылған кеуектерi, жарықшалары және капиллярлары жатады.

100 мл өлшеуiш цилиндрге 10,0 г (нақты өлшемi) ұсақталған шикiзатты сұйықтықпен (тазартылған су) құйып көлемiн

$$d_0 = P_0 / V_0 \quad (2)$$

мұндағы,

$P_0$  – белгiлi бiр ылғалдылықтағы ұсақталған шикiзаттың массасы, г;

$V_0$  – шикiзат алатын көлемi, см<sup>3</sup>.

**Үйiлмелi салмақты анықтау әдiсi г/см3.** Үйiлмелi массаны ( $d_H$ ) толық көлемдi шикiзаттың табиғи ылғалдылықтағы ұсақталған шикiзат массасы қатынасымен анықталады.

$$d_H = P_H / V_H \quad (3)$$

мұндағы,

$P_H$  – белгiлi бiр ылғалдылықтағы ұсақталған шикiзаттың массасы, г;

$V_H$  – шикiзат алатын көлемi, см<sup>3</sup>.

**Шикiзаттың кеуектiлiгiн анықтау әдiсi, г/см3.** Кеуектiлiк шикiзат бөлiктерiнiң iшiндегi қуысының мөлшерiмен сипатталады және үлестiк массасының (тығыздылығы)

$$P_c = \frac{d_y - d_0}{d_y} \quad (4)$$

мұндағы;

$d_y$  – шикiзаттың үлестiк массасы, г/см<sup>3</sup>;

$d_0$  – шикiзаттың көлемдiк массасы, г/см<sup>3</sup>.

**Өсiмдiк шикiзатының бөлектiлiгiн анықтау әдiсi, г/см3.** Қабаттың бөлектiлiгi өсiмдiк материалының бөлiктерi мен қуыстар мөлшерi аралығын сипаттайды. Ол көлемдiк массаның үйiлмелi масса арасындағы айырмашылығы мен

$$P_{ж} = \frac{d_0 - d_H}{d_0} \quad (5)$$

мұндағы;

$d_0$  – шикiзаттың көлемдiк массасы, г/см<sup>3</sup>;

$d_H$  – шикiзаттың үйiлмелi массасы, г/см<sup>3</sup>.

**Қабаттың бос көлемiн анықтау әдiсi, г/см3.** Қабаттың бос көлемi шикiзат қабатының бiрлiгiндегi салыстырмалы қуыс көлемiн сипаттайды (бөлшек iшiндегi және олардың арасындағы қуыс). Ол үлестiк масса мен үйiлмелi масса

$$V = \frac{d_y - d_H}{d_y} \quad (6)$$

мұндағы;

$d_y$  – шикiзаттың үлестiк массасы, г/см<sup>3</sup>;

$d_H$  – шикiзаттың үйiлмелi массасы, г/см<sup>3</sup>.

**Экстрагенттiң сiңiрiлу коэффициентiн анықтау әдiсi.** Экстрагенттiң сiңiрiлу коэффициентi – шроттан шықпаған, шикiзат iшiндегi жасушааралық ауа қуыстарымен, вакуольдермен толтырылған ерiтiндi мөлшерi.

көлемiне қатынасы. Сыйымдылығы 100 мл пикнометрге 5,0 г (нақты өлшемi) шикiзатты салып, тазартылған су 2/3 көлемде құйып, қайнап тұрған суда 1,5 – 2 сағ аралығында ұстайды. Шикiзаттан ауаны бөлiп алу үшiн мезгiлдi араластырады. Содан кейiн пикнометрдi 20°C-қа дейiн суытып, белгiге дейiн тазартылған сумен толықтырады. Колбаны шикiзатпен және сумен өлшейдi. Алдын ала белгiге дейiн толтырылған сумен пикнометрдiң салмағын анықтап, үлестiк массасын формула арқылы есептейдi (1):

анықтайды. Өлшеуiш цилиндрдегi шикiзат салынғанға дейiнгi және кейiнгi шикiзат орын алған көлемiн өлшеп, көлем айырмашылығын табады. Көлемдiк массаны ( $d_0$ , г/см<sup>3</sup>) формула арқылы есептейдi (2):

Өлшеуiш цилиндрге ұсақталған шикiзатты салып, оны бiркелкi етiп, сiлкiп, тегiстейдi, толық алып жатқан көлемiн анықтайды. Содан кейiн, шикiзатты өлшеп, үйiлмелi массаны ( $d_H$ , г/см<sup>3</sup>) формула арқылы есептейдi (3):

көлемдiк массамен айырмашылығының көлемдiк массамен қатынасы ретiнде анықталады. Шикiзаттың кеуектiлiгi ( $P_c$ ) формула арқылы есептеледi (4):

шикiзаттың көлемдiк масса қатынасымен анықталады. Шикiзаттың бөлектiлiгi ( $P_{ж}$ ) формула арқылы есептеледi (5):

арасындағы айырмашылықтың шикiзаттың үлестiк массасына қатынасымен анықталады. Қабаттың бос көлемi ( $V$ ) формула арқылы есептеледi (6):

Өлшеуiш цилиндрлерге 5,0 г ұсақталған шикiзатты (нақты мөлшерi) салып, үстiне экстрагенттi (өртүрлi концентрациядағы 30%, 50%, 70%, 96% этанол және су) құйып, шикiзатты толығымен жауып тұратындай, бiрнеше



сағатқа қалдырады. Кейін шикізатты келесі өлшеуіш цилиндрге қағаз фильтрден өткізеді. Экстрагенттің сіңірілу

коэффициентін (X) есептеу формула арқылы жүргізіледі (7):

$$X = \frac{V - V_1}{P} \quad (7)$$

мұндағы;

V - шикізатпен толтырғандағы экстрагент көлемі, см<sup>3</sup>;

V<sub>1</sub> - шикізатты сіңірген соң алынған экстрагент көлемі, мл;

P - құрғақ шикізат массасы;

#### Зерттеу нәтижелері.

Шобер ақтікені өсімдік шикізатының технологиялық параметрлерінің анықталған нәтижелері: үлестік салмағы,

көлемдік салмағы, үйілген массасы, кеуектілігі, бөлектілігі, шикізат қабатының еркін көлемі, экстрагентті сіңірілу коэффициенті- кесте 1 көрсетілген.

Кесте 1 - Шикізаттың технологиялық параметрлерін анықтау нәтижелері

№	Технологиялық параметрлері	Анықталғаны
	Үлестік салмағы, г/см <sup>3</sup>	1,53
	Көлемдік салмағы, г/см <sup>3</sup>	0,38
	Үйілмелі салмағы, г/см <sup>3</sup>	0,36
	Кеуектілігі	0,75
	Бөлектілігі	0,05
	Шикізат қабатының бос көлемі	0,76
	Экстрагентті сіңірілу коэффициенті, мл/г:	
	- дист. су	7,0%
	-30% этанол	3,1%
	-50% этанол	2,2%
	-70% этанол	2,6%
	-96% этанол	2,4%

**Қорытынды.** Алынған тәжірибе нәтижелерінен экстрактивті заттардың максималды шығуы экстрагент ретінде 50 пайыз концентрациядағы этил спиртіні қолдану кезінде көрінді. Шобер ақтікені өсімдік шикізатының

технологиялық параметрлерінің алынған сандық көрсеткіштері фармакопейалық талапқа сай экстракт алуда оңтайлы технологияны таңдауға мүмкіндік береді.

#### ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Запрометов М.Н. Основы биохимии фенольных соединений. - М.: 1974. - 13 с.
- 2 Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана: Справочное издание. - Алматы: 2014. - 200 с.
- 3 Tulyaganov, T.S., Allaberdiev, F.Kh., Alkaloids from plants of the Nitraria genus // Structure of sibiridine, Chem. Nat. Compd. - 2003. - №39(3). - P. 292-293.
- 4 Banaev E. V., Voronkova M. S., Vysochina G. I., Tomoshevich M. A. Population Structure and Differentiation of the Siberian Representatives of the Genus Nitraria L. (Nitrariaceae) Based on the Composition and Content of Phenolic Compounds in Leaves // Contemporary problems of ecology. - 2015. - №8(6). - P. 735-742.
- 5 Чуешов В.И., Глух Е.В., Сайко И.В. и др. Технология промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед./ пер. с укр.: в 2 ч. - Винница: Нова книга, 2014. - Ч.1. - 696 с.
- 6 Чуешов В.И., Глух Е.В., Сайко И.В. и др. Технология промышленного производства: учебник для студ. высш. учеб. завед./ пер. с укр.: в 2 ч. - Винница: Нова книга, 2014. - Ч.1. - 664 с.

**Р.А. Паренова, К.К. Кожанова, Л.Н. Киебаева**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЫРЬЯ РАСТЕНИЯ – СЕЛИТРЯНКИ ШОБЕРА (NITRARIA SCHOBERI L.)

**Резюме:** В ходе эксперимента были определены технологические параметры растительного сырья селитрянки Шобера (Nitraria schoberi L.): удельная масса, объемная масса, насыпная масса, пористость, порозность, свободный объем слоя сырья, коэффициент поглощения экстрагента. Результаты исследования позволят прогнозировать выбор оптимального экстрагента, а также являются критерием для разработки технологического процесса в соответствии с фармакопейным требованиям.

**Ключевые слова:** Nitraria Schoberi L, сырье растения селитрянки Шобера, технологические параметры качества.



**R.A. Parenova, K.K. Kozhanova, L.N. Kiekbayeva**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**DETERMINATION OF THE TECHNOLOGICAL PARAMETERS OF PLANT RAW MATERIAL – NITRARIA SCHOBERI L.**

**Resume:** During the experiment, the technological parameters of plant raw materials were determined *nitraria schoberi* L. (*Nitraria schoberi* L.): specific gravity, volumetric mass, bulk mass, porosity, free volume of the raw material layer, the absorption coefficient of the extractant. The results of the study will predict the choice of the optimal extractant, and are a criterion for the development of the process in accordance with Pharmacopoeia requirements.

**Keywords:** *Nitraria schoberi* L., plant raw materials, technological parameters of quality

**UDC 615.017:663.252.1-7**

**A.S. Sabitov, Z.B. Sakipova, L.N. Ibragimova, G. Bisova, A. Toleubekova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**TECHNOLOGY FOR PRODUCING EXTRACT FROM ROSE HIPS (ROSA PLATYACANTHA)**

*This paper presents a method for obtaining dry extract from wild rose hips (Rosa platyacantha) using percolation. Ethyl alcohol at a concentration of 40% was used as an extractant. Three days settling at a temperature of  $10 \pm 5^\circ\text{C}$  to purify the extraction and filters with a pore diameter of  $1.0 \mu\text{m}$ ,  $0.5 \mu\text{m}$ ,  $0.65 / 0.45 \mu\text{m}$  for threefold filtration were used. Drying of the extract was carried out using spray drying. The finished product meets the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan.*

**Keywords:** *dry extract, percolation, Rosa platyacantha Schrenk, rose hips, medicinal plant raw materials*

**Relevance.** Briar (*Rosa*) of the Rosaceae family (Rosaceae) is one of the most widely used medicinal plants in both official and traditional medicine, due to its rich chemical composition. Rose hips contain a large amount of vitamins and other biologically active substances: vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin P, vitamin PP, carotene, tocopherols, flavonoids, lipids, organic acids, tannins, essential oils, carbohydrates, etc. [1, 2]. This genus includes 366 officially recognized species, 76 species of which grow on the territory of the Republic of Kazakhstan [3]. One of the many representatives of the genus dog rose, which is of scientific and practical interest, is the rose hip (*Rosa platyacantha* Schrenk). Scientists of the School of Pharmacy of the National Medical University are conducting research on obtaining pharmacopoeial herbal substances from various parts of the plant under study for the production of perfumes and cosmetics.

**The aim of this work** is to develop a technology for obtaining from the rose hips of a dry extract that meets the pharmacopoeial criteria.

**Materials and methods.** Description of the production process. In the production of the dry extract, the following ingredients are used: rose hips, harvested in accordance with the instructions for the preparation and storage of raw materials in accordance with the requirements of "Good practice of cultivation and collection of medicinal plants WHO" [4], purified water and ethyl alcohol 96% of pharmacopoeial quality.

The technological process consists of the following operations: preparation of raw materials, obtaining the extraction, cleaning, drying, packaging and labeling. The flow chart is shown in Figure 1.

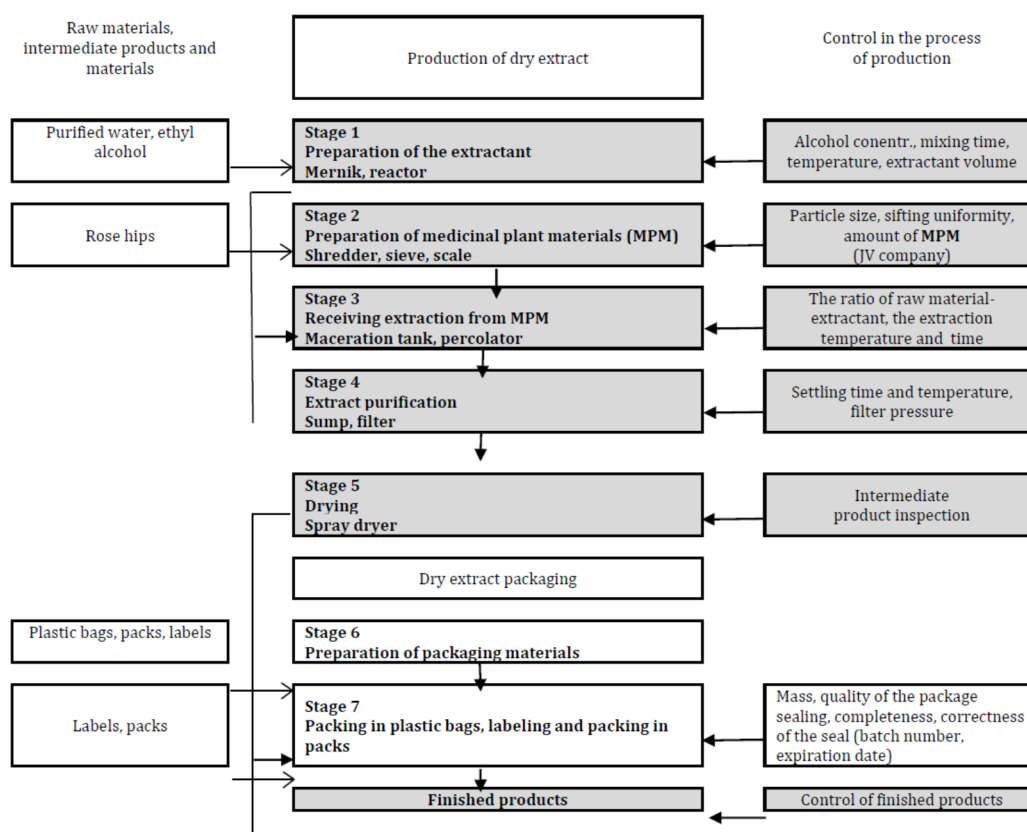


Figure 1 - Technological scheme of the production of dry extract from the rose hips

The calculated number of rose hips was crushed in a mill to a size of 0.5-3 mm, the crushed raw material was loaded into the maceration tank and filled with the calculated amount of extractant, ethyl alcohol 40%, soaked for 4 hours at a temperature not higher than 25°C. After the specified time, the swollen raw material was loaded into the percolator on a false bottom, filled with the extractant to the mirror and held for 24 hours at a temperature not higher than 25°C. Then percolation was started at a speed of 1/24 rev/h (the ratio of raw material and extractant is 1:10). Then the drains were combined, the meal was pressed. The obtained semi-product was

settled at a temperature of 10 ± 5°C within 48 hours. The pooled extract was separated from the ballast mass, subjected to three-stage filtration (pore size of filters 1.0 µm; 0.5 µm; 0.65 / 0.45 µm), and dried using a spray dryer. The resulting powder was packaged in plastic bags, which were sealed; then they were labeled in accordance with the requirements of order No. 227 of 04/16/2015 [5] and packed in cardboard packs.

**Results and discussion.** Table 1 presents the technological parameters studied in the process of production of the dry extract from rose hips.

Table 1 - Technological parameters of the process for the production of the dry extract from rose hips

Process stages	Parameters	Regulated norms	The number of samplings in one series
Stage 1 Preparation of the extractant	Feed quality	In accordance with NTD: tech. regul.	1
	Mass (volume) of the raw materials used	± 50 mg	1
	Mixing time	30 min	1
	Mixing speed	15 rev/min	Every 10 minutes
	Ethanol concentration	39 – 41 %	3 points
Stage 2 Preparation of MPRM	The amount of ethyl alcohol	± 50 mg	1
	Quality of the raw materials Mass of the raw materials used	In accordance with NTD: tech. regul. ± 50 mg	1 1
Stage 3: Obtaining Extraction from MPRM	Extraction temperature	from 20 to 25°C	Every 10 minutes
	Extraction time		1
	Soaking	4 hours	
	Infusion	24 hours	
	Percolation	1/24 rev/h	
Stage 4 Purification	Identification of biologically active substances (BAS)	In accordance with the JV	3 points
	Ethyl alcohol concentration	In accordance with the JV	3 points
	Quantitation	In accordance with the JV	3 points
Stage 4 Purification	Settling temperature	10±5°C	Every 30



(Settling, Filtration)	Settling time	48 hours	minutes 1
	Filter pore size	1.0 µm; 0.5 µm; 0.65/0.45 µm	1
	Quality of the semi-product	In accordance with the JV	3 points
	Temperature	In accordance with the regulations	Every 10 minutes
Stage 5 Drying	Pressure	In accordance with the regulations	Every 10 minutes
	Air velocity	In accordance with the regulations	Every 10 minutes
	Quality of packaging materials	In accordance with the JV	3 samples
Stage 6 Preparation of packaging materials	Microbiological purity	In accordance with the JV	3 samples
	Packing weight	50 ± 0.05 g In accordance with NTD: tech. regul. JV	1
Stage 7 Dispensing, marking and packing of finished products	Completeness	In accordance with the JV	1
	Marking quality	In accordance with the JV	1

On the basis of the developed plan for the production process critical stages were determined and optimal technological parameters were selected, samplings were compiled and tested. Regulatory documentation for assessing the quality of raw materials, semi-finished and finished products was pre-developed. The resulting finished product meets the requirements of the project IDA and the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan [6-8].

**Findings.** The optimal technology has been developed and tested for obtaining dry extract from the wild rose hips. Regulated norms of technological parameters for critical technological stages have been determined. The quality of the finished product meets the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. On the basis of the developed technology, laboratory regulations have been created for the production of dry extract from rose hips.

#### REFERENCES

- 1 Gretskey S.V. The method of exhaustive extraction from dog rose hips // Modern problems of science and education. - 2015. - №1-1. - 1859 p.
- 2 Nevkrytaya T.A. Rosehip as a raw material for the processing industry // Urgent issues of improving the technology of production and processing of agricultural products. - 2018. - №20. - P. 118-123.
- 3 Preliminary resource assessment of some species of wild rose in Central Kazakhstan // KazNU Bulletin. Biology series. - 2013. - №3/2 (59). - P. 458-460.
- 4 Saitov A.S., Sakipova Z.B., Ibragimova L.N. The method of obtaining a phytosubstance from rosehips (*Rosa Platyacantha*) // Collection of materials of the IV International Scientific Conference "Scientific Discoveries". - M.: 2019. - P. 302-305
- 5 Order of the Minister of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan. - 2015. - №227 "On approval of the Rules for labeling medicines, medical devices and medical equipment".
- 6 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V.1. - Almaty: Publishing house "Zhibek Zholy", 2008.
- 7 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V.2. - Almaty: Publishing house "Zhibek Zholy", 2009.
- 8 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V.3. - Almaty: Publishing House "Zhibek Zholy", 2014.

**А.С. Сабитов, З.Б. Сакипова, Л.Н. Ибрагимова, Г. Бисова, А. Толеубекова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### **ЖАЛПАҚТІКЕНЕКТІ ИТМҰРЫН (ROSA PLATYACANTHA) ЖЕМІСТЕРІНЕН ЭКСТРАКТ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ**

**Түйін:** Жұмыста жалпақтікенді итмұрын (*Rosa platyacantha*) жемістерінен перколяцияны пайдалана отырып құрғақ экстракт алу әдісі көрсетілген. Экстрагент ретінде 40%-дық концентрациядағы этил спирті алынды. Сығындыны тазалау үшін 10±5°C температурадағы үш күндік тұндыру және үш еселік фильтреу үшін саңылаулар диаметрлері 1.0 мкм; 0.5 мкм; 0.65/0.45 мкм фильтрлер пайдаланылды. Экстракт шашыратқыш кептіргіштің көмегімен кептірілді. Дайын өнім Қазақстан Республикасы Мемлекеттік фармакопея талаптарына сай.

**Түйінді сөздер:** құрғақ экстракт, перколяция, *Rosa platyacantha* Schrenk, жемістер, дәрілік өсімдік шикізаты.





А.С. Сабитов, З.Б. Сакипова, Л.Н. Ибрагимова, Г. Бисова, А. Толеубекова  
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА ИЗ ПЛОДОВ ШИПОВНИКА ШИРОКОШИПОВОГО (ROSA PLATYACANTHA)

**Резюме:** В данной работе представлен метод получения экстракта сухого из плодов шиповника широкошипового (*Rosa platyacantha*) с применением перколяции. В качестве экстрагента использован спирт этиловый в концентрации 40%. Для очистки извлечения применяли трехдневное отстаивание при температуре  $10 \pm 5^\circ\text{C}$  и для трехкратной фильтрации - фильтры с диаметром пор 1.0 мкм; 0.5 мкм; 0.65/0.45 мкм. Сушку экстракта осуществляли с помощью распылительной суши. Готовый продукт соответствует требованиям Государственной фармакопеи Республики Казахстан.

**Ключевые слова:** экстракт сухой, перколяция, *Rosa platyacantha* Schrenk, плоды, лекарственное растительное сырье

УДК 616.895.8:331.582.2

Г.У. Саятова, С.А. Алтынбеков

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА БОЛЬНЫХ ПАРАНОЙДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ

В работе представлен анализ исторически сложившихся и современных взглядов на факторы, определяющие клиничко-социальный прогноз больных шизофренией. Освещены перспективные подходы к разработке дифференцированных, личностно-ориентированных программ лечебно-реабилитационных мероприятий, обеспечивающих повышение качества жизни и уровня социального функционирования этих больных.

**Ключевые слова:** параноидная шизофрения, реабилитационный потенциал

Состояние психического здоровья является одной из основных ценностей, как отдельного индивидуума, так и общества в целом, поскольку оно, с одной стороны, определяет физическое и социальное благополучие человека, а с другой — влияет на интеллектуальный потенциал нации, развитие производственных сил и трудовых ресурсов, морально-нравственную атмосферу в обществе в целом.

Одним из важных аспектов проблемы психического здоровья является изучение качества жизни у лиц с психическими и поведенческими расстройствами, так как именно в данной сфере концентрируются основные угрожающие признаки деструктивности и дефицитарности. В литературе первое определение качества жизни было сформулировано как «гармония внутри человека и между человеком и миром». В настоящее время ВОЗ предлагает понимать под качеством жизни «восприятие людьми своего положения в контексте культуральных ценностных ориентаций и в соответствии с их целями, ожиданиями, стандартами и заботами». В настоящее время концепция качества жизни рассматривается как гуманистическое дополнение к медицинской практике [15].

В психиатрической науке и практике концепция качества жизни оказалась востребованной, в силу общей тенденции к переключению внимания исследователей с узко клинических аспектов психопатологии на детальное изучение пациента с позиции оценки его личностных и социальных особенностей. Показатели качества жизни и социального функционирования, наряду с клиническими данными, все более активно рассматриваются в качестве диагностических критериев, включаются в официальные классификации психических заболеваний, что является свидетельством значимости их оценки на всем протяжении психического заболевания и степени восстановления больного в результате лечения.

Таким образом, общей целью терапевтических и реабилитационных воздействий становится не просто устранение симптомов болезни и функционального дефицита, но достижение пациентом максимально возможного для него уровня качества жизни. В связи с чем, устранение патологии может осуществляться не любым способом, а лишь тем, который, как минимум, не ухудшает адаптационный баланс индивида и обеспечивает ему

наибольшую (из возможных) степень удовлетворенности жизнью.

К психическим расстройствам, наиболее часто приводящим больных к стойкой утрате социальной активности и потере трудоспособности, в первую очередь относится шизофрения. Большой вклад в развитие учения о шизофрении внес Е. Bleuler [11], который считал, что основным, базисным симптомом при шизофрении является нарушение ассоциаций, которое присутствует у всех пациентов с шизофренией, является уникальным для этого расстройства и непременным условием для постановки диагноза шизофрения. Е. Bleuler и последователи его теории [9] в своих работах указывают на то, что у больных шизофренией другие основные психические функции, такие как восприятие, память, непосредственно не нарушаются, а их искажение происходит вследствие нарушения ассоциативного процесса, что является основной причиной отрыва этих больных от реальности. Е. Bleuler так же утверждал, что «ход расстройства нельзя было предсказать из симптомов, так как он может зайти в тупик на любой стадии» [11]. Он считал, что нарушение ассоциаций является основным базовым дефектом при шизофрении, обусловленным биологическими причинами, а психосоциальные факторы играют второстепенную роль в возникновении болезни, но, тем не менее, они могут играть важную роль в развитии дополнительных симптомов, таких как бред и галлюцинации. Glenn D. Shean в своем труде «Recovery from Schizophrenia» утверждает, что «Блейлер открыл дверь для возможности того, что психосоциальные факторы могут иметь отношение к пониманию и лечению шизофрении» [13].

Современные международные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что у 40–46% больных шизофренией отмечается неблагоприятное течение и исход заболевания с инвалидизацией и летальностью [14, 18, 20, 29, 30]. Авторы указывают на то, что неблагоприятные исходы шизофрении в первую очередь определяются так называемой негативной симптоматикой – выраженным снижением свойственных данной личности интересов и активности, эмоциональным обеднением, нарастающей замкнутостью (аутизм), разнообразными нарушениями мышления и поведения [3, 5, 7, 8, 12, 24, 28].



До настоящего времени некоторые специалисты оценивают прогноз этого заболевания почти как фатальный для психического здоровья пациентов, их социального и профессионального функционирования. «Миф о невосполнимости» утраченных психических функций при шизофрении по-прежнему живет, хотя в литературе имеется достаточно данных о том, что практически полное восстановление здоровья у больных шизофренией возможно. Определенное сочетание симптомов может служить лишь основанием для постановки диагноза шизофрении, но не предопределяет дальнейшее течение и прогноз, которые могут иметь существенные различия [13]. В литературе высказываются мнения о том, что даже хроническое течение не означает «неизлечимость». Полное восстановление возможно даже после длительных болезней. Со временем накопленный опыт может помочь людям справиться с симптомами и проблемами длительных болезней до такой степени, что они могут оказывать лишь минимальное влияние на повседневную жизнь [1]. Но довольно часто хроническое течение интерпретируется как бесконечное роковое подчинение болезни и ее неизбежным последствиям. Такое неверное истолкование может привести к разрушительным последствиям. Развивается замкнутый круг безнадежности и бездействия, что может привести к резкому ослаблению защитных ресурсов организма, тем самым фактически становится исполняющимся пророчеством о неизбежном ухудшении состояния здоровья [13].

Исследования Хубер, Цойми, Харрисона, Хёфнера и многих других [31] подтвердили высказанное Блейлером ещё в 1911г. положение о том, что «Шизофрения с течением времени может следовать довольно разным курсам». В литературе описывается до десяти вариантов типов течения шизофрении [13]. По результатам данных наблюдений группа выдающихся специалистов по шизофрении в США сформулировала критерии ремиссии для шизофрении [9], что было одобрено и специалистами в Европе.

Ученые пытались найти коэффициенты восстановления при шизофрении, которые оценивались от 53 до 68%. Warner (2004) указывал на то, что существенную роль в благоприятном прогнозе шизофрении преимущественно играют социальные факторы жизни пациентов [31].

До недавнего времени считалось, что собственно процессуальная негативная симптоматика, или первичная, ядерная, практически необратима, крайне торпидна к любой терапии, что в целом соответствует классическим представлениям о шизофреническом дефекте, как необратимом «рубце» [10, 19, 33]. Однако, установлено, что необратимость негативной симптоматики бывает лишь у небольшой части больных и, в связи с применением нейролептиков нового поколения, появились данные о возможности уменьшения её выраженности, т.е. частичной обратимости [22, 23, 27]. Начало лечения на ранних стадиях, в продромальном периоде может не только воспрепятствовать манифестации психоза, но и предотвратить развитие стойкого дефекта личности [2, 16, 17]. Но имеются и противоположные данные о том, что нейролептическая терапия, даже с применением современных атипичных антипсихотиков, не оказывает существенного влияния на негативную симптоматику при шизофрении и не определяет реабилитационный потенциал пациентов.

Ричард Уорнер, из Университета Колорадо в Боулдере, был первым, кто начал сочетать слова «шизофрения» и «восстановление» в названии своей книги: «Восстановление от шизофрении». В начале своей книги, в своем вступительном слове, Уорнер указывает, что «мы были слишком пессимистичны относительно «естественного» хода этого состояния и слишком оптимистично оцениваем достижения нашего лечения». В доказательство высказанного им положения он приводит факты, свидетельствующие о том, что течение и исход этого состояния в западных промышленно развитых странах, где большинство денег тратится на лечение шизофрении, не лучше, чем в развивающихся странах.

Его анализ более 100 исследований людей с диагнозом шизофрении показали, что показатели восстановления для

пациентов, госпитализированных после введения антипсихотических препаратов не лучше, чем для тех, кто наблюдался во время Второй мировой войны или в первые два десятилетия 20-го века. Это предполагает что течение и исход шизофрении в конце 20-го века не лучше, чем на его начало. Он полагает, что чрезмерное внимание к лекарствам при лечении острых симптомов шизофрении привело к пренебрежению необходимыми мерами психосоциальных вмешательств и реабилитации.

Таким образом, общепризнанным следует считать утверждение о том, что сам факт установления диагноза шизофрении, никак не может предопределять его прогноз, а, следовательно, и реабилитационный потенциал этих пациентов. Более информативными в этом отношении являются: возраст начала заболевания, тип течения и его прогрессивность. В исследованиях установлено, что неблагоприятное течение шизофрении не столько зависит от биологических особенностей заболевания, сколько от «взаимодействия между человеком и его социальным и экономическим миром», но у нас по-прежнему нет ответа на важный вопрос о том, какие пациенты находятся под угрозой рецидива, а какие нет» [31].

Нильс Бор [13] считает, что поскольку «прогнозы сложны, особенно когда они касаются будущего», разумно понять, что «это не наша работа, чтобы судить о том, что будет», «наша задача - создать реабилитационные условия, возможности для самосовершенствования пациентов»; «наша работа - ждать, терпеливо сидеть, смотреть с удивлением и с уважением наблюдать за разворачиванием жизни другого человека».

Учитывая тот факт, что в реабилитационном потенциале больных шизофренией играют роль не столько клинические, сколько социально-психологические факторы, в проводимых в настоящее время исследованиях акцент делается на изучение семейных отношений больных, характеристик их условий жизни, финансовое положение, качество питания и т.п. Так, в исследовании Kh. S. Zhyvago [34] было оценено прогностическое значение индивидуальных факторов предрасположения к депрессии у пациентов с параноидной шизофренией и выявлены следующие факторы предрасположенности ( $p < 0,05$ ): наследственная отягощенность шизофренией и аффективными расстройствами; низкий уровень эрудиции, в сочетании с эмоциональной и волевой незрелостью, беспокоеством, склонность к перепадам настроения; низкий доход и стоимость продуктов питания, одежды и отдыха; плохие условия жизни; нестабильные или конфликтные семейные отношения; наличие первого эпизода аффективных симптомов, таких как депрессивный, который сохраняется в дальнейшем ходе заболевания, а также ангедония, расстройства сна и аппетита, потеря веса; высказывания суицидальных мыслей или намерений. Автор пришел к выводу, что выявленные признаки позволяют улучшить качество диагностики депрессивных симптомов у пациентов с параноидной шизофренией и разработать комплекс мер по их медико-социальной реабилитации на основе выявленных признаков. Это улучшило как результаты лечения, так и уровень социального функционирования и качества жизни этой группы пациентов.

В последние годы в исследованиях уделяется большое внимание психологическим аспектам реабилитационного потенциала больных шизофренией. В этом отношении представляет интерес исследование, проведенное А. В. Степановой [6] в Научно-исследовательском психоневрологическом институте имени Б.М. Бехтерева по сравнительному анализу психологической адаптации у пациентов с параноидной шизофренией и шизотипическим расстройством. Целью данного исследования было сравнение психологических адаптационных характеристик (тип отношения к заболеванию, механизмы психологической защиты, особые аспекты стратегии преодоления), примером которых явились две группы пациентов с расстройствами шизофренического спектра: 1) шизотипические расстройства (F-21 в соответствии с МКБ-10); 2) параноидальная шизофрения (F-20). Автор пришла к



выводу о том, что обе сравниваемые группы показали дисбаланс «уровня успеха» между индивидуальными характеристиками, составляющими модуль психологической адаптации. Это обстоятельство свидетельствует о том, что психологическую адаптацию у пациентов с шизофреническими расстройствами следует оценивать по отдельности. В заключение, исследование показало необходимость учета этих характеристик во время реабилитации этих пациентов.

В исследованиях также показано, что нарушение ассоциативных связей при шизофрении проявляется когнитивными нарушениями. У пациентов снижается способность к логическому анализу и уровень обобщения, что затрудняет профессиональную деятельность, ограничивает общую активность. Пропадает стремление к общению, утрачиваются прежние интересы. Больные становятся пассивными, безынициативными, ограничивают межперсональные связи рамками семейных отношений. Наблюдается «психическая уязвимость»: любое изменение жизненного стереотипа вызывает дезорганизацию психической деятельности. При столкновении с малейшими трудностями у них возникают реакции избегания и отказа. Они с легкостью сдают жизненные позиции – бросают учебу, работу, легко соглашаются со статусом инвалида. На первый план выступает эгоцентризм, исчезновение прежних привязанностей, появляются рациональные взаимоотношения с людьми. Большинство из них лишены истинных чувств, искренности, способности к непосредственному сопереживанию.

В связи с тем, что когнитивные нарушения у больных шизофренией существенно снижают их реабилитационный потенциал [25], разрабатываются современные методики коррекции когнитивных нарушений, в частности с использованием компьютерных программ. Интересным в этом отношении представляется исследование [21], целью которого было оценить эффективность компьютерной учебной программы внимания, памяти и исполнительных функций в повышении нейропсихологических характеристик, а также функциональных результатов у пациентов с шизофренией. Когнитивные функции были проверены с помощью теста непрерывной производительности (СРТ), шкалы интеллекта взрослых Wechsler (Wds) и вопросника перспективной и ретроспективной памяти (PRMQ). Симптомы пациентов измерялись с помощью шкалы положительных и отрицательных синдромов (PANSS). Реабилитация была выполнена с использованием программного обеспечения Rehasome®. Пациенты получили программу когнитивной реабилитации, включающую внимание, концентрацию и рабочую память. Все участники отслеживались после одного месяца и трех месяцев. Через 3 месяца показатели пациентов улучшились во временном факторе. Кроме того, значительное улучшение, способствующее когнитивной реабилитации, было обнаружено в нескольких когнитивных сферах, включая время реакции. Программа обучения когнитивной реабилитации с использованием компьютера была эффективной для повышения реабилитационного потенциала пациентов с шизофренией. Авторы указывают на необходимость дальнейших долгосрочных исследований

для подтверждения стабильности таких улучшений.

Семейная психотерапия в комплексных подходах к реабилитации больных шизофренией остается в центре внимания исследователей. Проведено изучение влияния системной семейной терапии на реабилитацию у пациентов с шизофренией [32]. После 6-месячного лечения показатели соматизации, межличностных отношений, страха, беспокойства, враждебности, параноидных переживаний, депрессии, в группе наблюдения значительно снижались по сравнению с показателями до лечения ( $P < 0,05$ ), тогда как выше указанные показатели в контрольной группе существенно не изменились ( $P > 0,05$ ). Авторы пришли к выводам, что системная семейная терапия является эффективным методом для реабилитации у пациентов с шизофренией и может эффективно улучшать состояние психического здоровья, поэтому она заслуживает широкого распространения в клинике.

В работе Saavedra Macías [26] описывается опыт подхода к личной травматической истории, которая принадлежит пациенту параноидной шизофрении в условиях социального жилого центра. Автором показаны теоретические элементы «повествовательной психологии», которая заключается в последовательном описании жизни больного с целью обеспечить наиболее полное восстановление пациентов. Автором обсуждается необходимость того, чтобы социальные учреждения – «поддерживаемые дома», помогающие людям с серьезными психическими расстройствами, осуществляли последовательное описание жизни пациентов. Автор предлагает термин «повествовательное сопровождение».

Перспективными считаются исследования, направленные на изучение клинко-социальных факторов, повышающих эффективность мероприятий по реабилитации и ресоциализации больных шизофренией. Такие исследования уже проводятся в России. Так О.Савельевой и Н.Петровой [4] проведена оценка эффективности психосоциальной реабилитации пациентов с параноидной шизофренией для выделения критериев, значимых для динамической оценки реабилитационной работы в условиях медико-реабилитационного отделения психоневрологического диспансера. Исследование выявило условия, способствующие вовлечению пациентов в реабилитационные программы. Полученные результаты демонстрируют динамику клинических и психосоциальных характеристик пациентов основной группы, включившихся в реабилитацию, и пациентов группы сравнения. Выявлены факторы, влияющие на результат реабилитационной работы.

Таким образом, проведенный анализ литературных данных свидетельствует о том, что собственно клинические показатели у больных шизофренией не предопределяют прогноз данного заболевания и лишь косвенно могут влиять на реабилитационный потенциал этих больных. Согласно результатам международных исследований при составлении реабилитационных программ в отношении больных шизофренией преимущество следует отдавать психосоциальным воздействиям, обеспечивающим этим больным повышение качества жизни и уровня социального функционирования.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Америкин М., Шмокле М. Восстановление в психическом здоровье: изменение научных и клинических обязанностей. – Лондон: 2009. – 264 с.
- 2 Мосолов С.Н. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям // Биологические методы терапии психических расстройств (доказательная медицина – клинической практике). – М.: 2012. – С. 11–60.
- 3 Протасов П.А. Функциональное значение когнитивного дефицита в реабилитационном процессе больных шизофренией с ранним началом // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т.3, №2. – 280 с.
- 4 Савельева О., Петрова, Н. Практическая медицина. – Казань: 2014. – 2072 с.
- 5 Смирнова Д. А. Негативные симптомы шизофрении в фокусе исследователя, клинициста и пациента // Психиатрия. – 2014. – № 4. – С. 66–80.



- 6 Степанова А.В. Сравнительный анализ психологической адаптации у пациентов с параноидной шизофренией и шизотипическим расстройством // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. Акад. И.П. Павлова. – 2015. - №22(1). – С. 47-50.
- 7 Ханнанова А.Н. Клинико-динамические характеристики негативных расстройств и нейрокогнитивных нарушений у больных параноидной шизофренией: автореф. дис. ... канд. мед. наук – М., 2013. – 28 с.
- 8 Ширяев О. Ю. Шизофрения, протекающая с преобладанием негативных расстройств: клинико-иммунологические взаимосвязи и современные подходы к терапии. – Воронеж: Изд-во Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко, 2013. – 143 с.
- 9 Andreasen N. C., Nopoulos P., O'Leary D. S., et al., Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms // Biological Psychiatry. – 1999. - vol. 46. - P. 908-920.
- 10 Barnes T.R. et al. West London first-episode study of schizophrenia: clinical correlates of duration of untreated psychosis // Br. J. Psychiatry. – 2000. - №5. - P. 238-243.
- 11 Bleuler E., Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias. – NY: International Press, 1911. – 1950 p.
- 12 Curley, A.A. Highlights from the 2014 Schizophrenia International Research Society Conference April 5-9, 2014 // Clin. Schizophr. Relat. Psychoses. – 2014. – Vol. 8, №2. – P. 81-83.
- 13 Glenn D. Shean. Recovery from Schizophrenia: Etiological Models and Evidence-Based Treatments, 2010. Hindawi Publishing Corporation. URL: <http://www.hindawi.com>.
- 14 Healy, D. Mortality in schizophrenia and related psychoses: data from two cohorts, 1875-1924 and 1994-2010 // BMJ Open. – 2012. – V.2(5). – P. 96-105.
- 15 Katsching H. How useful is the concept of quality of life in psychiatry? // Current Opinion in Psychiatry. - 1977. - №10. – P. 337-345.
- 16 Kilian, R. Effectiveness of antipsychotic maintenance therapy with quetiapine in comparison with risperidone and olanzapine in routine schizophrenia treatment: results of a prospective observational trial // Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. – 2012. – №262. – P. 589-598.
- 17 Langle, G. Effects of polypharmacy on outcome in patients with schizophrenia in routine psychiatric treatment // Acta Psychiatr Scand. – 2012. – Vol. 125 (5.) – P. 372-381.
- 18 Laursen, T.M. Life expectancy among persons with schizophrenia or bipolar affective disorder // Schizophr Res. – 2011. – Vol. 131. – P. 101-104.
- 19 Leucht, S. Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis // Lancet. – 2012. – V. 379. – P. 2063-2071.
- 20 Millier, A. Humanistic burden in schizophrenia: a literature review // J. Psychiatr. Res. – 2014. – V. 54. – P. 85-93.
- 21 Mohammadi M.R., Keshavarzi Z, Talepasand S. // Iranian Journal of Psychiatry. – 2014. - Vol 9, Iss 4. – P. 209-215.
- 22 Moller H.J. Definition, psychopharmacological basis and clinical evaluation of novel atypical neuroleptics: methodological issues and clinical consequences // World J. Biol. Psych. – 2000. - vol.1, №2. - P. 75-91.
- 23 Paillere-Martinot M.L., et al. Improvement of some schizophrenic deficit symptoms with low doses of amisulpride // Am.J. Psychiatry. – 1995. - vol. 152. - P. 130-133.
- 24 Prikryl R. Prevalence of remission and recovery in schizophrenia in the Czech Republic // Compr. Psychiatry. – 2013. – Vol. 54., №7. – P. 1111-1116.
- 25 Rajeswaran J, Taksal A, Jain S, Indian Journal Of Psychological Medicine // Indian J Psychol Med. – 2017. - Vol. 39(6). - P. 797-799.
- 26 Saavedra Macias, Javier // Salud Colectiva. – 2009. - №5(2). – P. 225-235.
- 27 Samoylova D.D., Barylnik J.B. // V Mire Naučnyh Otkrytij. – 2016. – Iss. 7. – P. 47-59.
- 28 Szkultecka-Dębek, M. Epidemiology and Treatment Guidelines of Negative Symptoms in Schizophrenia in Central and Eastern Europe: A Literature Review // Clin Pract Epidemiol Ment Health. - 2015. – Vol.23(11). – P. 158-165.
- 29 Vos, T. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the global burden of disease study // Lancet. – 2013. – V. 386(9995). – P. 743-800.
- 30 Walker, E.R. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis / E.R. Walker, R.E. McGee, B.G. Druss // JAMA Psychiatry. – 2015. – V. 72 (4). – P. 334-341.
- 31 Warner R., Recovery from Schizophrenia: Psychiatry and Political Economy, Brunner-Routledge. – NY: 2004. – 518 p.
- 32 Wei Zhang, Na Li, Ying-Ting Li, Shu-Qing Dong Li-Mei Feng // Journal of Hainan Medical University. – 2016. - Vol 22, Iss 23. – P. 107-110.
- 33 Welker E.F., Lewine R.J. Negative symptom distinction in schizophrenia: validity and etiological relevance // Schizophr. Res. – 1988. - vol. 2. - P. 315-328.
- 34 Zhyvago Kh. S. // Zaporozskij Medicinskij Žurnal. – 2016. - Iss 6. – P. 77-81.

**Г.У. Саятова, С.А. Алтынбеков**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### **ПАРАНОИД ШИЗОПРЕНИЯНЫҢ ПАЦИЕНТТЕРГЕ АРНАЛҒАН РЕАБИЛИТАЦИЯЛЫҚ ПОТЕНЦИАЛДЫ КЛИНИКАЛЫҚ-ӘЛЕУМЕТТІК ФАКТОРЫ**

**Түйін:** Шизофрениямен ауыратын науқастардың клиникалық және әлеуметтік болжамдарын анықтайтын факторлар бойынша тарихи және қазіргі көзқарастарды талдау. Өмірдің сапасын жоғарылатуды және осы науқастардың әлеуметтік жұмысының деңгейін қамтамасыз ететін емдеу және оңалту шараларын дифференциалды, студенттік-бағдарланған бағдарламаларды дамытуға перспективалы көзқарастарды айқындады.

**Түйінді сөздер:** параноидтық шизофрения, оңалту әлеуеті



G.U. Sayatova, S.A. Altynbekov  
Asfendiyarov Kazakh National medical university

## CLINICAL AND SOCIAL FACTORS OF THE REHABILITATIVE POTENTIAL IN PARANOID SCHIZOPHRENIC PATIENTS

**Resume:** This work presents an analysis of historical and contemporary views on factors that define clinical and social prognosis of patients with schizophrenia. It highlights prospective ways of developing differentiated individual-oriented programs of rehabilitation, that lead to the improvement of the quality of life and the level of social functioning of these patients.

**Keywords:** Schizophrenia, rehabilitative potential

УДК 614.2:616-082

А.К. Кошербаева<sup>1,2</sup>, А.Б. Сейдуанова<sup>1</sup>, А.К. Жуманова<sup>1</sup>, К.А. Толганбаева<sup>1</sup>, К. Косаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup> Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

### БАСТАПҚЫ БУЫН ДЕҢГЕЙІНДЕ ИНТЕГРАЦИЯЛАНҒАН КӨМЕК

*Жекелеген адамдар мен қоғамдастықтардың әл-ауқатына әсер ететін жаңа демографиялық өзгерістер, психикалық денсаулық проблемалары, сондай-ақ сұраныс пен ұсыныс тарапынан жаһандық қысым Денсаулық сақтау жүйесін, әсіресе қаржы және адам ресурстары шектеулі елдерде өзгертуді талап ететін халықаралық проблемалар туғызады. Халықаралық тәжірибе мейірбикелердің, әлеуметтік қызметкерлердің, психологтардың және басқа да медицина қызметкерлерінің қатысуымен тиімді бағыттар мен қызметтерді құру қажеттілігін атап көрсетеді. Біздің зерттеу шеңберінде медициналық қызметкерлердің алғашқы буын деңгейінде интеграцияланған көмек көрсету саласындағы саясатты білу мәселесі зерделенді.*

**Түйінді сөздер:** денсаулық, медициналық-санитарлық көмек, медициналық қызметкерлер

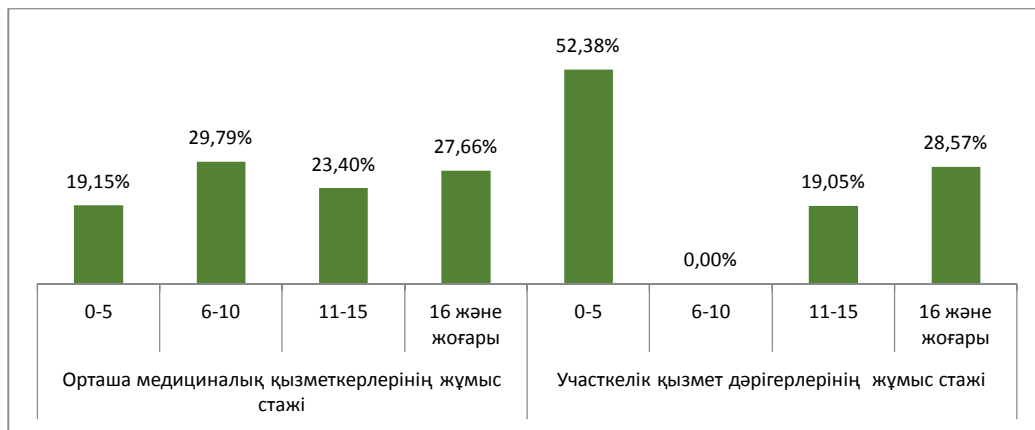
**Кіріспе:** Жекелеген адамдар мен қоғамдастықтардың әл-ауқатына әсер ететін жаңа демографиялық өзгерістер, психикалық денсаулық проблемалары, сондай-ақ сұраныс пен ұсыныс тарапынан жаһандық қысым Денсаулық сақтау жүйесін, әсіресе қаржы және адам ресурстары шектеулі елдерде өзгертуді талап ететін халықаралық проблемалар туғызады. Алғашқы медициналық-санитарлық көмектің (ЖМКК) денсаулықты нығайтуға, созылмалы аурулардың алдын алуға және мүгедектікті азайтуға қосқан үлесі оған денсаулық сақтау реформасында шешуші болуға мүмкіндік берді. Олар қажет болған уақытта қажет ететін қызметтерді нақты ұсыну ретінде анықталатын Интеграция қазіргі заманғы ПСМЖ-ның негізгі проблемасы болып табылады [1,2]. "Қауымдастық деңгейіндегі интеграцияланған көмек" - бұл денсаулық сақтау қызметкерлерінің жұмыс көрсеткіштерін жақсарту бағытындағы неғұрлым келісілген және дәйекті іс-қимылдарына ықпал ететін стратегиялық көзқарас, сол арқылы халықтың денсаулығын ұсыну жөніндегі жұмыстарды барынша арттыруға ықпал етеді. Бұл анықтамада негізгі назар жекелеген тұлғаларға емес, пәнаралық топтарға бөлінеді, сонымен қатар серіктестер сапалы және кешенді медициналық қызметтерді ұсынуда жалпы соңғы нүктелерге қол жеткізу үшін бір-бірінің дәлелдерін мойындайды, бағалайды және сенеді [3]. Кешенді медициналық қызмет көрсету әр түрлі адамдар үшін әр түрлі нәрселерді білдіреді, және бұл термин қолданылған сияқты нақты маңызды. "Дұрыс күту", "дұрыс жерде" кешенді қызмет көрсетуді қамтиды - "денсаулық сақтауды ұйымдастыру және басқару қызметі, адамдар оларға қажет болған кезде оларға қажетті көмек алу үшін, пайдаланушы үшін қолайлы қажетті нәтижелер тәсілдерімен және баға мен сапаның арақатынасын қамтамасыз ету [4].

"Интеграцияланған" халықтың ерекше тобының денсаулығы үшін алдын алу және емдеу іс - шаралар пакетін белгілеу үшін жиі қолданылады (бірақ әрдайым емес) бұл топ өзінің өмірлік циклінің сатысымен ерекшеленеді [5]. Интеграцияланған БМСК - ға қол жеткізу-басым жағдайлар үшін күтімнің мақсатты интеграциясын (тігінен) жақтағандар және дені сау қауымдастықтар құратын жан-жақты интеграцияны (көлденеңінен) жақтағандар арасында шиеленіс болатын өте шаршаған және қиын процесс.

Вертикалды және көлденең интеграциялау қажет және оларсыз денсаулыққа қатысты нәтижелердің тітіркенуі мен үзілуі байқалады [2]. Халықаралық ұйымдар қазіргі уақытта WONCA және ДДҰ дайындаған тиісті баяндамамен БМСК психикалық денсаулықты қорғау қызметтерінің интеграциясы туралы мәселені талқылауда, онда осы жұмыстың маңыздылығы мен шұғылдығы көрсетіледі. Біздің Зерттеудің мақсаты Қазақстан Республикасында интеграцияланған көмек көрсету саясатын медицина қызметкерлерінің білуін зерттеу болды.

**Әдістер:** қойылған мақсаттар мен міндеттерді іске асыру алғашқы буын деңгейінде интеграцияланған көмек көрсетуді зерттеу мәселелерін қамтыды. Зерттеу жұмысы басталғанға дейін келесі кезеңдерден тұратын кезеңдер анықталды: қазіргі әдебиетті библиографиялық іздеу, келесі кезеңде интеграцияланған көмек көрсетуді зерттеу және осы салада бар мәселелерді талдау, ол медициналық қызметкерлер үшін сауалнама әзірлеуді және қорытынды кезеңде алынған нәтижелерді талдауды қамтиды. Біз алғашқы буын деңгейінде интеграцияланған көмек көрсету мәселелері бойынша Қазақстандағы саясат туралы медицина қызметкерлерінің ақпараттандырылуына талдау жасадық. Интеграцияланған көмек көрсету мәселелері бойынша медицина қызметкерлерінің ақпараттандырылуын зерттеу мақсатында біз сауалнама жүргіздік. Сауалнама әдеби көздер негізінде жасалды. Біз Алматы облысының аудандық орталығының алғашқы медициналық-санитарлық көмек көрсету орталығында әлеуметтік сауалнама жүргіздік, сауалнамаға 47 медбике мен 21 дәрігер қатысты. Сауалнамаға респонденттер ерікті түрде қатысты. Алынған нәтижелер негізінде компьютерлік бағдарламаны пайдалана отырып, деректерді өңдеу жүргіздік.

**Нәтижелері:** қатысқан респонденттердің негізгі үлесі 69,12% медбикелер және 30,88% учаскелік қызмет дәрігерлері, жалпы практика дәрігері, терапевтер. Респонденттердің жұмыс өтілін зерттеу көрсеткендей, медбикелер арасында 16 жылдан астам 27,66%, 6-10 жыл 29,7%, 11-15 жыл 23,40% және ең аз жұмыс өтілі 19,15% 5 жылға дейін болған. Дәрігерлер арасында олардың жартысынан көбі жас мамандар 52,38%, 11-15 жас 19,05% және 16 жастан жоғары 28,57% анықталды (1 сурет).



Сурет 1- Респонденттердің деректерін жұмыс өтілі бойынша бөлу

Бағдарлама науқасқа біріктірілген көмек көрсету саясатының бірі болып табыла ма деген сұраққа іс жүзінде барлық респонденттер келісті және оң деп атап өтті, медбикелер арасында қарама-қарсы пікірдің 8,51% және дәрігерлердің 4,76% анықталды. Ауруды басқару бағдарламасы шеңберінде участкелік қызмет (ЖТД және медициналық бике) эндокринолог, кардиолог және т. б. тар мамандармен интеграциялануы тиіс деп санайды. медбикелер арасында 85,11% және дәрігерлер арасында 76,19%, сондай-ақ медбикелер арасында тек 89,36% және дәрігерлер арасында 76,19% ғана ауруды басқару бағдарламасы шеңберінде әлеуметтік қызметкермен біріктірілуі тиіс деп санайды. Бұл факт ауруды басқару бағдарламасын іске асыру кезінде пациенттерге көмек көрсетудің мультидисциплинарлық тәсілінің рөлін жеткіліксіз түсінгенін куәландырады. Бірақ бұл ретте

барлық 100% ауруды басқару бағдарламасы шеңберінде участкелік қызмет (ЖТД және медбике) психологпен интеграциялануы тиіс деп келіседі (1-кесте). Сауалға Денсаулық сақтау жүйесінің миссиясы, пайымдауы, құндылықтары, көшбасшылығы және сапасын арттыру факторлары пациентке бағдарланған мақсаттарға сәйкес келе ме? Пациентке алғашқы буынның барлық мамандарымен бірге медициналық көмек көрсету бірлескен, үйлестірілген және қолжетімді болып табылады деп санайды 95,74% медбикелер мен 95,24% дәрігерлер. Пациентке қажетті уақытта дұрыс күтім ұсынылады және қажетті жерде орта медициналық персоналдың 97,87% - дан астамы және дәрігерлердің 85,71% - ы саналады. Сіздің деңгейіңізді жайлылық, пациенттің негізгі эмоционалдық саулығы оң пікіріңіз барлық мейірбикелер 100% және 90,48% дәрігерлер арасында респонденттер.

Кесте 1- ҚБА шеңберінде қызметтерді интеграциялау туралы білім

№	Атауы	Орта медициналық персонал				БМСК дәрігерлері				Р деңгей (Chi квадрат)
		Ия		Жоқ		Ия		Жоқ		
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
1	Бағдарлама науқасқа біріктірілген көмек көрсету саясатының бірі болып табыла ма	43	91,49	4	8,51	20	95,24	1	4,76	0,585
2	Ауруды басқару бағдарламасы шеңберінде участкелік қызмет (ЖТД және медициналық бике) эндокринолог, кардиолог және т. б. тар мамандармен интеграциялануы	40	85,11	7	14,89	16	76,19	5	23,81	0,373
3	Басқару бағдарламасы шеңберінде участкелік қызмет (ЖТД және медбике) психологпен интеграциялануы	47	100,00		0,00	21	100,00		0,00	1
4	Бағдарлама шеңберінде басқару участкелік әлеуметтік қызметкер (ЖТД және мейірбике) интеграциялануы	42	89,36	5	10,64	16	76,19	5	23,81	0,157

Пациент пен отбасының ықыласы, құндылықтары, мәдени дәстүрлер мен пациент үшін әлеуметтік-экономикалық жағдайлар сақталады ма деген сұраққа медбикелердің 100,0% - ы мен дәрігерлердің 95,24% - ы оң бағаланды. Пациенттер мен олардың отбасылары күтім және медициналық көмек көрсету бойынша команданың күтілетін бөлігі болып табылады және пациент және жүйе

деңгейінде шешім қабылдауда рөл атқарады деп орта медициналық персоналдың 97,87% - ы және дәрігерлердің 100,0% - ы саналады. Бұл ретте, отбасы мүшелерінің күтім жөніндегі мекемелерде қатысуы мейірбикелердің 100,0% - ы мен дәрігерлердің 95,24% - ы ынталандырылады және жеңілдетіледі деген пікірмен келіседі (2-кесте).

Кесте 2 - Медициналық қызметкерлер туралы білім

№	Атауы	Орта медициналық персонал				БМСК дәрігері				Р деңгей (Chi квадрат)
		Ия		Жоқ		Ия		Жоқ		
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
1.	Денсаулық сақтау жүйесінің миссиясы,	45	95,74	2	4,26	20	95,24	1	4,76	0,926



	пайымдауы, құндылықтары, көшбасшылығы және сапасын арттыру факторлары пациентке бағдарланған мақсаттарға сәйкес келе ме?									
2.	Пациентке медициналық көмек көрсету бірлескен, үйлестірілген және қолжетімді болып табылады ма	45	95,74	1	2,13	20	95,24	1	4,76	0,564
3.	Пациентке қажетті уақытта және қажетті жерде дұрыс күтім көрсетіледі ме	46	97,87	1	2,13	18	85,71	3	14,29	0,049
4.	Сіз физикалық жайлылыққа, сондай-ақ пациенттің эмоционалдық әл-ауқатына негізделген қамқорлық бар ма	46	97,87	-	0,00	19	90,48	2	9,52	0,034
5.	Медициналық қызмет көрсету кезінде пациент пен отбасының қалауы, құндылықтары, мәдени дәстүрлер және пациент үшін әлеуметтік-экономикалық жағдайлар сақталады ма	47	100,0	-	0,00	20	95,24	1	4,76	0,132
6.	Пациенттер және олардың отбасылары күтім және медициналық көмек көрсету бойынша команданың күтілетін бөлігі болып табылады және пациент және жүйе деңгейінде шешім қабылдауда рөл атқарады	46	97,87	1	2,13	21	100,00	-	0,00	0,501
7.	Отбасы мүшелерінің күтім жасау жөніндегі мекемелерде қатысуы ынталандырылады және жеңілдетіледі	47	100,0	-	0,00	20	95,24	1	4,76	0,132

**Қорытынды:** халықаралық тәжірибе мейірбикелердің, әлеуметтік қызметкерлердің, психологтардың және басқа да медицина қызметкерлерінің қатысуымен тиімді бағыттар мен қызметтерді құру қажеттілігін атап көрсетеді. Бірнеше басылымдарда, сондай-ақ, алғашқы медициналық-санитарлық көмек мамандарын өмір бойы оқытуға ынталандыру, зерттеу әлеуетін дамыту және сараптамалық

білімді арттыру қажеттілігі атап өтілді. Біздің зерттеуде барлық медициналық қызметкерлер ауруды басқару бағдарламасы пациенттерге интеграцияланған көмек көрсету саясатының бірі екенін түсінеді және учаскелік қызмет эндокринолог, кардиолог, әлеуметтік қызметкер және психологпен интеграциялануы тиіс деп санайды.



ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Anogianakis G, Ilonidis G, Milliaras S, Anogeianaki A, Vlachakis-Milliaras E. Developing prison telemedicine systems: the Greek experience // Journal of Telemedicine and Telecare. – 2003. - №9, Suppl 2. – P. 4–7.
- 2 Bellali T, Kalafati M. Greek psychiatric care reform: new perspectives and challenges for community mental health nursing // Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing. – 2006. - №13(1). – P. 33-39.
- 3 Belos G, Lionis C, Fioretos M, Vlachonicolis J, Philalithis A. Clinical undergraduate training and assessment in primary health care: experiences gained from Crete, Greece // BMC Medical Education. – 2005. - №5(1). – P. 13-18.
- 4 INTEGRATED HEALTH SERVICES- WHAT AND WHY // Technical Brief No.1, May 2008 URL: [https://www.who.int/healthsystems/technical\\_brief\\_final.pdf](https://www.who.int/healthsystems/technical_brief_final.pdf)
- 5 Jamison D et al. Priorities in health. - Washington DC: World Bank, 2006. – 359 p.

Л.К. Кошербаева<sup>1,2</sup>, Л.Б. Сейдуанова<sup>1</sup>, А.К. Жуманова<sup>1</sup>, К.А. Толганбаева<sup>1</sup>, К. Косаева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>Казахский Национальный университет имени аль-Фараби

ИНТЕГРИРОВАННАЯ ПОМОЩЬ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА

**Резюме.** Новые демографические изменения, проблемы психического здоровья, влияющие на благосостояние отдельных лиц и сообществ, а также глобальное давление со стороны спроса и предложения, создают международные проблемы требующие трансформации системы здравоохранения, особенно в странах с ограниченными финансовыми и людскими ресурсами. Международный опыт подчеркивает необходимость создания эффективных направлений и служб с участием медицинских сестер, социальных работников, психологов и других медицинских работников. В рамках нашего исследования был изучен вопрос знания медицинских сотрудников политики в области оказания интегрированной помощи на уровне первичного звена.

**Ключевые слова:** здоровья, медико-санитарная помощь, медицинские работники

L.K. Koshberbaeva<sup>1,2</sup>, L.B. Seiduanova<sup>1</sup>, A.K. Jumanova<sup>1</sup>, K.A. Tolganbaeva<sup>1</sup>, K. Kosaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>2</sup>Al-Farabi Kazakh National University

INTEGRATION PUMP HEART SURFACE POWDER

**Resume:** New demographic changes, problematic psychological health, good health and welfare, as well as global response to the challenges and tendencies, the international challenges of transformation of the system of health protection, especially in the financial and human resources with restricted access. The international optimism effectively raises the effectiveness of effective and direct linkages with medical problems, social workers, psychologists and other health care providers. In the frames of our research, we have examined the question of the medical workers in the field of integration into the integral part of the primary health care workers.

**Keywords:** Health, Health Care, Medical Workers

UDC 611.08:612.833.81-092.19:614.876

M.Zh. Sengaliy

NPJSC “Astana Medical University”

COMBINED EFFECT OF HIGH DOSES OF IRRADIATION AND EMOTIONAL STRESS ON REFLEX ACTIVITY OF RATS

*The article presents a comparative analysis of the isolated radiation exposure at a dose of 6.0 Gray (Gy) and stress factors, as well as the effects of their combined influence to the conditioned reflex activity of rats. The positive dynamics of the conditioned passive avoidance reflex (CPAR) was found in animals with combined exposure of radiation and stress, where there was a slower, in comparison with experimental rats, time spent in the safe compartment of the installation.*

**Keywords:** conditioned passive avoidance reflex, combined effect, ionizing irradiation, immobilization stress

**Relevance.** The problem of studying the effects of combined exposure of ionizing radiation and emotional stress on the functional activity of the brain continues to be relevant, as among the various segments of the population of radioactively contaminated areas are found such negative neuropsychiatric disorders as increased anxiety, conflict, alienation, depression, memory loss, impaired concentration [1,2]. Together, such effects can have significant consequences and acquire social significance, affecting to the performance of the adult population of radioactively contaminated territories [3].

In connection with the above-mentioned, the **purpose** of our research was to study the the conditioned-reflex activity parameters of rats in case of combined effect of high doses of gamma radiation and the stress factor in the experiment.

**Materials and methods.** The series of carried out researches was made on 88 white outbred rats, weighing 200-220 grams, which were subsequently divided into 4 groups: I group – intact animals (n=22); II group – rats, which were once irradiated on the day of the research on the medical linear electron accelerator Clinac 600 C at a dose of 6.0 Gray (n=22); III group – animals undergoing chronic immobilization stress (CIS), during 5 days for 4 hours (n = 22); IV group - rats, which were irradiated by external acute ionization at a dose of 6.0 Gy. in combination with the subsequent chronic immobilization stress (CIS) during 5 days for 6 hours (n=22). The animals of I group were compared group for II group of rats. Accordingly, irradiated animals (II group) served as a control for III group of rats.

The conditioned passive avoidance reflex (CPAR), which based on emotional negative reinforcement [4], was carrying out on the





basis of a single electrical stimulation according to a modified method of J. Bures and O.Buresova (1963 y.). The strength of the performance skill was tested 24 hours after training [5]. The criterion for the performance of the passive avoidance reflex after application of the pain electrical-skin stimulation was the stay of animals in the light compartment of the camera 80% (144 s) or more of the total observation time (180 s) [6]. In all examined groups, the keeping of the memory engram was studied during 14 days of the research.

The research results were processed statistically using the parametric Student's t-test using a set of standard Microsoft Excel programs [7].

**Results and discussion.** The results of studies are shown on Diagram 1, where it can be seen that on the first day of observation (24 hours after training) the duration of placing in

the illuminated compartment of the camera in the intact group was  $177.45 \pm 1.53$  seconds. The studied parameter turned out to be more than the 144-second criterion for the performance of a reflex [6]. The obtained data testified about successful performance of the conditioned passive avoidance reflex by the control animals. Further observations made possible to establish that the trained rats demonstrated indicators which exceeding the criterion of the performance of reflex on the 2nd (173.54  $\pm$  2.17 s), 7th (174.09  $\pm$  2.05 s) and 14th (176,35  $\pm$  1.35 s) day of the experiment. In this group, were registered the largest number of rats with a maximum residence time (180 s) in the light compartment of the camera. So, starting from the 1<sup>st</sup> day and until the end of the observation, the number of rats that fully reproduced CPAR, reached a maximum - 100% (Table 1).

Table 1 - The number of rats that completely reproduced the reflex passive avoidance throughout the experiment

Study groups, n-number of rats	The number of rats that completely reproduced the passive avoidance reflex (%) / observation period			
	1 cyr.	2 cyr.	7 cyr.	14 cyr.
I group - intact animals (n=22);	100%	100%	100%	100%
II group - rats, which were once irradiated on the day of the research on the medical linear electron accelerator Clinac 600 C at a dose of 6.0 Gray (n=22);	41% $p_1 < 0,001$	41% $p_1 < 0,001$	4,5% $p_1 < 0,001$	11,8% $p_1 < 0,001$
III group - animals undergoing chronic immobilization stress (CIS), during 5 days for 4 hours (n = 22);	54,5% $p_1 < 0,001$	31,8% $p_1 < 0,001$	27% $p_1 < 0,001$	0% $p_1 < 0,001$
IV group - rats, which were irradiated at a dose of 6.0 Gy. in combination with the subsequent CIS	50% $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	18,2% $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	31,2% $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	23,5% $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Notes:  
 $p_1$  - the significance of differences compared with group I;  
 $p_2$  - the significance of differences compared with group II;  
 $p_3$  - the significance of differences compared with group III.

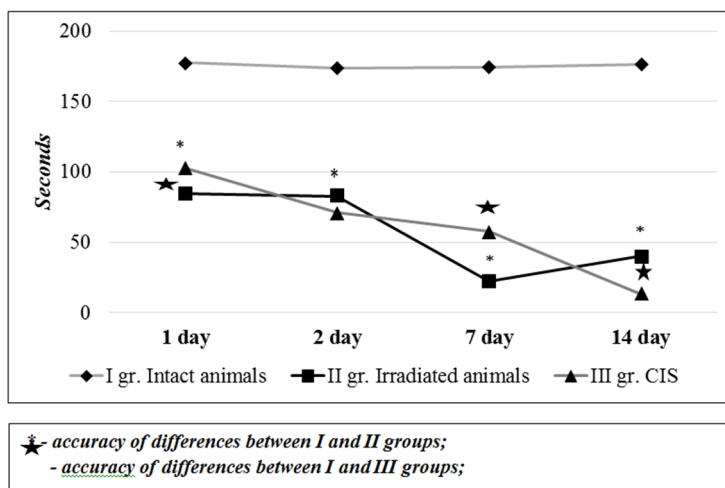


Diagram 1 - The dynamics of the time spent in the light compartment of the camera in the study of the performance of passive avoidance reflex in intact animals (group I) and experimental group rats

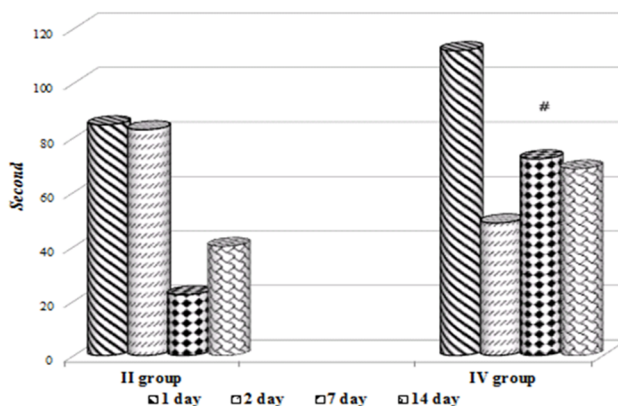
Analysis of the results which obtained in the II group, which undergo to a single external acute exposure at a dose of 6.0 Gy, showed that on the 1st day, as well as on the 2nd day of the study, the residence time in the light compartment of the camera decreased on average by 2 times compared with the intact group and amounted to  $84.66 \pm 77.73$  s ( $p_1 < 0.001$ ) and  $82.85 \pm 79.92$  s ( $p_1 < 0.001$ ), accordingly. In both groups, there were a low percentage of animals that fully reproduced the acquired skill (on average 41%). In the following days of the experiment was revealed a further progressive decrease in the degree of keeping of the acquired conditioned connection. So, on the 7th day of observation, the time spent in the safe compartment decreased to almost 90% in comparison with the I group of animals. Only 4.5% of the rats were able to stay in the light compartment of the experimental setup for 180 seconds. However, on the 14th day of

observation, the percentage of animals that fully reproduced the reflex of passive avoidance increased 2 times ( $40.06 \pm 58.34$ ;  $p_1 < 0.001$ ) compared with the previous indicator. In animals of the third group which undergo to chronic immobilization, it was revealed that 1 week after the training procedure, the time in the light compartment of the camera was significantly less than in intact rats. In the study period, the duration of being in the illuminated part of the camera began to be  $57.50 \pm 76.73$  s ( $p_2 < 0.001$ ), which was on average 2.5 times less than the general criterion for the performance of reflex. No such animals were detected at all on the 14th day of observation. In IV group rats, which exposed by the combined effects of radiation and chronic immobilization stress, signs of decrement CPAR were observed on the 2nd day of the study, when the time spent in the light part of the camera was more than 2 times



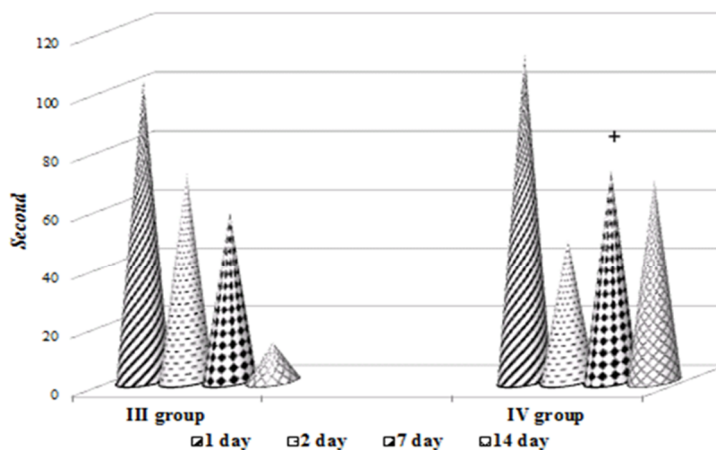
shorter and was  $48.65 \pm 68.04$  s. At the same time, the number of animals that fully reproduced the acquired skill was the smallest (18.2%). Despite this, in the following days of observation, the dynamics of passive avoidance reaction was significantly

different from that in the II and III groups of experimental animals (diagram 2, 3): both the number of rats that completely reproduced passive avoidance reaction and time spent in the light compartment of the camera are increased.



# - accuracy of differences between II and IV groups

Diagram 2 - The dynamics of the time spent in the light compartment of the camera in the study of the performance of the passive avoidance reflex in animals of the II and IV groups



+ - accuracy of differences between III and IV groups

Diagram 3 - The dynamics of the time spent in the light compartment of the camera in the case of studying the performance of the passive avoidance reflex in animals of the III and IV groups

**Conclusion.** Thus, the results of the experiments showed that only in the group of animals which exposed to radiation is observed a steady decline in the residence time in the light compartment of the camera. The 14th day of the study is characterized by the shortest duration of stay of rats in a safe camera and the absence of animals that completely reproduced the acquired skill. In the II and IV groups, the dynamics of passive avoidance reaction was different: in both groups there was a

sharp reduction in the time spent in the light part of the camera (in the II group on the 7th day, in the IV group on the 2nd day of observation) with following time elongation of stay in the lighted compartment of setup. Positive dynamics of passive avoidance reaction reflex was detected in animals of the fourth group, when the combined effects of radiation and stress led to a slower reduction of the time spent in a safe chamber, in comparison with the II and III groups.



## REFERENCES

- 1 Чуян Е. Н. Влияние электромагнитного излучения крайне высокой частоты на стрессорный ulcerogenesis // Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі та патології : матеріали VI Міжнародної наукової конференції, (Київ, 2012 г.). – Київ: 2012. – С. 226-232.
- 2 Румянцева Г. М., Левина Т. М., Чинкина О. В., Степанов А. Л., Соколова Т. Н. Особенности психолого-психиатрических последствий радиационных аварий // Экология человека. – 2007. - №9. - С. 42-47.
- 3 Bing Wang, Takanori Katsube, Nasrin Begum and Mitsuru Neno. Revisiting the health effects of psychological stress—its influence on susceptibility to ionizing radiation: a mini-review // Journal of Radiation Research. - 2016. - Vol. 57. - №4. - P. 325–335.
- 4 Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. - М.: Высшая школа, 1991. – 267 с.
- 5 Kokhan V.S., Afanasyeva M.A., Van'kin G.I. // Behav. Brain Res. - 2012. - V. 231, №1. - P. 226–230.
- 6 Иноземцев А.Н., Бельник А.П., Островская Р.У. Изучение условного рефлекса пассивного избегания в модифицированной трехкамерной установке // Эксп. клин. фармакол. - 2007. - №2. - С. 67-69.
- 7 Ойвин И.А. – Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1960. – №4. – С. 76-85.

М.Ж. Сенгалий

КЕФҚ «Астана медицина университеті»

### ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢ ШАРТТЫ-РЕФЛЕКСТІК БЕЛСЕНДІЛІГІ КӨРСЕТКІШТЕРІНЕ $\gamma$ -СӘУЛЕЛЕНУ МЕН ЭМОЦИОНАЛДЫҚ СТРЕССТІҢ БІРЛЕСКЕН ӘРЕКЕТІ

**Түйін:** Осы мақалада 6,0 Грей дозасында сәулелену мен стресстік фактордың оқшауланған әсері ғана емес, олардың қосарласқан әрекетінің егеуқұйрықтардың шартты рефлексстік белсенділігіне әсері туралы салыстырмалы талдау жасалды. Шартты енжар қашу рефлексінің (ШЕҚР) оң динамикасы тәжірибе тобының жануарларымен салыстырғанда, қауіпсіз камерада орналасу уақытының баяулауымен сипатталатын, радиация мен стресстің қосарласқан әсері бар егеуқұйрықтарда байқалды.

**Түйінді сөздер:** шартты енжар қашу рефлексі, бірлескен әсер, иондаушы радиация, иммобилизациялық стресс.

М.Ж. Сенгалий

НКАО «Медицинский Университет Астана»

### СОЧЕТАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ $\gamma$ -ОБЛУЧЕНИЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА УСЛОВНЫЙ РЕФЛЕКС ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ КРЫС

**Резюме:** В данной статье представлен сравнительный анализ изолированного влияния облучения в дозе 6,0 Грей (Гр) и стрессовых факторов, а также эффекты их сочетанного воздействия на условно-рефлекторную деятельность крыс. Положительная динамика условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) была обнаружена у животных с сочетанным воздействием радиации и стресса, где наблюдалось более замедленное, по сравнению с подопытными крысами других групп, сокращение времени нахождения в безопасном отсеке установки.

**Ключевые слова:** условный рефлекс пассивного избегания, сочетанное влияние, ионизирующая радиация, иммобилизационный стресс

УДК 616.12-005.4-084(574.51)

Д.А. Сон<sup>1</sup>, М.К. Кошимбеков<sup>1</sup>, М.А. Канушина<sup>2</sup>, Б.С. Турдалиева<sup>3</sup>, Г.Е. Анимбетова<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова<sup>1</sup>AC Institute of international education<sup>2</sup>АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования»<sup>3</sup>

### ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Мобильное приложение для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является одним из современных решений. В статье описаны основные методы профилактики ССЗ: артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности в мире и Республике Казахстан, описано значение использования мобильного приложения в снижении поведенческих факторов риска на основе рассчитанного сердечно-сосудистого риска и самоменджмента пациента.

**Ключевые слова:** Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний, поведенческие факторы риска, информационные технологии в здравоохранении, мобильное приложение

**Введение.** Как показывает практика, мировая политика здравоохранения направлена в первую очередь на профилактику хронических неинфекционных заболеваний, первенство среди которых занимает группа сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По данным ВОЗ, ССЗ являются причиной половины зарегистрированных случаев смерти и инвалидизации во всем мире [1]. К ССЗ

принадлежат: ишемическая болезнь сердца (инфаркты), цереброваскулярная болезнь (инсульт), повышенное кровяное давление (гипертония), болезнь периферических артерий, ревматический порок сердца, врожденный порок сердца и сердечная недостаточность. Основными причинами развития сердечно-сосудистых заболеваний являются употребление табака, отсутствие физической



активности и нездоровое питание. ВОЗ говорит о возможности снижения летальных исходов от инфарктов и инсультов до 80 % случаев, при правильно организованной системе профилактических мер [2]. Основными мерами профилактики являются коррекция поведенческих факторов риска, а также систематический контроль и профилактика высокого артериального давления (АД), высокого уровня холестерина крови (ХСН) и уровня глюкозы крови при диабете.

ВОЗ рекомендует внедрить оценку общего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на уровне первичной сети. На сегодняшний день в РК, существующая шкала SCORE введена в практическое применение в Программе управления заболеваниями (ПУЗ) в мобильном приложении Damumed. Шкала SCORE является международной шкалой оценки коронарного риска в ближайшие 10 лет. Медицинский работник может оценить риск развития у пациента сердечно-сосудистых заболеваний и дать надлежащие рекомендации в отношении управления факторами риска с помощью самоменеджмента пациента. Под контролем медицинских работников необходимо обозначить адекватные целевые значения уровня АД, ХСН, глюкозы крови, массы тела для пациента. Кроме того, пациенту возможно потребуется принимать лекарственные препараты [3].

Цель самоменеджмента – минимизация воздействия хронического заболевания на состояние здоровья и жизнедеятельность путем обучения и вовлечения самого пациента.

Необходимым условием эффективной реализации самоменеджмента является: обучение пациентов в индивидуальном или групповом формате, развитие навыков оказания самопомощи, расширение его полномочий и возможностей.

Данный подход полностью отражает внедрение социальной ответственности граждан за свое здоровье, что является частью государственной политики РК [5,6].

Совместное использование приложения, мобильной связи и/или связи по городскому телефону, обеспечивает постоянную доступность пациента и возможность получать медицинские услуги, дистанционно, то есть не посещая медицинское учреждение [4].

В одном из исследований, показана эффективность использования мобильного приложения для пациентов с диабетом 2 типа. Результатами использования пациентами приложения «mDiab» были потеря веса (основной показатель эффективности); улучшение кардиометаболических факторов риска (т.е. окружности талии, артериального давления, уровень глюкозы, инсулина и липидов); и улучшение физической активности, качества жизни и пищевых привычек. Как говорят исследователи, в случае дальнейшего успеха данное мобильное приложение может использоваться в качестве модели для трансляционных, практических исследований и профилактики мобильного здравоохранения других неинфекционных заболеваний [10].

Несмотря на подобные публикации, анализ научной литературы, свидетельствует о том, что в настоящее время нет убедительных доказательств, позволяющих предположить, что программы, предоставляемые с помощью Интернета, и других информационных технологий помогают снизить смертность или значительно повлиять на исходы лечения. В настоящее время также нет весомых доказательств, позволяющих предположить пользу этих программ в отношении показателей уровня ХСН, липидов и артериального давления. Существуют некоторые доказательства, позволяющие предположить улучшение показателей качества жизни, связанного со здоровьем, и изменения поведения, но в настоящее время недостаточно данных, чтобы сделать определенные выводы. Таким образом, в настоящее время существуют ограниченные доказательства о влиянии вмешательств с использованием

Интернета при лечении коронарной болезни сердца [6,7,8,9,11].

В РК в соответствии с Указом Президента Республики Казахстан от 1 февраля 2010 года № 922 «О Стратегическом плане развития Республики Казахстан до 2020 года» была разработана и осуществляется Государственная программа «Цифровой Казахстан» на 2017-2020 года. Целью Программы является повышение качества жизни населения и конкурентоспособности экономики Казахстана посредством прогрессивного развития цифровой экосистемы [12].

Практически все государственные медицинские учреждения охвачены медицинскими информационными системами. Медико-статистическая информационная система (МСС) является одной из основных компонент Единой информационной системы здравоохранения РК. МСС решает задачи сбора, хранения и обработки первичной персонализированной информации о пациенте, его обращаемости в организации здравоохранения, выявленной заболеваемости, оказанных данному пациенту медицинских услуг, проведенных лечебно-диагностических мероприятий, назначенных и потребленных лекарственных средствах непосредственно в медицинских организациях в процессе лечения пациента; поддерживает планирование и мониторинг выполнения профилактических мероприятий [13].

Специалистами НИИ Кардиологии и внутренних болезней (НИИКиВБ) разработана и утверждена в Департаменте науки и человеческих ресурсов Рабочая учебная программа «Внедрение программы управления заболеваниями по артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности и сахарному диабету 2 типа в Республике Казахстан».

Специалистами НИИКиВБ разработана концепция мобильного приложения для пациентов ПУЗ. Специалистами ТОО «ДамуМед» внесены дополнения в мобильное приложение «ДамуМед» вкладка «ПУЗ». В мобильном приложении пациент может вносить свои данные (систолическое, диастолическое АД, вес, рост, пульс, глюкоза в крови, в моче, хлебные единицы (ХЕ), ХСН), которые в последующем отображаются у участкового врача. Также в мобильном приложении пациент может самостоятельно провести оценку своего состояния, после которого автоматически определяется в какой зоне он находится (зеленая, желтая или красная), в зависимости от зоны риска врачам даются рекомендации пациенту. Также специалистами «ДамуМед» внесены дополнения в Медицинские информационные системы вкладка «ПУЗ», где врачи могут запланировать приемы, мониторировать состояние больного. [14].

Для усовершенствования работы вкладки ПУЗ приложения для пациентов данной программы авторами была включена рекомендуемая ВОЗ шкала оценки сердечно-сосудистого риска SCORE, теперь у пациентов есть возможность онлайн пройти опрос и на основании данных своего возраста, пола, уровня АД, холестерина крови, курения оценить риск преждевременной смерти в ближайшие 10 лет от инфаркта или инсульта. Кроме того, ведется работа по улучшению рекомендаций самоменеджмента пациентов на основании лучшей международной практики и использованию научно-обоснованных подходов и методов.

**Заключение.** Учитывая международный и отечественный опыт применения мобильных технологий для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, нами будет изучено использование пациентами, мобильного приложения Damumed, вкладки ПУЗ. В рамках исследования будет проведен опрос SCORE, даны индивидуальные рекомендации по самоменеджменту, что будет способствовать внедрению цифровых технологий в практическое здравоохранение, формированию у пациентов навыков использования интернет технологий.



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Статистический сборник Всемирной организации здравоохранения URL: [https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/ru/](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/ru/)
- 2 Информационный бюллетень №317 Январь 2015 года URL: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/)
- 3 Официальный сайт ВОЗ URL: <https://www.who.int/features/qa/27/ru/>
- 4 Отчет Павлодарского филиала ТОО "Almaz Medical Group" URL: <https://depzdrav.gov.kz/17>
- 5 Послание Президента Республики Казахстан Н. Назарбаева народу Казахстана. 10 января 2018 г.
- 6 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 годы. Retrieved from URL: <http://www.npzdravr.kz/index.php/health-c/112-2>
- 7 Larentis AV1, Barbosa DNF2, da Silva CR3, Barbosa JLV1 Applied Computing to Education on Noncommunicable Chronic Diseases: A Systematic Mapping Study // *Telemed J E Health*. – 2018. - №10. – P. 1089-1096.
- 8 McCabe C, McCann M, Brady AM. Computer and mobile technology interventions for self-management in chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2017. - №5. – P. 66-72.
- 9 Zhu X, Zhang W, Operario D, Zhao Y, Shi A, Zhang Z, Gao P, Perez A, Wang J, Zaller N, Yang C, Sun Y, Zhang H. Effects of a Mobile Health Intervention to Promote HIV Self-testing with MSM in China: A Randomized Controlled Trial // *AIDS Behav*. – 2019. - №1. – P. 158-167.
- 10 Muralidharan S1, Mohan V2, Anjana RM2, Jena S3, Tandon N4, Allender S1, Ranjani H2 Первоначально опубликовано в «Протоколах исследований JMIIR» URL: <http://www.researchprotocols.org>
- 11 Devi R, Singh SJ, Powell J, Fulton EA, Igbinedion E, Rees K «Программы с использованием Интернета для людей с заболеваниями сердца» публикация от 22 Декабря 2015 // *Heart Group*. – 2015 – P. 23-26.
- 12 Государственная программа «Цифровой Казахстан» на 2017-2020 года.
- 13 Официальный сайт «Центр Информационных Технологий «ДАМУ» URL: <http://dmed.kz/history/ru>
- 14 Р.Т.Куанышбекова, «Отчет по внедрению Программы Управления Заболеваниями в Республике Казахстан по итогам 2018 года.» АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней.» - Алматы: 2018. – 21 с.

Д.А. Сон<sup>1</sup>, М.К. Кошимбеков<sup>1</sup>, М.А. Канушина<sup>2</sup>, Б.С. Турдалиева<sup>3</sup>, Г.Е. Аимбетова<sup>1</sup>

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті<sup>1</sup>*

*AC Institute of international education<sup>2</sup>*

*«Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті» АҚ<sup>3</sup>*

#### ЖҮРЕК-ҚАН ТАМЫРЛАРЫ АУРУЛАРЫНЫҢ АЛДЫН-АЛУДА ҚАЗІРГІ ЗАМАНҒЫ АҚПАРАТТЫҚ ТЕХНОЛОГИЯЛАРДЫ ҚОЛДАНУ ТӘСІЛДЕРІ

**Түйін:** Жүрек-қан тамырлары ауруларының алдын алу үшін мобильді бағдарлама заманауи шешімдердің бірі болып табылады. Мақалада ЖҚТ-ның алдын алудың негізгі әдістері сипатталған: әлемде және Қазақстан Республикасында артериялық гипертензия және созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, жүрек-қан тамырларының қауіп-қатеріне және науқастың өзін-өзі басқаруға негізделген мінез-құлықтың қауіп-қатер факторларын төмендету үшін мобильді қолдануды қолданудың маңыздылығын сипаттайды.

**Түйінді сөздер:** Жүрек-тамыр ауруларының алдын алу, мінез-құлықтың қауіп факторлары, денсаулық сақтаудағы ақпараттық технологиялар, мобильді қолдану

D.A. Son<sup>1</sup>, M.K. Koshimbekov<sup>1</sup>, M.A. Kanushina<sup>2</sup>, B.S. Turdaliyeva<sup>3</sup>, G.E. Aimbetova<sup>1</sup>

*Asfendiyarov Kazakh National medical university<sup>1</sup>*

*AC Institute of International Education<sup>2</sup>*

*JSC «Kazakh Medical University of Continuing Education»<sup>3</sup>*

#### APPROACHES TO APPLICATION OF MODERN INFORMATIONAL TECHNOLOGIES IN THE CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION

**Resume:** A mobile application for the CVD prevention is one of the modern solutions. The article describes the main methods of preventing arterial hypertension and chronic heart failure in the world and the Republic of Kazakhstan. It describes the importance of using a mobile application in reducing behavioral risk factors based on calculated cardiovascular risk and self-management of the patient.

**Keywords:** Prevention of cardiovascular diseases, behavioral risk factors, information technologies in healthcare, mobile application



<sup>1</sup>Д.А. Сон, <sup>2</sup>Р.Т. Куанышбекова, <sup>2</sup>М.Т. Нурмухамбетова, <sup>2</sup>К.Н. Мадалиев,  
<sup>3</sup>Б.С. Турдалиева, <sup>1</sup>Г.Е.Аимбетова

<sup>1</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова  
<sup>2</sup>АО «НИИ кардиологии и внутренних болезней»

<sup>3</sup>АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования»

### ПРОГРАММА УПРАВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, НА ПРИМЕРЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*В условиях глобальной цифровизации, в Казахстане с учетом международного опыта внедряется программа управления заболеваниями, которая основана на научно-доказательной медицине, и направлена на повышение осведомленности населения по вопросам здоровья, солидарную ответственность за здоровье населения между государством, медицинскими работниками и самими гражданами для решения подходов социальной модернизации и дальнейшего укрепления реформ здравоохранения.*

**Ключевые слова:** профилактика хронических неинфекционных заболеваний, факторы риска, информационные технологии в здравоохранении, программа управлениями заболеваниями

Бремя, которое ложится на экономику страны, систему здравоохранения и общество в целом, из-за таких хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), как сердечно-сосудистые заболевания, онкологические заболевания, хронические обструктивные заболевания легких, диабет и психические расстройства, требует поисков более эффективных стратегий для решения проблем на международном, национальном и местном уровнях. Во многих государствах-членах Европейского региона по-прежнему не существует общенациональной политики в отношении хронических заболеваний, несмотря на наличие убедительных доказательств того, что меры, принимаемые против общих детерминант и факторов риска развития данной группы заболеваний, способствуют укреплению здоровья и предупреждают болезнь, приводя тем самым к значительному снижению болезни и страданий. Многие системы здравоохранения раздроблены, ведут борьбу с конкретными нозологическими единицами или с отдельно взятыми детерминантами или факторами риска, такими, как употребление табака, злоупотребление алкоголем, нездоровое питание и низкая физическая активность. Аналогичным образом, несмотря на потребность в принятии комплексных мер против основных хронических заболеваний на протяжении всей жизни человека, отсутствует согласованность между техническими программами на международном уровне [1].

Как показывают различные исследования, ведущими причинами основных хронических заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, в том числе артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, диабет 2 типа являются предотвратимые факторы риска, например, употребление табака при артериальной гипертензии, повышенный уровень глюкозы в крови и избыточный вес при ожирении [2,3].

Нью-Йоркская ассоциация сердца (NYHA) провела многолетние наблюдения за пациентами с хронической сердечной недостаточностью. Результаты показали, что хроническая сердечная недостаточность часто характеризуется прогрессирующим ухудшением состояния и частыми осложнениями заболеваниями, прогноз очень низок, где 4-летняя смертность составляет 50%; среди тяжелой формы хронической сердечной недостаточности, более 50% умирают в течение года [4]. Лица 55 лет и старше имеют 5-летнюю выживаемость 35% после постановки диагноза [5]. В ретроспективных исследованиях однолетняя смертность после госпитализации составила от 24 до 61% у пациентов старшего возраста, страдающих от сопутствующих заболеваний [6].

В мире по-прежнему активно обсуждаются оптимальные подходы основополагающих механизмов успеха этих программ. В дополнение к обсуждению механизма успеха программ борьбы с хронической сердечной недостаточностью – это участие оптимального сочетания профессионалов медико-санитарной помощи. В настоящее время в мире не существует общего подхода к обеспечению

структурированного лечения заболеваний для пациентов с хронической сердечной недостаточностью [7].

Наблюдается непропорционально высокая концентрация расходов на здравоохранение, которые связаны с ХНИЗ. Панельное обследование медицинских расходов 2009 года (MEPS) показало, что на 10 процентов больных приходится 65 процентов всех расходов на здравоохранение для населения США. Кроме того, в MEPS был выявлен ряд хронических состояний, которые в наибольшей степени влияют на высокие уровни расходов, включая болезни сердца, рак, психические расстройства, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) и диабет [8].

При проведении опроса среди пациентов, участвующих в Программе управления заболеваниями (ПУЗ) в Казахстане были получены следующие результаты: 81,2% респондентов отметили, что могут управлять своим заболеванием и состоянием. В рамках опроса выявлено, что более трети респондентов не считают, что физическая активность или правильное питание является частью управлением болезнью, при этом 91,3% отмечают, что управление своей болезнью является своевременное принятие лекарственных средств [9].

По данным НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, на конец 2018 года на диспансерном учете с артериальной гипертензией по РК состоит 981 494 пациента, в ПУЗ участвует 164 123 пациента (16,7%), из них 44 351 вновь включенные с ноября 2018 года, которые второй визит планируют завершить до конца марта 2019г.

За период наблюдения за пациентами, участвующих в ПУЗ с артериальной гипертензией, целевого уровня АД <140/90мм.рт.ст. достигли 54 144 пациента, что составило по РК в среднем 76%, при плане на 2018 год КРП – 45%.

На Д-учете с хронической сердечной недостаточностью состоит 37 485 пациентов, из них в ПУЗ участвует 13 205, что составило 35,2%. Вновь включенные в ПУЗ 3 536 пациентов завершат второй визит в конце марта 2019г.

Из подлежащих больных с ХСН (9 669 чел.) второй визит завершили 54,7% (5 286 чел.). Низкий охват посещений наблюдается в ВКО (14,5%) и Акмолинской области (39,3%). До 80% пациентов обеспечены бесплатными базовыми лекарственными препаратами (ингибиторы АПФ/сартаны до 81,3%, бета-блокаторы до 80%). Повторная госпитализация по поводу декомпенсации, отсутствие в терапии блокаторов РААС или бета-блокаторов увеличивают риск смерти, что еще раз подтверждает важность регулярного приема назначенных врачом лекарственных препаратов [13]. Данные показатели говорят об эффективной реализации программы управления заболеваниями в Республике Казахстан.

Данная программа в Казахстане внедряется с 2013 года. Создание и внедрение Программы было продиктовано необходимостью серьезных преобразований в вопросах профилактики и борьбы с хроническими неинфекционными заболеваниями, в повышении солидарной ответственности пациентов за свое здоровье, улучшения взаимодействия



медицинского персонала и использования всех имеющихся ресурсов, направленных на предотвращение возможных осложнений или утяжеления состояний [10].

Программы управления заболеваниями разрабатываются и внедряются для улучшения состояния людей с хроническими заболеваниями, снижения частоты развития осложнений и расходов системы здравоохранения, связанных с госпитализацией этих пациентов [11].

В зависимости от места внедрения и тематики, могут иметь вид, как государственных программ с вовлечением различных министерств и служб, так и вид локальных программ.

Введение программ управления заболеваниями направлено на:

- Улучшение здоровья пациентов
- Применение самопомощи/самоменеджмента пациентов
- Увеличение использования эффективных лекарственных препаратов
- Снижение числа обострений и осложнений
- Снижение потребности в стационарной и скорой медицинской помощи

ПУЗ направлена на обеспечение лично-ориентированной медпомощи, в которой каждая медицинская услуга согласована друг с другом и с пациентом (и/или его опекуном), имеющим хроническое заболевание, для обеспечения координации, преемственности и непрерывности оказания помощи пациентам на протяжении времени и на различных стадиях его состояния [12].

Индикаторы ПУЗ:

- Для пациента:
- Ведение дневника самонаблюдения (все, что ниже можно включить в дневник)
- Снижение веса
- Стабилизация АГ
- Отсутствие кризов
- Снижение вызовов СМП по АГ
- Улучшение основных лабораторных показателей (холестерин, сахар крови)
- Соблюдение диеты (уменьшенное употребление соли, кофеин содержащих напитков)
- Снижение курения, употребление алкоголя
- Приверженность к гипотензивной терапии, согласно КР
- Для медработников:
- Снижение госпитализации с АГ
- Снижение количества осложнений от АГ
- Уменьшение вызовов СМП
- Количество консультаций по телефону
- Таким образом, программа управления заболеваниями является адекватным инструментом в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями. В Казахстане, с учетом международного опыта внедряется программа управления заболеваниями, которая основана на научно-доказательной медицине, и направлена на повышение осведомленности населения по вопросам здоровья, солидарную ответственность за здоровье для решения подходов социальной модернизации и дальнейшего укрепления реформ здравоохранения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 World Health Organization. Strategy of Noncommunicable Diseases Prevention in Europe 2005. - Geneva: WHO Press, 2005. - 56 p.
- 2 World Health Organization. Noncommunicable Diseases Country Profiles 2011. - Geneva: WHO Press, 2011. - 145 p.
- 3 Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // PLoS Med. - 2006. - №3(11). - P. 442-446.
- 4 Cleland, JGF, Gemmell, I, Khand, A, Boddy, A. Is the prognosis of heart failure improving? // Eur J Heart Fail. -1999. - №1. - P.229-241.
- 5 Gysele, S, Bleumink, AM, Knetsch, M, Sturkenboom, S, Straus, Hofman, A, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure: The Rotterdam Study // Eur Heart J. -2004. - №25. - P. 1614-1619.
- 6 Jong, P., Vowinkel, E., Liu, PP., Gong, Y., Tu, JV. Prognosis and Determinants of Survival in Patients Newly Hospitalized for Heart Failure: A Population-Based Study // Arch Int Med. - 2002. - №162. - P. 1689-1694.
- 7 Досбаева Д.Ж., Токмурзиева Г.Ж., Кожекенова Ж.А., Нурбакыт А.Н. Программа управления заболеванием: хроническая сердечная недостаточность // Вестник КазНМУ. - 2018. - №4. - С. 264-267.
- 8 Доклад Национального консультативного совета по исследованиям и качеству здравоохранения США, июль 2012 г.
- 9 Калмаханов С.Б., Кошербаева Л.К., Текебаева С.У., Жумакожаева М.М., и другие соавторы. Анализ удовлетворенности пациентов в участии программы управления заболеванием по сахарному диабету // Вестник КазНМУ. - 2018. - №1. - С. 386-389.
- 10 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 апреля 2013 года № 211 «О внедрении Программы управления хроническими неинфекционными заболеваниями в пилотных регионах»
- 11 Bodenheimer, T.. "Disease Management — Promise and Pitfalls," // The New England Journal of Medicine. - 2006. - №240(15). - P. 1202-1205.
- 12 Исатаева Н.М. Заболевания, подлежащие мониторингу. Программы управления заболеваниями URL: <https://ppt-online.org/76864>
- 13 Р.Т. Куанышбекова «Результаты реализации программы управления заболеваниями в Республике Казахстан по итогам 2018 года». Отчет НИИ кардиологии и внутренних болезней.

<sup>1</sup>Д.А. Сон, <sup>2</sup>Р.Т. Куанышбекова, <sup>2</sup>М.Т. Нурмухамбетова, <sup>2</sup>К.Н. Мадалиев, <sup>3</sup>Б.С. Турдалиева, <sup>1</sup>Г.Е.Аимбетова

<sup>1</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup>«Кардиология және ішкі аурулар ғылыми зерттеу институты» АҚ

<sup>3</sup>«Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті» АҚ

#### АУРУЛАРДЫ ҚАДАҒАЛАУ БАҒДАРЛАМАСЫ, СОЗЫЛМАЛЫ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АУРУЛАРДЫҢ АЛДЫН АЛУДЫҢ ҚҰРАЛЫ РЕТІНДЕ, ЖҮРЕК-ТАМЫР АУРУЛАРЫНЫҢ МЫСАЛЫНДА

**Түйін:** Қазақстанда жаһандық цифрландыру жағдайында халықаралық тәжірибені ескерек отырып, ғылыми дәлелге негізделген медицина мен денсаулық сақтау мәселелері бойынша, мемлекетімізде, медицина қызметкерлері мен азаматтардың денсаулығының ортақ жауапкершілігі туралы халықты хабардар етуге бағытталған денсаулықты қадағалау бағдарламасы жүзеге асырылуда. Сонымен қатар, әлеуметтік жаңғырту жолдарын қарастыру реформаларын одан әрі нығайту жұмыстары жүргізілуде.

**Түйінді сөздер:** созылмалы инфекциялық емес аурулардың алдын алу, қауіп-қатер факторлары, денсаулық сақтаудағы ақпараттық технологиялар, ауруларды қадағалау бағдарламалары.



<sup>1</sup>D.A. Son, <sup>2</sup>R.T. Kuanyshbekova, <sup>2</sup>M.T. Nurmukhambetova, <sup>2</sup>K.N. Madaliev, <sup>3</sup>B.S. Turdaliyeva, <sup>1</sup>G.E.Aimbetova

<sup>1</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>2</sup>JSC «Research Institute of Cardiology and Internal Diseases»

<sup>3</sup>JSC «Kazakh Medical University of Continuing Education»

### THE DISEASE MANAGEMENT PROGRAM, AS A TOOL FOR THE PREVENTION OF CHRONIC NON-COMMUNICABLE DISEASES, ON THE EXAMPLE OF CARDIOVASCULAR DISEASES

**Resume:** In the global digitalization time, in Kazakhstan, taking into account international experience, a disease management program is being implemented, which is based on evidence-based medicine and is aimed at raising public awareness on health issues, on joint responsibility for public health between the state, medical workers and the citizens to address social modernization approaches and further strengthen health care reforms.

**Keywords:** prevention of chronic non-communicable diseases, risk factors, information technology in health care, the program of disease management

УДК 616.831-005.1-08

**К.Б. Сраилова, Б.Н. Раймкулов, И.М. Кальменова, Ж.Б. Раймкулова, Н.А. Бхат**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

*Кафедра нервных болезней и нейрохирургии*

*ГКБ №7, нейрососудистое отделение №1 и №2*

### МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*Время решает все ///*

*Инсульт – одна из наиболее важных медико – социальных проблем и служит причиной смерти, а также часто является причиной инвалидизации больных. Проведено исследование эффективности Дифосфоцина у 19 больных с ишемическим инсультом. Препарат назначался в дозе 1000,0 мг внутривенно капельно 2 раза в день в течение 14 дней. Среди них было 11 мужчин и 8 женщины. Средний возраст больных был 38 - 50 лет. На фоне лечения Дифосфоцином отмечалось улучшение движений в паретичных конечностях, значительное уменьшение чувствительных, координаторных нарушений, нормализация сознания и жизненно важных функций.*

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, метаболизм мозга, дифосфоцин

**Предпосылки.** Инсульт — самый частый синдром в неврологической практике и является лидирующей причиной инвалидности населения. Проблема церебрального ишемического инсульта сохраняет чрезвычайную медицинскую и социальную значимость в связи со значительной частотой его развития, высоким процентом инвалидизации и смертности, стойкой тенденцией к «омоложению» контингента больных. Нерешенная проблема неврологического лечения приводит к неспособности пациента с цереброваскулярным повреждением головного мозга (инсультом) вести полноценный образ жизни, эффективно работать, адекватно воспринимать и удерживать информацию; у пациента рушатся связи, сужается круг общения, резко понижается социальный статус. А зачастую такое заболевание лишает человека способностей к элементарному самообслуживанию, родные и близкие такого неврологического больного в течение многих лет обречены на уход за беспомощным родственником. В настоящее время в мире все больше признают, что инсульт – заболевание в значительной степени предотвратимое, и при правильном лечении имеет куда менее трагические последствия – однако смертность от него остается высокой. Таким образом, сейчас пришло время принятия неотложных мер. При оказании медицинской помощи пациентам, перенесших инсульт, вне зависимости от его вида существует ряд терапевтических задач: 1) восстановление структуры и функций мозга после инсульта; 2) восстановление сосудистого русла в участке мозга с нарушенным кровообращением (зона инсульта). Достижения клинической медицины позволяют в настоящее время оказывать эффективную помощь пациентам с самыми тяжелыми формами сосудистых страданий, базирясь на применении целого арсенала современных фармакологических средств. Значительный рост частоты

ишемического инсульта, в том числе у лиц трудоспособного возраста, приводящий к потере трудоспособности пациента и частым летальным исходам, определяет актуальность создания и применения новых лекарственных препаратов для его лечения, в том числе и нейропротекторов. Терапевтическая тактика: в ответ на снижение уровня кровотока является еще можно более быстрое восстановление фармакологическими или механическими способами.

У больных с ишемическим инсультом происходит изменение окислительно –восстановительных процессов, угнетение оксидантной системы, нарушение фосфолипидного обмена на уровне клеточных мембран и депрессия отдельных нейромедиаторных систем, в частности ГАМК-ергических.

Патогенетическое лечение ишемического инсульта в остром периоде включает нейропротективную терапию. Цель нейропротекции – предотвратить гибель нейронов в пenumбре вследствие эксайтоксичности, авоспаления и апоптозоподобных процессов. Нейропротекция, или метаболическая защита мозга, используется для лечения ишемического инсульта как на догоспитальном – при появлении первых симптомов заболевания, так и на госпитальном этапе. Реальную доказательную базу имеют очень немногие препараты, обладающие нейропротективным действием. С этой точки зрения несомненный интерес представляют данные об использовании Дифосфин (цитиколина).

Дифосфин (натрия цитидиндифосфтохлин) представляет соединение, которое в норме присутствует во всех клетках человеческого организма. Он состоит из цитидина и холина, связанных дифосфатным мостиком и является необходимым промежуточным соединением в синтезе фосфатидилхолина, основного мозгового фосфолипида, в пути синтеза фосфолипидов (путь Кеннеди). Холин,





входящий в состав цитиколина, служит основой для образования ацетилхолина, дефицит которого в головном мозге имеет большое значение в развитии расстройств нейромедиаторного гомеостаза и появления очаговой неврологической патологии. Дифосфоцин при приеме внутрь хорошо всасывается, его содержание в плазме крови после перорального приема имеет два пика – один через час после приема, а второй через 24 часа.

Дифосфоцин входит в состав клеточной мембраны, активизирует структуры ретикулярной формации мозга, энергетические процессы в нейронах, стимулирует синтез структурных фосфолипидов мембран нейронов, гликолитические процессы, участвует в синтезе ацетилхолина, повышает уровень нейромедиатора дофамина, серотонина, норадреналина в ЦНС, улучшает функции мембран, функционирование ионообменных процессов насосов и нейрорецепторов, мозговой метаболизм, холинергическую передачу, церебральный кровоток, уменьшает потерю фосфатидилхолина, отек мозга, объем поврежденной ткани, Препарат положительно влияет на когнитивные функции, память, способность выполнять обычные действия. Дифосфоцин уменьшает выраженность симптомов церебральной дисфункции, сенситивные расстройства, двигательные нарушения, уровень амнезии, эмоциональную лабильность, восстанавливает сознание, усиливает эффект леводопы.

**Целью** исследования явилась оценка клинической эффективности и переносимости Дифосфацина при лечении ишемического инсульта в остром периоде.

**Методы и материалы.** Обследованы 19 пациентов с ишемическим инсультом, находившиеся на стационарном лечении в нейрососудистых отделениях №1 и №2 № ГКБ № 7 города Алматы. Диагноз ишемического инсульта устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза, объективного исследования. Фиксировался анамнез, включая возраст, продолжительность, факторы риска инсульта, ишемическая болезнь сердца. Для определения этиологии инсульта брались коагуляционные пробы, проводилась ЭКГ. Всем пациентам проводилось МРТ/КТ исследование в динамике: в 1-2 сутки после развития инсульта.

Оценивались степень нарушения сознания, жизнедеятельности по шкале Ренкина, ответы на вопросы, выполнение инструкций, функция черепно – мозговой иннервации, степень двигательных, координаторных и чувствительных нарушений.

Все пациенты получали Дифосфоцин в дозе 1000 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки на 200,0 физиологического раствора в течение 14 дней. Эффективность проводимой терапии оценивалась на основании динамики неврологического статуса пациентов. Результаты исследования заносились в индивидуальный протокол пациента.

Из 19 пациентов мужчин было 11 ( 58 %), женщин – 8 ( 42 %). Средний возраст – 62,7 года. Артериальная гипертония отмечена у 19 пациентов, ишемическая болезнь сердца – у 9.

У 7 (36,8 %) пациентов выявлялся инфаркт в бассейне правой средней мозговой артерии, у 8 ( 42,1 %) пациентов в бассейне левой средней мозговой артерии, у 4 ( 21,1 %) в вертебрально базилярном бассейне.

При неврологическом осмотре выявлялись нарушения чувствительности -16 ( 84,2%), парезы – у 15 пациентов ( 78,9 % ), атаксия - у 19 пациентов (100 %), речевые расстройства – у 16 пациентов ( 84,2% ): (13 – дизартрия, 3 – моторная афазия), нарушение сознания – у 6 пациентов (31,6 %), функции жизненно важных органов – у 17 пациентов (89,5%). У 18 пациентов ( 94,7 %) выявлялись признаки поражения черепно – мозговых нервов (у 3 – глазодвигательного нерва и 15 – лицевого нерва).

**Результаты и обсуждение.** В результате введения Дифосфоцина у 5 пациентов сознание полностью восстановилось к 2 -3 дню и у 1 пациента к 12 дню, хотя

восстановление сознания у него произошло на 3 день до степени оглушения. 13 ( 72,2 %) пациентов отвечали не правильно на один вопрос, или два вопроса - 5 ( 27,8 %). 5 пациентов, не правильно отвечающие на два вопроса, на 2-4 день стали правильно отвечать на один вопрос двое из них отвечали на два вопроса к 3 дню, трое – к 7-10 дню. 8 пациентов, на правильно отвечающие на один вопрос через 2-5 дней правильно отвечали на все вопросы. 7 пациентов (36,8 %) затруднялись при выполнении инструкции, соответственно две инструкции -2 пациентов, 5 пациентов – одну инструкцию. К 2-4 дню два пациента стали выполнять одну инструкцию, выполнение двух инструкции происходило к 4 -10 дню. 5 пациентов выполняли все инструкции к 2 и 7 дню. У 2 пациентов паралич зрения полностью регрессировал на 2-4 день, у одно пациента к 14 дню оставался частичный парез зрения. При выраженном и умеренном парезе лицевой мускулатуры (15 пациентов - 79 %) улучшение происходило на 9-11 день, причем у одного пациента с нерезко выраженной асимметрией лица полная регрессия зарегистрирована к 3 дню лечения Дифосфоцином

Уменьшение двигательных нарушений наступало на 3-5 день. У 8 (53,3 %) пациентов из 15 к 11 -12 дню сила в руке восстановилась, в ноге сила восстановилась у 7 ( 46,6%) ациентов к 4-7 дню.

Чувствительные нарушения постепенно уменьшались и у 9 ( 56 %) пациентов к 7- 9 дню чувствительные нарушения регрессировали полностью у 7( 44 %) пациентов гемипарезия оставалась, но степень ее значительно снизилась. Атаксия выявлялась у 19 пациентов: у 15 ( 79 %) пациентов в обеих конечностях и 4 либо в руке, либо в ноге. 7 ( 31 %) пациентов выписаны с расстройствами координации и у 13 ( 68,4 %) пациентов нарушения координации регрессировали полностью.

Речевые нарушения зарегистрированы у 13 пациентов ( 68,4 %), при чем дизартрия у 13 (афазия - у 3 пациентов. У 6 пациентов речь не изменилась. У 11 пациентов ( 84,6 %) речь восстановилась полностью на 5-10 день, у 2 пациентов (15,4 %) дизартрия уменьшилась. Из 3 больных с моторной афазией речь восстановилась только у 1 пациентки и у 2 наблюдалась афазия.

Грубые нарушения жизнедеятельности наблюдались у 3 (17,7 %) пациентов, выраженные – у 8 ( 47 %), умеренные – у 4 ( 23,5 %), легкие – у 2 (11,8%), У 2 больных с грубыми нарушениями жизнедеятельности на 3 день восстановилась функция тазовых органов, к 7-12 дню пациенты ходили без посторонней помощи. 6 пациентов с выраженными нарушениями жизнедеятельности к 2-4 дню не требовали постоянную помощь медицинского персонала и могла ходить без посторонней помощи. К 6 дню все пациенты справлялись с посторонними делами без посторонней помощи. К 9 -10 дню 3 из 8 больных были способны выполнять все повседневные обязанности. В группе пациентов (4) с умеренными нарушениями жизнедеятельности в момент поступления к 3 дню и 1 пациент к 9 дню могли самостоятельно справиться со своими делами, и им требовалась не значительная помощь. К 5 -11 дню трое пациентов из этой группы не требовали помощь медицинского персонала

Двое больных с легкими нарушениями жизнедеятельности при поступлении уже после первого введения дифосфоцина могли самостоятельно выполнять все процедуры. Во время курса лечения Дифосфоцином побочные реакции не отмечались..

**Заключение.** Показано положительное влияние Дифосфинна на регресс очаговой неврологической симптоматики в течении 7-10 дней. Нормализация сознания наступает на 2-3 сутки. Регресс двигательных нарушений наступает с 3-5 дня и достигает максимума к 11 -12 дню. При оценке неврологического статуса выявлялась уменьшение асимметрии лица, выраженности пареза. Мышечная сила имела тенденцию к увеличению у пациентов с 1 до 4 баллов через 2-4 дней. Уменьшение координаторных расстройств наступало на первой недели, а полный их регресс наблюдался к 9 -12 дню. 7-10 дню все



пациенты полностью отвечали на все вопросы. Команды пациентов выполняли на 2-7 день. Наибольший эффект от введения препарата получен у больных с легкими и умеренными нарушениями жизнедеятельности. Из 19 пациентов 8 ( 42% ) к 12 дню не нуждались в посторонней помощи и могла обслуживать себя самостоятельно. Таким образом, Дифосфоцин оказывает влияние на регресс неврологических симптомов в первые дни лечения

ишемического инсульта. Высокая эффективность Дифосфоцина в сочетании с благоприятным профилем переносимости и безопасности обуславливает целесообразность его применения для лечения больных с ишемическим инсультом, что обуславливает восстановлению неврологических функций, повышению качества жизни пациентов и поддержанию их социальной независимости.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Виничук С.М. Новые аспекты нейропротекции в острый период ишемического инсульта // Практическая ангиология. – 2010. - №4(33). – С. 31 -38.
- 2 Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: 2001. - 586 с.
- 3 Федин А.И. Оксидантный стресс и применение антиоксидантов в неврологии // Атмосфера. Нервные болезни. – 2002. - №1. – С. 15-18.

**К.Б. Сраилова, Б.Н. Раимкулов, И.М. Кальменова, Х.Б. Раимкулова, Н.А. Бхат**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті  
жүйке аурулар және нейрохирургия кафедрасы  
Қалалық клиникалық аурухана №7, №1 және №2 нейро-тамыр бөлімшесі*

#### **ИШЕМИЯЛЫҚ ИНСУЛЬТТИ ДӘРІ-ДӘРМЕКПЕН ЕМДЕУ**

**Түйін:** Инсульт – ең маңызды медициналық-әлеуметтік мәселерді бірі және өлімнің себебі болып табылады, сондай – ақ жиі науқастардың мүгедектігінің себебі болып табылады. Ишемиялық инсультпен ауыратын 19 науқаста Дифосфоциннің тиімділігіне зерттеу жүргізілді. Препарат көктамыр ішіне күніне 2 рет 14 күн бойы 1000,0 мг дозада тағайындалған. Олардың ішінде 11 ер және 8 әйел болды. Науқастардың орташа жасы 38-50 жас болды. Дифосфоцинмен емдеу барысында паретикалық аяқ-қолдардағы қозғалыстардың жақсаруы, сезімталдық, координаторлық бұзылыстардың айтарлықтай азаюы, сананың және өмірлік функциялардың қалпына келуі байқалды.

**Түйінді сөздер:** ишемиялық инсульт, ми метаболизмі, Дифосфоцин.

**K.B. Sraилоva, B.N. Raimkulov, I.M. Kalmeneva, Kh.B. Raimkulova, N.A. Bhat**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university  
Department of Nervous Diseases and neurosurgery  
City Clinical Hospital №7, neurovascular department №1 and №2*

#### **DRUG TREATMENT OF ISCHAEMIC STROKE**

**Resume:** Stroke is one of the most important medical and social problems and is the cause of death, and also often the cause of disability of patients. A study of the effectiveness of Diphosphocin in 19 patients with ischemic stroke. The drug was administered at a dose of 1000.0 mg intravenously, 2 times a day for 14 days. Among them were 11 men and 8 women. The average age of patients was 38 - 50 years against the background of Diphosphocine treatment, there was an improvement in movements in the paretic limbs, a significant decrease in sensory, coordinated impairments, normalization of consciousness and vital functions.

**Keywords:** Ischemic stroke, brain metabolism, Diphosphocin



УДК 579.862.2.044

Ж.К. Ахметова, А.С. Жидебаева

Казахский медицинский университет непрерывного образования

### ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ И ЕГО ИСХОДЫ

Для изучения эффективности хирургических методов гемостаза, использованных после акушерских кровотечений, нами проведен ретроспективный анализ историй родов 32 родильницы, поступивших в родильное отделение ГКБ №1 г. Алматы за 3 года (2016-2018 годы). Из них: у 5 (15,7%) пациенток послеродовое акушерское кровотечение развилось после вагинальных родов, у 27 (84,3%) пациенток после родоразрешения путем операции кесарева сечения. Во всех изучаемых случаях консервативные методы гемостаза оказались неэффективными, в связи с чем был использован хирургический гемостаз путем наложения компрессионных швов по В-Линчу.

**Цель исследования:** оценка клинических исходов при акушерских кровотечениях после хирургических методов гемостаза.

**Задачи:**

1. Проанализировать и определить возможные причины акушерских кровотечений;
2. На основании анализа клинических случаев определить обоснованность проведения хирургического гемостаза;
3. Определить дальнейшую стратегию выявления причин акушерских осложнений с целью снижения утраты репродуктивной функции.

**Материал и методы исследования**

Нами проведен ретроспективный анализ историй родов 32 родильницы, поступивших в родовспомогательное учреждение 2-го уровня регионализации перинатальной помощи - ГКБ №1 г. Алматы за 3 года (2016-2018 годы). В клиническое исследование включены родильницы, роды у которых осложнились послеродовым акушерским кровотечением, по поводу чего были произведены различные методы хирургического гемостаза.

Методы исследования: клинический, аналитический, статический с использованием программы Microsoft Word, Microsoft Excel.

Результаты исследования: нами проанализирована взаимосвязь эффективности хирургического гемостаза по методике В-Линч в зависимости от объема кровопотери и начала проведения хирургического гемостаза от момента послеродового акушерского кровотечения. Выявлено, что эффект от хирургического гемостаза по методике В-Линч напрямую связан с оперативностью начала хирургического гемостаза и объемом кровопотери. Раннее проведение хирургического метода гемостаза, дает лучший эффект.

**Выводы:** при акушерских кровотечениях своевременное наложение компрессионного гемостатического шва по В-Линч позволяет добиться гемостаза и сохранить репродуктивное здоровье женщины и избежать органосохраняющих операций. В условиях продолжающегося кровотечения и необходимости перехода к радикальному вмешательству (гистерэктомия), дает возможность снизить объем кровотечения. Данный метод может использоваться совместно с другими видами органосохраняющих мероприятий.

**Ключевые слова:** акушерские кровотечения, компрессионные швы по В-Линч, гемостаз

В Послании Президента РК «Казахстан-2050» отмечено, что защита материнства и детства является одним из десяти глобальных вызовов XXI века в новом политическом курсе состоявшегося государства.

Кровотечения в акушерской практике занимают ведущие позиции, являясь одной из главных причин материнской заболеваемости и смертности.

По данным ВОЗ, послеродовые кровотечения осложняют более 10% всех родов, являясь причиной материнской летальности более 132 000 женщин в мире [1].

В неотложном акушерстве неконтролируемые кровотечения являются одной из основных причин материнской смертности, занимая в ее структуре первое место [1-3]. Причем в странах с ограниченным ресурсом отмечены наиболее высокие показатели материнской смертности от кровотечений в Африке -33,9% (13,3-43,6), в Азии - 30,8 % (5,9-48,5) и в Латинской Америке -20,8% (1,1-46,9), чем в развитых странах - 13,4% (4,7-34,6) [2].

В РК от осложнений беременности и родов ежегодно умирают более 30 женщин, из них от послеродового кровотечения в 2014 году - 10 (11,9%), в 2015 году -10 (15,2%), а в 2016 году - 12 (23,1%) Экстирпация матки - процедура спасения жизни, когда другие попытки осуществить гемостаз не дали должного результата. Самыми частыми причинами, приводящими к гистерэктомии являются: низко расположенная плацента и приращение плаценты, другие авторы выделяют атоническое кровотечение, как наиболее частую причину [3].

Избежать последствий удаления матки объясняются попытки применения на практике органосохраняющих методик, способствующих снижению кровопотери. Наиболее широко спектр вмешательств представлен при гипотонических кровотечениях: компрессионные швы на матку [4], перевязка маточных или внутренних подвздошных артерий, эмболизация маточных [5]. При вращении плаценты к вышеприведенному перечню

добавляется временная баллонная окклюзия магистральных артерий - аорты, общих или внутренних подвздошных артерий. При кровотечениях, связанных с разрывом матки, применяется перевязка магистральных артерий таза, эмболизация маточных артерий [6]. Отсутствие обобщающих работ по научному обоснованию органосохраняющих операций при неотложных состояниях в акушерстве послужило основанием для проведения данного исследования.

**Цель исследования:** оценка клинических исходов при акушерских кровотечениях после хирургических методов гемостаза.

**Задачи:**

1. Проанализировать и определить возможные причины акушерских кровотечений;
2. На основании анализа клинических случаев определить обоснованность проведения хирургического гемостаза;
3. Определить дальнейшую стратегию выявления причин акушерских осложнений с целью снижения утраты репродуктивной функции.

**Материал и методы исследования.**

Нами проведен ретроспективный анализ историй родов 32 родильницы, поступивших в родовспомогательное учреждение 2-го уровня регионализации перинатальной помощи - ГКБ №1 г. Алматы за 3 года (2016-2018 годы). В клиническое исследование включены родильницы, роды у которых осложнились послеродовым акушерским кровотечением, по поводу чего были произведены различные методы хирургического гемостаза.

Методы исследования: клинический, аналитический, статический с использованием программы Microsoft Word, Microsoft Excel.

**Результаты исследования и их обсуждение.**

Возраст исследованных родильниц с послеродовым кровотечением колебался от 18 до 40 лет. Средний возраст родильниц с акушерскими кровотечениями составил 24,02±0,9 лет. Послеродовое кровотечение наиболее часто



отмечено у женщин активного репродуктивного возраста: их удельный вес составил – 65,6% (21), тогда как рожениц позднего репродуктивного возраста было -34,4% (11).

Анализ репродуктивного анамнеза рожениц выявил, что начало менструальной функции в 13,1±0,6 лет. Средний возраст начала половой жизни составил 17,8±0,2 лет. Анализ паритета показал, что среди исследуемых рожениц большинство было первородящих - 18 (56,25%), повторнородящие составили 14 (43,75%).

Анализ соматического анамнеза рожениц с акушерскими кровотечениями выявил, что основная часть имела различные экстрагенитальные заболевания - 25 (78,12%). В структуре экстрагенитальных заболеваний, наиболее часто встречались анемия, болезни мочевыводящих путей, болезни желудочно-кишечного тракта.

При исследовании течения беременности рожениц с акушерскими кровотечениями были выявлены следующие осложнения: преэклампсия легкой степени в 4 случаях, что составило (12,5%), ранний токсикоз-2 (6,25%), анемия -19 (59,3%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - 7 (21,87%).

Среди рожениц с акушерскими кровотечениями, удельный вес срочных родов составил - 24 (75%), преждевременных родов - 7 (5%), запоздалых родов - 1 (2,4%).

Нами выявлено, что в структуре акушерских кровотечений преобладают послеродовые кровотечения - 25 (78,12%): из них в раннем послеродовом периоде - 20 (80%), в позднем послеродовом периоде - 5 (20%). Кровотечения во время беременности отмечены у 7 (21,87%).

Анализ течения родов выявил, что послеродовое акушерское кровотечение развилось после вагинальных родов у 5 (15,7%) пациенток, а при родоразрешении путем операции кесарево сечение - у 27 (84,3%). Консервативные методы гемостаза были эффективны у 9 (28,1%) пациенток, у 23 (71,9%) рожениц - без эффекта, в связи с чем были использованы хирургические методы гемостаза.

Следует отметить, что частота акушерского кровотечения была выше при экстренном абдоминальном родоразрешении - у 19 (59,3%), тогда как при плановом - у 13 (40,7%).

Основными показаниями для планового оперативного родоразрешения были: рубец на матке - 10 (31,2%), тазовое предлежание плода - 6 (18,8%). Показаниями для экстренного абдоминального родоразрешения были следующие ситуации: угрожающее состояние плода-5 (15,6%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты - 2 (21,8%), слабость родовой

деятельности - 2 (6,25%), клиническое несоответствие костей таза и головки плода - 2 (6,25%).

Объем кровопотери у рожениц с послеродовым акушерским кровотечением составил: у 15 (46,8%) до 1000,0, у 10 (31,25%) от 1000,0-1500, 0 и у 7 (21,8%) - более 1500,0. Средний объем кровопотери составил 1100,0±92,0.

Средний объем инфузионной терапии составил 1800,0±20,0, а средний объем гемотрансфузии - 700,0±8,0, свежемороженой плазмы - 1500,0±15,0.

У всех рожениц с целью остановки кровотечения первоначально был использован шов по методике В-Lynch. Следует отметить, что положительный эффект после наложения шва по методике В-Lynch отмечен только у 7 (21,8%) рожениц, тогда как у 25 (78,2%) - без эффекта, что привело к выполнению оргауноносящих операций: у 6 (24%) рожениц - ампутации матки, у 19 (76%) - экстирпации матки, причем у 5 (20%) с перевязкой внутренних подвздошных артерий.

Анализ течения послеоперационного периода у рожениц после хирургического гемостаза с использованием компрессионного шва по методике В-Lynch выявил, что средняя продолжительность пребывания в ОРИТ - 2,5±0,1 суток, средний послеоперационный койко-день - 7, 1±0,2.

В послеоперационном периоде наблюдались следующие осложнения: постгеморрагическая анемия, обострение хронического пиелонефрита.

Полученные нами результаты отличаются от литературных данных, при которых эффективность наложения хирургического компрессионного шва по В-Lynch составляет - 75%, при нашем исследовании - 21,8%.

Нами также проанализирована взаимосвязь эффективности хирургического гемостаза по методике В-Lynch в зависимости от объема кровопотери и начала проведения хирургического гемостаза от момента послеродового акушерского кровотечения. Выявлено, что эффект от хирургического гемостаза по методике В-Lynch напрямую связан с оперативностью начала хирургического гемостаза и объемом кровопотери. Чем раньше оказан хирургический метод гемостаза, тем лучше эффект.

**Таким образом,** при акушерских кровотечениях своевременное наложение компрессионного гемостатического шва по В-Lynch позволяет добиться гемостаза и сохранить репродуктивное здоровье женщины и избежать оргауноносящих операций. В условиях продолжающегося кровотечения и необходимости перехода к радикальному вмешательству (гистерэктомию), дает возможность снизить объем кровотечения. Данный метод может использоваться совместно с другими видами оргауносохраняющих мероприятий.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Журнал Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. - 2013. - №1. - С. 278-285.
- 2 Makenjan uulu A. Оценка хирургического гемостаза при массивных акушерских кровотечениях и его исходы // J Clin Med Kaz. - 2014. - №3(33). - P.22-28.
- 3 Ахметова Ж.К., Кудайбергенов Т.К., Рахимова С.Б., Библибаева Г.Ж., Абдихаева С.Н., Калдыбаев Г.К. Анализ причин гистерэктоми у пациенток с акушерскими послеродовыми кровотечениями // Вестник АГИУВ. - 2017. - №2. - С. 32-37.
- 4 Ищенко А. И., Ботвин М. А., Ланчинский В. И. Миома матки: этиология, патогенез, лечение. - М.: Издательский дом Видар-М, 2010. - 244 с.
- 5 Иванова О.Г., Шалина Р.И., Курцер М.А. и соавт. Кесарево сечение в анамнезе. Выбор метода родоразрешения // Акушерство и гинекология. - 2003. - №2. - С. 29-32.
- 6 Стрижаков А.Н. Ранние сроки беременности: осложнения и прогнозирование перинатальных исходов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2012. -Т. 11, №5. - С. 5-12.
- 7 Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. - СПб.: СпецЛит, 2007. - 400 с.
- 8 Ищенко А.А., Радзинский В.Е. Критические состояния в акушерской практике. - М.: 2002. - С. 48-56.



Ж.К. Ахметова, А.С. Жидебаева  
Қазақ Медициналық үздіксіз білім беру университеті

### АКУШЕРЛІК ҚАН КЕТУ КЕЗІНДЕГІ ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ҚАН ТОҚТАТУДЫ БАҒАЛАУ МЕН ОНЫҢ НӘТИЖЕСІ

**Түйін:** Акушерлік қан кетулерден кейін гемостаз хирургиялық әдісінің тиімділігін зерттеу үшін біз, 3 жылда (2016-2018жылдар) №1 Алматы қ.ҚКБ перзентхана бөліміне түскен 32 босанған әйелдердің босану тарихының ретроспективтік сараптамасын жүргіздік. Оның ішінде: 5 (15,7%) пациентте қынап арқылы босанғаннан кейін акушерлік қан кету дамыды, 27 (84,3%) пациентте кесар тілігі операциясы арқылы босанғаннан кейін дамыды. Барлық зерттелген жағдайларда гемостаздың консервативтік әдістері тиімсіз болып шықты, осыған байланысты В-Линч бойынша компрессиондық тігістер салу жолымен хирургиялық гемостаз қолданылды.

Қорытынды: акушерлік қан кету кезінде уақытылы тағайындалған компрессиондық гемостатикалық тігісті В-Lynch бойынша гемостазға қол жеткізуге мүмкіндік береді және әйелдердің репродуктивті денсаулығын сақтауға және адам органдарын алып тастау операцияларын болдырмайды. Тоқтамайтын қан кету жағдайында және радикалды түрде араласуға (гистероэктомиа) көшу қажеттілігі қан кету көлемін азайтуға мүмкіндік береді. Бұл әдіс адам органдарын сақтап қалу іс-шараларымен бірлесе отырып пайдаланылуы мүмкін.

**Түйінді сөздер:** Акушерлік қан кету, В-Lynch компрессиондық тігістер, гемостаз

Zh.K. Ahmetova, A.S. Zhidebaeva  
Kazakh Medical University of Continuing Education

### ASSESSMENT OF SURGICAL HEMOSTASIS IN OBSTETRIC HAEMORRHAGE AND ITS OUTCOMES

**Resume:** To study the efficacy of surgical methods of hemostasis, used after obstetric bleeding, we conducted a retrospective analysis of labor histories of 32 maternity hospitals, which were delivered to the maternity department of the City Clinical Hospital № 1 in Almaty for 3 years (2016-2018). Of these, 5 (15.7%) patients developed postnatal obstetric haemorrhage after vaginal delivery, and 27 (84.3%) patients developed postnatal haemorrhage after caesarean section surgery. In all the cases studied, conservative hemostasis methods were not effective, and surgical hemostasis by B-Lynch compression sutures was used.

Conclusions: in case of obstetric hemorrhage, timely application of the B-Lynch compression hemostatic suture allows to achieve hemostasis and preserve the reproductive health of the woman and avoid organ-bearing operations. In conditions of continuing bleeding and the need to switch to radical intervention (hysterectomy), makes it possible to reduce the volume of bleeding. This method can be used in conjunction with other types of organ preservation measures.

**Keywords:** Obstetric bleeding, compression sutures B-Lynch, hemostatic

УДК 547.823:615.212

Г.С. Ахметова<sup>1</sup>, У.Б. Исаева<sup>1,2</sup>, К.Д. Пралиев<sup>1</sup>, У.М. Датхаев<sup>2</sup>, М.Т. Омырзаков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова», Алматы,

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>3</sup>ТОО «ГХРСотрану», Алматы, Казахстан

### СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ФЕНОКСИПРОПАРГИЛПИПЕРИДИНОВ С ФРАГМЕНТАМИ МАЛЫХ ЦИКЛОВ

Конденсацией 1-метил-пиперидин-4-она с феноксипропаргилом в условиях реакции Фаворского в абсолютном бензоле в присутствии пятикратного избытка порошкообразного технического КОН при соотношении пиперидон-4:феноксипропаргил=1:1,5 получен соответствующий 4-(3-феноксипроп-1-ин-1-ил)пиперидин-4-ол. При ацилировании третичного феноксипропилового пиперида циклопропан-, циклобутан-, циклопентан-, циклогексанкарбонилхлоридами в диоксане при комнатной температуре или нагревании образуются соответствующие гидрохлориды сложных эфиров. Строение синтезированных соединений подтверждены данными спектроскопии ЯМР и ИКС.

**Ключевые слова:** феноксипропаргилпиперидин-4-ол, циклопропан-, циклобутан-, циклопентан-, циклогексанкарбонилхлориды, сложные эфиры

По данным Министерства здравоохранения РК, в стране наблюдается рост числа заболеваний, сопровождающихся болевым синдромом (онкологические, сердечно-сосудистые и т.д.), растет число больных аллергией, туберкулезом и другими заболеваниями, связанными с загрязнением окружающей среды, что ведет к увеличению потребности в лекарственных средствах. В связи с этим одним из главных направлений синтетической органической химии остается целенаправленный поиск и создание высокоэффективных и безвредных лекарственных препаратов.

Поиск новых соединений с антимикробным и вирулицидным действием, в том числе обладающих способностью вызывать реверсию лекарственной чувствительности, относится к приоритетному направлению в области разработки новых противомикробных препаратов. Актуальность НИР, несмотря на большой ассортимент антибактериальных лекарственных средств, связан, в первую очередь, с высокой приспособляемостью патогенных организмов к ним, включая антибиотики [1]. Рациональным путем поиска эффективных биологически активных соединений (БАС) признано направленное



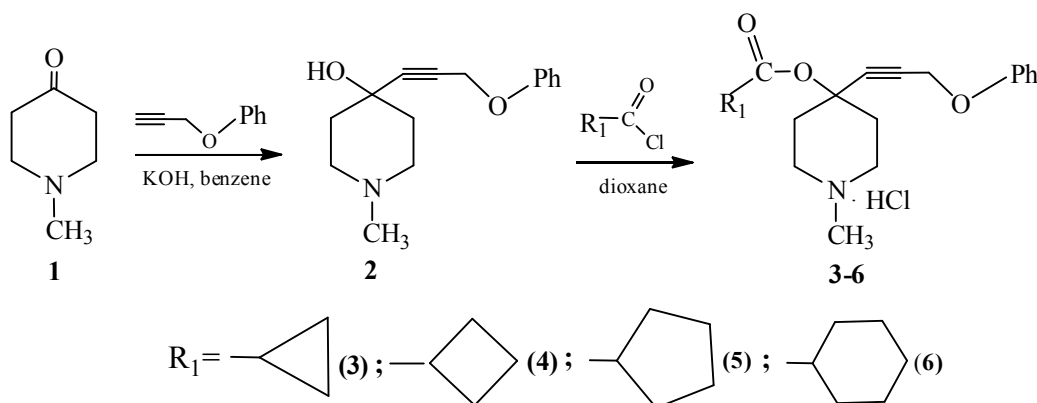
конструирование новых молекул из фармакофорных структурных фрагментов, среди которых лидирующие позиции занимают насыщенные азотистые гетероциклы, являющиеся синтетическими аналогами природных алкалоидов. Разнообразные по строению алкилокси-, арилокси- и гетераарилоксипропинилкарбинолы [2-5] зарекомендовали себя как удобные реакционноспособные «строительные» блоки в органическом синтезе в том числе и для БАС.

Текущая ситуация в органической химии отражает дефицит новых структур-лидеров, которые могут быть оптимизированы до терапевтически пригодных лекарств. Научные исследования, направленные на создание новых материалов для практической медицины и сельского хозяйства, являются актуальными и приоритетными во всем мире.

Основанием для проведения настоящих исследований явилась высокая биологическая активность синтезированных ранее сложных эфиров 1-(2-этоксипропил)-4-гидрокси-4-[3-(арилокси)пропин-1-ил]пиперидинов [6], а также пиперидинсодержащих сложных эфиров циклопропанкарбонической кислоты [7-10].

Цель настоящей работы заключается в направленном синтезе новых феноксипропаргилпиперидинов с потенциальной биологической активностью варьированием природы ацилоксигруппы и введением в молекулы дополнительных фармакофоров, фрагментов малых циклов – циклопропан-, циклобутан-, циклопентан-, циклогексанкарбониллов.

Конденсация 1-метил-4-оксопиперидина (1) с феноксипропаргиллом в условиях реакции Фаворского [11] приводит к третичному феноксипропаргилловому спирту (2).



Оптимальными параметрами реакции оказались: соотношение пиперидон:фенилоксипропин =1:5, абсолютный бензол, пятикратный избыток технического едкого кали, при которых фенилоксипропинилпиперидол получен с хорошим выходом (таблица1).

Ацилирование феноксипропинилового пиперида (2) взятыми в избытке циклопропан-, циклобутан-, циклопентан-, циклогексанкарбонилхлоридами проводят при комнатной температуре или нагревании в диоксане.

Сложные эфиры циклопропан, циклобутан-, циклопентан-, циклогексанкарбонических кислот (3-6) представляют собой кристаллические порошки белого, кремового цвета, хорошо растворимые в воде, этаноле, ацетоне.

Состав и строение синтезированных соединений (2-6) подтверждены данными элементного анализа, ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР <sup>13</sup>C, индивидуальность – тонкослойной хроматографией (таблица 1).

Таблица 1 - Выходы и физико-химические характеристики соединений 2-6

Соединение	Выход, %	Rf	Т.пл., оС	ИК спектр, см-1		Брутто-формула
				ОН	С=О сл.эф.	
2	74,6	0,27	84-86	3414	-	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub>
3	66,4	0,83	181-183	-	1738	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> NO <sub>3</sub> Cl
4	68,31	0,82	140-143	-	1735	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> NO <sub>3</sub> Cl
5	72,1	0,91	163-165	-	1736	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> NO <sub>3</sub> Cl
6	24,6	0,83	182-184	-	1737	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> NO <sub>3</sub> Cl

В ИК спектре пиперида (2) проявляются полосы поглощения валентных колебаний гидроксильной группы в области 3414 см<sup>-1</sup>, ароматического кольца 617-774 см<sup>-1</sup>. Интенсивные полосы поглощения при 1735-1738 см<sup>-1</sup>, обусловленные колебаниями С=О сложноэфирной группы, свидетельствуют об образовании целевых эфиров 4-феноксипропинил пиперидол-4-ов циклопропан-, циклобутан-, циклопентан-, циклогексанкарбонических кислот (3-6).

В таблице 2 приведены значения химических сдвигов соответственно углеродов, которые полностью подтверждают углеродный состав сложных эфиров 4-феноксипропинил пиперидол-4-ов циклопропан-, циклобутан-, циклопентан-, циклогексанкарбонических кислот (3-6).

В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C (таблица 2) циклопропан-, циклобутан-, циклопентан-, циклогексан карбонилксипроизводных (3-6) присутствуют синглетные сигналы атомов углерода сложноэфирного карбонилла в области 173,22-174,36 м.д., синглетный сигнал С<sub>4</sub> резонирует в области 71,22-80,04 м.д., атом углерода метиленовой группы пропинового фрагмента проявляется в области 56,01-61,02 м.д. Слабополярная область (115-157 м.д.) спектров «населена» сигналами ароматических углеродов. Сигналы при 18,22-29,83 м.д. и 42,35-50,83 м.д. отнесены к углеродам циклопропанового, циклобутанового, циклопентанового, циклогексанового колец. Кроме того, наблюдаются дублетный набор сигналов углеродов С<sub>3,5</sub> и С<sub>2,6</sub> соответственно при 33,80-36,54 м.д. и 48,69-56,16 м.д. пиперидинового цикла, связанных с замедленной инверсией последнего из-за объемных заместителей при С<sub>4</sub>.

Таблица 2 - Значения химических сдвигов атомов углерода в спектрах ЯМР <sup>13</sup>С эфиров 4-феноксипропинил-пиперидин-4-олов циклопропан-, циклобутан-, циклопентан-, циклогексанкарбоновых кислот (3-6)

Соединение	Химические сдвиги (CDCl <sub>3</sub> ), δ, м.д.										
	C <sub>3,5</sub>	C <sub>2,6</sub>	C <sub>4</sub>	СН	СН <sub>2</sub>	С=О	≡С-СН <sub>2</sub>	С <sub>4</sub> -С≡	О-СН <sub>2</sub>	ОPh	N-СН <sub>3</sub>
3	33,89	50,86	71,22	13,61 циклопропан	8,99 циклопропан	172,62	81,80	85,97	56,06	115,5; 115,68;121,8; 129,9; 129,9; 157,7	42,24
4	33,83	48,69	72,35	42,35; циклобутан	18,22; 25,03 циклобутан	173,22	81,88	86,07	56,01	115,58; 121,86;129,98; 157,67	37,96
5	36,37; 36,54	56,03; 56,16	78,38	50,83 циклопентан	25,85; 29,83 циклопентан	174,36	81,72	91,16	61,02	115,47; 121,72;130,01; 157,89	48,85
6	33,15; 33,80	50,17; 50,84	80,04	42,76 циклогексан	25,31; 25,77; 28,85 циклогексан	174,36	70,84	81,74	56,03	115,48; 121,79;129,92; 157,59	48,85

Соединение (3) под шифром ПИП-36 изучен на противомикробную активность в отношении музейных штаммов микроорганизмов, оценены действия данных препаратов *in vitro* в отношении *Escherichia coli* ATCC 25922, *Escherichia coli* ATCC-BAA-196, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Staphylococcus aureus* ATCC-BAA-39, *Candida albicans* ATCC 10231. Модель исследования включает в себя необходимый минимум тестов с различной степенью чувствительности *in vitro* [12]. Схема исследования проводится в соответствии с действующими на территории Республики Казахстан методическими рекомендациями, утвержденными Государственным Фармакологическим комитетом Республики Казахстан [13].

На основании результатов изучения антимикробной активности показано, что гидрохлорид 1-метил-4-(3-

феноксипропин-1-ил)-4-

циклопропанкарбонилноксипиперидина под шифром ПИП-36 обладает антимикробной активностью ко всем семи взятым в эксперимент музейным штаммам микроорганизмов: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Candida albicans* ATCC 10231 в концентрации (МИК 1000 мкг/мл), а в отношении *Escherichia coli* ATCC-BAA-196, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-P, *Staphylococcus aureus* ATCC-BAA-39 в концентрации (МИК 2000 мкг/мл) [14,15].

Таким образом направленное введение циклопропанкарбонильного фрагмента в структуру феноксипропинилпиперидина привело к соединениям с противомикробной активностью.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2012. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). European Centre for Disease Prevention and Control.: - Introduced 2013. - Stockholm: 2013. - 208 p.
- 2 Шостаковский М.Ф., Власов В.М., Кузнецова Т.С., Сафронова Л.А. Новая область применения реакции А.Е. Фаворского // Ж. орган. хим. - 1966. - №2. - С. 953-956.
- 3 Азербайев И.Н., Ержанов К.Б., Садыков Т.С., Мусин М.А., Умарова З.Н. Взаимодействие бутоксипропаргиллов с карбонильными соединениями // Изв. АН КазССР. Сер. хим. - 1976. - №1. - С. 30-33.
- 4 Иокубайтите С.П., Коудис З.П., Мозолис В.В. Синтез и свойства ацетиленовых производных на основе феноксипропаргила // Труды АН Лит. ССР. Сер. Б. - 1980. - №1. - С. 116-119.
- 5 Курбанов Ф.К., Кучкаров А.В., Агзамов К.А., Джуракулов Г. Синтез ацетиленовых спиртов на основе пропаргильного эфира фенолов // Докл. АН Узб. ССР. - 1972. - №1. - С. 38-39.
- 6 Бажыкова К.Б., Пралиев К.Д., Поплавская И.А. Синтез и некоторые превращения 1-(2-этоксиэтил)-4-(3-арилоксипропин-1-ил)пиперидинов // Изв. МН-АН РК. - Сер. хим. - 1998. - № 3. - С. 112-120.
- 7 Козловский В.И., Пралиев К.Д., Гончарук В.В., Заводник Л.Б., Ахметова Г.С., Исакова Т.К., Ю В.К. Анальгетическая активность оригинальных веществ пиперидинового ряда: экспериментальное исследование на модели термического раздражения // Журнал Гродненского медицинского университета. Беларусь. - 2014. - №3. - С.38-41.
- 8 Ахметова Г.С., Садырбаева Ф.М., Ю В.К., Пралиев К.Д., Жилкибаев О.Т. Пичхадзе Г.М., Насырова С.Р., Имашова Ш.О., Амиркулова М.К. Пиперидинсодержащие производные циклопропанкарбонильной кислоты - потенциальные ФАВ // Хим. журнал Казахстана - 2012. - №1. - С.118-127.
- 9 Садырбаева Ф.М., Оспанова С.И., Исаева У.Б., Ахметова Г.С., Ю В.К., Пралиев К.Д. Амиды циклопропанкарбонильной кислоты - потенциальные БАВ // Кластер конференций по органической химии «ОргХим-2013. - 17-21 июня 2013. - СПб.: Репино, 2013. - С. 248-249.
- 10 Kumar K. Ajar. Brief review on cyclopropane analogs: synthesis and their pharmacological applications // Int. J. of Pharm. and Pharmac. Sc. - 2012. - №5(1) - P. 467-472.
- 11 Басымбеков М.Б., Садыков Т.С., Адильбеков С.Т. и др. Синтез замещенных феноксипропинилпиперидолов и влияние заместителей на строение продуктов, полученных в условиях реакции гидратации // Известия АН РК. Сер. Химия. - 1992. - №4. - С.50-56.
- 12 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Минздрав РФ, «ИИА Ремедиум». - М.: 2000. - 679 с.
- 13 Доклинические испытания лекарственных средств (Методические рекомендации). Фарм. государственный комитет РК. - Алматы: 1997. - 22 с.
- 14 Инновац. патент РК № 31047. Гидрохлорид 1-метил-4-(3-феноксипропин-1-ил)-4-циклопропанкарбонилноксипиперидина, обладающий антимикробной активностью/ Пралиев К.Д., Кулманов М.Е., Ильин А.И., Садырбаева Ф.М., Ахметова Г.С., Ю В.К., Исаева У.Б., Леонова Н.В., Сульжик О.А., Касымбекова С.С. Публ. Бюл. №4 от 15.04.16 г.
- 15 Садырбаева Ф.М., Ахметова Г.С., Ю В.К., Пирәлиев Қ.Ж., Сейлханов Т.М. Циклопропанкарбонқышқылының пиперидин туындылары эфирлерінің микробқа қарсы белсенділігі // Химический журнал Казахстана. - 2017. - №4. - С.73-82.



Г.С. Ахметова<sup>1</sup>, У.Б. Исаева<sup>1,2</sup>, К.Д. Пралиев<sup>1</sup>, У.М. Датхаев<sup>2</sup>, М.Т. Омырзаков<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«А.Б. Бектуров атындағы химия ғылымы институты» АҚ, Алматы,

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>3</sup>«GxPCompany» ЖШС, Алматы, Қазақстан

### БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ФЕНОКСИПРОПАРГИЛПИПЕРИДИНДЕРДІҢ ШАҒЫН ЦИКЛДІ ФРАГМЕНТТЕРІМЕН СИНТЕЗІ

**Түйін:** 1-метил-пиперидин-4-он-ды Фаворский реакциясы жағдайында абсолютты бензолда бес есе артық мөлшерде ұнтақ техникалық КОН қатысында, пиперидон-4:феноксипропаргил=1:1,5 қатынасында феноксипропаргилмен конденсациялау арқылы сәйкесінше 4-(3-феноксипроп-1-ин-1-ил)пиперидин-4-ол алынды.

Үшіншілік феноксипропинилді пиперидолды циклопропан-, циклобутан-, циклопентан-, циклогексанкарбонилхлоридтермен диоксанда ацилирлеу кезінде бөлме температурасында немесе қыздырғанда сәйкесінше күрделі эфирлердің гидрохлоридтері түзіледі. Синтезделген қосылыстардың құрылымы ЯМР және ИҚ спектроскопия арқылы дәлелденді.

**Түйінді сөздер:** феноксипропаргилпиперидин-4-ол, циклопропан-, циклобутан-, циклопентан-, циклогексанкарбонилхлоридтер, күрделі эфирлер.

G.S. Akhmetova<sup>1</sup>, U.B. Issayeva<sup>1,2</sup>, K.D. Praliyev<sup>1</sup>, U.M. Datkhayev<sup>2</sup>, M.T. Omyrzakov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>«Institute of chemical science named after A.B. Bekturov» Joint-Stock company,

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

<sup>3</sup>«GxPCompany», Almaty, Kazakhstan

### SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE PHENOXYPROPARGILPIPERIDINE WITH FRAGMENTS OF SMALL CYCLES

**Resume:** 4-(3-phenoxyprop-1-yn-1-yl)piperidine-4-ol has been obtained by the condensation of 1-methyl-piperidine-4-one with phenoxypropargyl in the Favorsky reaction conditions in absolute benzene, in the presence of a fivefold excess of powdered technical KOH at the ratio of piperidone-4:phenoxypropargyl = 1:1.5. Upon acylation of tertiary phenoxypropynyl piperidol by cyclopropane-, cyclobutane-, cyclopentane-, cyclohexanecarbonyl chlorides in dioxane at the room temperature or upon heating, the corresponding hydrochlorides of esters have been formed. The structure of the synthesized compounds has been confirmed by the NMR and X-ray spectroscopy data.

**Keywords:** phenoxypropargylpiperidine-4-ol, cyclopropane-, cyclobutane-, cyclopentane-, cyclohexanecarbonyl chlorides, esters

УДК 614.2:618.2+616-058

Н.В. Тё, Г.Т. Кашафутдинова

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ЗДОРОВЬЕ БЕРЕМЕННЫХ

В данной статье проанализированы наиболее важные медико-социальные факторы, которые влияют на протекание беременности и здоровье новорожденных детей. Было изучено 40 различных международных исследований из разных стран, посвященных этой теме.

**Ключевые слова:** беременность, социальные факторы, медицинские факторы, здоровье беременных, здоровье новорожденных детей

**Введение.** Влияние медико-социальных факторов на здоровье беременных и здоровье новорожденных детей является одним из приоритетных направлений социальной политики [1]. Принимаемые меры носят в основном экономический характер и направлены на материальную поддержку материнства, что, безусловно, является важным и значительным шагом на пути стимулирования рождаемости. Однако опыт многих развитых стран свидетельствует, что только экономические меры не решают проблему.

Сегодня для проведения эффективной политики в области стимулирования рождаемости необходимо учитывать всю совокупность социальных и медицинских факторов до и после рождения ребенка.

**Результаты.** Хорошо известно, что социально-экономический статус (СЭС) является одним из наиболее важных факторов, связанных с медицинскими результатами.

Фактически, риск преждевременных родов, преэклампсии и гестационного диабета возрастает как при неадекватной дородовой помощи, так и при низком СЭС. Например, результаты исследования, проведенного в Корее, подтвердили, что у женщин с низким СЭС были более высокие показатели аборт (30,1% против 20,7%,  $P < 0,001$ ) и мертворождения (0,4% против 0,2%,  $P = 0,025$ ), чем у матерей в группе со средним и высоким СЭС. Вероятность кесарева сечения также была выше (45,8% против 39,6%,  $p < 0,001$ ). [2]

В 2001 году были опубликованы результаты популяционного индивидуально подобранного исследования случай-контроль, включавшего 702 случая мертворождения и 702 контроля среди первородящих женщин Швеции. Результаты показали, что по сравнению с работниками, являющимися высококвалифицированными работниками, скорректированные риски мертворождения были следующими: неквалифицированные рабочие, 2,2 (95% ДИ: 1,3-3,7), квалифицированные рабочие 2,4 (95%





ДИ: 1,3–4,1), низкоуровневые, 1,9 (95% ДИ: 1,2–3,2) и промежуточные 1,4 (95% ДИ: 0,9–2,4). [3]

Таким образом, было подтверждено, что у женщин с низким социально-экономическим статусом, как правило, наблюдаются более высокие показатели аборт, кесарева сечения, преэклампсии, преждевременных родов и акушерских кровотечений.

Следовательно, для улучшения акушерских результатов у женщин с низким доходом может потребоваться не только больший объем дородовой помощи, но и удовлетворение потребности в социальных вмешательствах, направленных на более глубокие и отдаленные детерминанты здоровья.

Наряду с низким социально-экономическим статусом практически всегда страдает эмоциональное состояние здоровья беременных. Отсутствие психосоциальной и эмоциональной адаптации во время беременности является фактором риска для матери. Эмоциональный дистресс, особенно симптомы депрессии и тревоги, увеличивают риск осложнений беременности и родов, плохого неонатального статуса, низкого веса при рождении, недоношенности и задержки внутриутробного развития. Кроме того, дородовая тревога у матери нередко приводит к поведенческим и эмоциональным проблемам ребенка в будущем [4,5, 7-11]

Установлено, что психосоциальное состояние оказывает влияние на рацион питания во время беременности. Исследование в Северной Каролине подтвердило, что беременные женщины, подверженные стрессу и тревоге, потребляли в пищу больше макронутриентов, что пагубно влияло на внутриутробное развитие ребенка [12].

Проспективное когортное исследование, проведенное в Иране, было направлено на установление взаимосвязи между воспринимаемой социальной поддержкой, стрессовыми событиями в жизни и другими факторами психосоциального риска во время беременности с частотой преждевременных родов. Результаты показали, что депрессия, тревога и стресс (бета = -0,18) напрямую и стрессовые события в жизни косвенно (бета = -0,0396) имели наиболее прогнозируемый гестационный возраст при родах. Воспринимаемая социальная поддержка напрямую через социально-экономический статус (бета = 0,25) и косвенно через стресс, депрессию и тревогу (бета = -0,26) влияла на гестационный возраст при рождении (бета = 0,0468). [13,14]. Но стресс негативно влияет не только на течение беременности и роды, но так же и на здоровье ребенка в будущем тревога и депрессия значительно связаны с умственным развитием. [15-20].

Изучив множество исследований разных стран посвященных этой теме, можно сделать вывод, что мнение всех исследователей сходится воедино. Что полученные данные из исследований свидетельствуют о том, что могут быть различные эффекты воздействия стресса в зависимости от стадии беременности. Эта информация важна при разработке соответствующих стратегий вмешательства для служб охраны материнства, а также для формулирования политики, относящейся к общественному здравоохранению. Немалую роль играет психологическая поддержка беременных женщин со стороны семьи и близких ее людей. Высококачественные поддерживающие партнерские отношения во время беременности могут способствовать улучшению самочувствия матери и ребенка в послеродовом периоде, указание потенциальной роли партнерских отношений в мероприятиях по охране психического здоровья, а также возможных выгод для младенцев.

Авторы приходят к мнению, что необходимо повысить социальную поддержку беременных женщин, т.к. она смягчает психологические проблемы, такие как стресс, беспокойство и депрессия, и, следовательно, уменьшает преждевременные роды. Так же следует разработать стратегию по выявлению и управлению данными детерминантами на ранних сроках беременности для улучшения состояния здоровья матери. Медсестры должны понимать и уметь оценивать эти сложные процессы, чтобы эффективно вмешиваться.

Наряду с социальным статусом и стрессом всегда располагается питание во время беременности. Появляется все больше доказательств того, что психосоциальные факторы могут влиять на потребление пищи и здоровье. На сегодняшний день проведено множество исследований, в которых изучалась связь между питанием и когнитивным развитием, были сосредоточены на отдельных микроэлементах, включая омега-3 жирные кислоты, витамин B12, фолиевую кислоту, холин, железо, йод и цинк, а также на отдельных аспектах питания. Научные данные обсервационных исследований показывают, что питательные микроэлементы могут играть важную роль в когнитивном развитии детей. [21-24].

Изучив метанализ, в котором, девятнадцать испытаний (с участием 138 538 женщин) были определены как подходящие для включения обзор, но только 17 испытаний (с участием 137 791 женщин) предоставили данные для обзора. Пятнадцать из этих 17 исследований были проведены в странах с низким и средним уровнем дохода и сравнивали добавки MMN с железом и фолиевой кислотой по сравнению с железом с фолиевой кислотой или без нее. Два испытания, проведенные в Великобритании, сравнивали MMN с плацебо. MMN с железом и фолиевая кислота по сравнению с железом, с или без фолиевой кислоты (15 испытаний): MMN привел к значительному снижению числа новорожденных, идентифицированных как маловесные (LBW) (средний коэффициент риска (ОР) 0,88, 95% доверительный интервал (ДИ) От 0,85 до 0,91; доказательства высокого качества) или малый гестационный возраст (SGA) (средний ОР 0,92, 95% ДИ от 0,86 до 0,98; доказательства среднего качества). Никаких существенных различий не было показано для других матерей и беременностей и результаты следующие: преждевременные роды (средний ОР 0,96, 95% ДИ от 0,90 до 1,03; высококачественные данные), мертворождение (средний ОР 0,97, 95% ДИ 0,87, 1,09; высококачественные данные), материнская анемия в третьем триместре (средний ОР) 1,03, 95% ДИ от 0,85 до 1,24), выкидыш (в среднем 0,91 руб., 95% ДИ от 0,80 до 1,03), материнская смертность (в среднем 0,97, 95% ДИ от 0,63 до 1,48), перинатальная смертность (в среднем 1,01, 95% ДИ 0,91 до 1,13; высококачественные данные), неонатальная смертность (в среднем 1,06 руб., 95% ДИ от 0,92 до 1,22; высококачественные данные) или риск родов через кесарево сечение (в среднем 1,04; 95% ДИ от 0,74 до 1,46). Имеющиеся данные, уже проведенных исследований, свидетельствуют о том, что сроки дефицита питательных веществ могут существенно повлиять на развитие мозга ребенка. Например, хорошо известно, что дефицит фолиевой кислоты между 21 и 28 днями после зачатия (когда нервная трубка закрывается) предрасполагает плод к врожденному пороку развития, называемому дефектом нервной трубки. [25, 26]

Изучив немало работ и исследований по этой теме, большой акцент авторами всегда ставится на два немало важных фактора, влияющих на протекание беременности и здоровья новорожденного ребенка, это такие как курение и алкоголизм.

Воздействие даже пассивного курения (представляет собой основные проблемы со здоровьем, которые угрожают здоровью людей во всем мире; его неблагоприятные последствия могут привести к серьезным заболеваниям как у беременных, так и у растущего плода. В Саудовской Аравии было проведено исследование, в котором оценивалось влияние пассивного курения на беременность. И результаты были неблагоприятны. Как активное, так и пассивное курение пагубно влияет как на здоровье беременной женщины, так и на здоровье новорожденного ребенка. [27]. Проведено множество исследований касательно этой плохой привычки. И почти все ученые приходили к единому результату. Доказано, что курение родителей во время беременности связано с более низким весом при рождении и гестационным возрастом, а также с риском низкого веса при рождении и преждевременных родов. [28]



Но возможно и избежать многих последствий от курения, это вовремя избавиться от этой привычке. Положительный результат от этого действия подробно описан в проведенном исследовании в Великобритании. Результаты которого гласят что, планирование беременности и отказ от курения во время беременности имеет очевидную, независимую пользу для здоровья детей. Отказ от курения или уменьшение его количества во время беременности может снизить риск низкого веса при рождении. [29]

Изучив исследования, мы выделили основные рекомендации, описанные авторами, по профилактике и контролю потребления табака и пассивного курения при беременности:

Выявление потребления табака и пассивного курения при беременности. Медицинские работники должны задавать всем беременным женщинам вопрос о потреблении ими табака и подверженности пассивному курению (в прошлом и в настоящее время) на самых ранних сроках беременности и при каждом обращении за антенатальной помощью.

Психосоциальные вмешательства, направленные на отказ от потребления табака при беременности. Медицинские работники должны в обязательном порядке предлагать всем беременным женщинам, потребляющим табак или недавно отказавшимся от этой привычки, помощь в форме консультаций и психосоциальных вмешательств, направленных на отказ от табака.

Защита от пассивного курения при беременности (общественные места, свободные от табачного дыма).

Защита от пассивного курения при беременности (дома, свободные от табачного дыма). Медицинские работники должны предоставлять беременным женщинам, их партнерам и другим членам их семей консультации и информацию о рисках пассивного курения как производного любых форм курительного табака.

Курение чаще всего является следствием низкого социально-экономического статуса. Соответственно рекомендуют повысить социальную поддержку беременным женщинам.

Наряду с курением идет всегда алкоголь. И часто женщины будучи беременными не отказываются от этой вредной привычки. Связь между употреблением алкоголя и многочисленными неблагоприятными последствиями для здоровья плода и развивающегося ребенка в более позднем возрасте была хорошо документирована с 1970-х годов [30,31]. Исследования воздействия небольших количеств показали разные результаты. В обзоре опубликованных исследований Хендерсон и его коллеги пришли к выводу, что нет последовательных доказательств вреда, вызванного употреблением алкоголя в небольшом или умеренном количестве во время беременности [32]. Дальнейшие исследования конкретных результатов, опубликованные после обзора, подтверждают этот вывод [33,34]. Тем не менее, ни один уровень потребления алкоголя не был определен как полностью безопасный во время беременности. Поэтому во всех странах, включая Казахстан, рекомендуется полное воздержание во время беременности [35].

Не смотря на то, что пренатальное воздействие алкоголя оказывает глубокое влияние на многие аспекты развития плода. Хотя изменения соматического роста и конкретных незначительных пороков развития структуры лиц являются наиболее характерно, что эффект от алкоголя на развитии мозга является наиболее значимым в том, что они приводят к существенным проблемам с неврологическим развитием. [36]

Но к сожалению всех достоверных и научно доказанных данных о вреде алкоголя на беременность и будущее потомство не достаточно для многих женщин. И хотя точно установлено, что алкоголь может проникать через плаценту к плоду и влиять на развитие ребенка, многие женщины продолжают пить во время беременности. К доказательству этого факта выполнено множество исследований. В которых результаты и выводы почти приходят к единому ответу. [37-40] Например, в Швеции приведено исследование,

направленное на выявление распространенности употребления алкоголя до и во время беременности. Результатами которого стало, что распространенность употребления алкоголя во время беременности в Швеции относительно низкая, так как 5,5% продолжали употреблять алкоголь после признания беременности. Однако 84% женщин сообщили, что употребляли алкоголь в течение года, предшествующего беременности, и большинство из этих женщин продолжали пить до признания беременности, что означает, что они могли употреблять алкоголь на ранних сроках беременности. Было установлено, что более высокий возраст, жизнь в крупном городе, употребление табака во время беременности, низкая социальная поддержка, более сильная привычка к употреблению алкоголя до беременности и более высокий балл по социальным мотивам употребления алкоголя предсказывают употребление алкоголя во время беременности. [41]

Исходя из исследований можно сделать один общий вывод, что использование алкоголя во время беременности было значительно связано с несколькими важными факторами, включая семейное положение, статус курения, реакцию на беременность. Факторами, которые предсказывают употребление алкоголя во время беременности - более высокий возраст, жизнь в крупном городе, употребление табака во время беременности, низкая социальная поддержка, сильные привычки к употреблению алкоголя перед беременностью и более высокий балл по социальным мотивам употребления алкоголя. На основании этих результатов можно сделать несколько рекомендаций. Во - первых, сообщения общественного здравоохранения и учебные материалы должны обеспечить четкую и последовательную информацию о последствиях от алкоголя потребления на развивающегося ребенка. Кроме того, необходимо провести более тщательное и последовательное рутинное исследование потребления алкоголя у беременных женщин. Наконец, важно обеспечить постоянное обучение медицинских работников проблеме употребления алкоголя во время беременности. Эти данные в конечном итоге будут способствовать обзору и разработке политики по уменьшению и прекращению употреблению алкоголя во время беременности.

**Вывод.** Беременность и роды - это короткий промежуток в жизни женщины, который, в зависимости от их исхода, в значительной степени может повлиять на ее дальнейшую судьбу, судьбу и здоровье ее ребенка. К сожалению, сегодня, существенное, а часто и негативное влияние, на репродуктивное поведение женщины, исход беременности и родов оказывают медико-социальные факторы: уровень ее материального состояния, жилищные условия, наличие социально-психологической поддержки со стороны партнера, семьи в целом, уровень социальной поддержки со стороны государства, наличие социальных гарантий на производстве, вредные привычки. Влияние данных факторов на репродуктивные установки женщины, общее течение беременности и родов будет не однозначным, и, действительно, анализ эмпирических данных, полученных в ходе изучения исследований, касающихся анкетирования как самих беременных женщин, так и их ближайшего окружения, медицинской документации, литературы, посвященной проблеме исследования, показал, что наиболее значимым фактором для женщины в данный период является фактор социально-психологической поддержки со стороны мужа и семьи в целом. Все эти факторы тесно переплетаются друг с другом, и каждый последующий детерминант вытекает следствием из предыдущего. А мы знаем, что репродуктивное здоровье женщин стоит на первом месте на уровне государства, и дети - это наше будущее. Поэтому остро стоит задача о необходимости решения данной проблемы, она уже осознается на государственном уровне и становится одним из приоритетных направлений социальной политики, в рамках которой созданы проекты. И мы должны всячески помогать



и сопутствовать нашему государству в этом вопросе, в вопросе здоровой нации.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулық" на 2016-2019 годы.
- 2 Kim MK, Lee SM, Socioeconomic status can affect pregnancy outcomes and complications, even with a universal healthcare system // *Int J Equity Health*. - 2018. - №17(1). - P. 715-717.
- 3 Stephansson O, Dickman PW, Johansson AL, Cnattingius S.; The influence of socioeconomic status on stillbirth risk in Sweden // *Int J Epidemiol*. - 2001. - №2. - P. 248-253.
- 4 Nadine M. Aktan; Social Support and Anxiety in Pregnant and Postpartum Women: A Secondary Analysis. - 2011. - 368 p.
- 5 Sumner LA<sup>1</sup>, Valentine J, Eisenman D, Ahmed S, Myers H, Wyatt G, Liu H, Zhang M, Rodriguez MA.; The influence of prenatal trauma, stress, social support, and years of residency in the US on postpartum maternal health status among low-income Latinas // *Matern Child Health J*. - 2011. - №2. - P. 369-375.
- 6 Elsenbruch S<sup>1</sup>, Benson S, Rütcke M, Rose M, Dudenhausen J, Pincus-Knackstedt MK, Klapp BF, Arck PC.; Social support during pregnancy: effects on maternal depressive symptoms, smoking and pregnancy outcome // *Hum Reprod*. - 2007. - №4. - P. 169-176.
- 7 Laplante DP<sup>1</sup>, Barr RG, Brunet A, Galbaud du Fort G, Meaney ML, Saucier JF, Zelazo PR, King S.; Stress during pregnancy affects general intellectual and language functioning in human toddlers // *Pediatr Res*. - 2004. - №1. - P. 208-213.
- 8 van Heyningen, T.; Honikman, S.; Myer, L.; Onah, M. N.; Field, S.; Tomlinson, M.; Prevalence and predictors of anxiety disorders amongst low-income pregnant women in urban South Africa: a cross-sectional study // *Archives of Womens Mental Health*. - 2017. - №4. - P. 311-318.
- 9 Da Costa D, Dritsa M, Verreault N, Balaa C, Kudzman J, Khalifé S.; Sleep problems and depressed mood negatively impact health-related quality of life during pregnancy // *Arch Womens Ment Health*. - 2010. - №1. - P. 147-158.
- 10 Abdollahpour, S.; Ramezani, S. Khosravi, A.; Perceived Social Support among Family in Pregnant Women // *International Journal of Pediatrics-Mashhad*. - 2015. - №3. - P. 425-431.
- 11 Zhao L, McCauley K, Sheeran L.; The interaction of pregnancy, substance use and mental illness on birthing outcomes in Australia. - *Midwifery*: 2017. - 346 p.
- 12 Lindsay KL, Buss C, Wadhwa PD, Entringer S.; The Interplay between Maternal Nutrition and Stress during Pregnancy: Issues and Considerations // *Ann Nutr Metab*. - 2017. - №4. - P. 256-261.
- 13 Mirabzadeh, A.; Dolatian, M.; Forouzan, A. S.; Sajjadi, H.; Majd, H. A.; Mahmoodi, Z.; Path Analysis Associations Between Perceived Social Support, Stressful Life Events and Other Psychosocial Risk Factors During Pregnancy and Preterm Delivery // *Iranian Red Crescent Medical Journal*. - 2013. - №7. - P. 123-129.
- 14 Mako Morikawa, Takashi Okada; Relationship between social support during pregnancy and postpartum depressive state: a prospective cohort study. - 2015. - 318 p.
- 15 Janet A. DiPietro, Matthew F. S. X. Novak, Kathleen A. Costigan, Lara D. Maternal Psychological Distress during Pregnancy in Relation to Child Development at Age Two. - 2011. - 159 p.
- 16 Emmanuel E<sup>1</sup>, St John W, Sun J.; Relationship between social support and quality of life in childbearing women during the perinatal period // *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. - 2012. - №1. - P. 152-158.
- 17 Hashima E Nasreen, Zarina Nahar Kabir, Yvonne Forsell, and Maign Edhborg; Low birth weight in offspring of women with depressive and anxiety symptoms during pregnancy: results from a population based study in Bangladesh. - 2010. - 287 p.
- 18 Ilona S. Yim Lynlee R. Tanner Stapleton.; Biological and Psychosocial Predictors of Postpartum Depression: Systematic Review and Call for Integration. - 2015. - 279 p.
- 19 Grote NK, Bridge JA; A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction // *Arch Gen Psychiatry*. - 2010. - №4. - P. 167-172.
- 20 Lynlee R. Tanner Stapleton.; Perceived Partner Support in Pregnancy Predicts Lower Maternal and Infant Distress. - 2012. - 361 p.
- 21 Torres MT, Francés L.; Iodine nutritional status of women in their first trimester of pregnancy in Catalonia // *BMC Pregnancy Childbirth*. - 2017. - №2. - P. 358-367.
- 22 Harding KB, Peña-Rosas JP; Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period // *Cochrane Database Syst Rev*. - 2017. - №4. - P. 52-61.
- 23 Xiaobing Liu, Yu Zhang; Reference Values of 14 Serum Trace Elements for Pregnant Chinese Women: A Cross-Sectional Study in the China Nutrition and Health Survey. - 2010. - 267 p.
- 24 Nyaradi A, Li J, Hickling S.; The role of nutrition in children's neurocognitive development, from pregnancy through childhood // *Front Hum Neurosci*. - 2013. - №1. - P. 297-302.
- 25 Fatma M. Al-Hakmani, Faiza A. Al-Fadhil; The Effect of Obesity on Pregnancy and its Outcome in the Population of Oman // *Seeb Province*. - 2016. - №1. - P. 136-142.
- 26 Adamek R, Klejowski A; Socio-economic determinants of smoking during pregnancy and birth weight of newborns. - 2007. - 351 p.
- 27 Helen Andriani ; Adverse effects of parental smoking during pregnancy in urban and rural areas. - 2014. - 697 p.
- 28 Anika Flower, Jill Shawe; Pregnancy planning, smoking behaviour during pregnancy, and neonatal outcome: UK millennium cohort study. - 2013. - 475 p.
- 29 Ulleland CN. The offspring of alcoholic mothers // *Ann NY Acad Sci*. - 1972. - №197. - P. 167-169.
- 30 Jones KL, Smith DW, Ulleland CN, Streissguth AP. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet*.
- 31 Henderson J, Gray P, Brocklehurst P. Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome // *BOJG*. - 2007. - №4. - P. 189-196.
- 32 Kelly Y, Iacovou M, Quigley MA, Gray R, Wolke D, Kelly J, Sacker A. Light drinking versus abstinence in pregnancy – behavioural and cognitive outcomes in 7-year-old children: a longitudinal cohort study // *BOJG*. - 2010. - №2. - P. 88-94.
- 33 Skogerbø Å, Kesmodel US, Wimberly T, Støvring H, Bertrand J, Landrø NI, Mortensen EL. The effects of low to moderate alcohol consumption and binge drinking in early pregnancy on executive function in 5-year-old children // *BOJG*. - 2012. - №1. - P. 59-67.
- 34 Underbjerg M, Kesmodel US, Landrø NI, Bakketeig L, Grove J, Wimberly T, Kilburn TR, Sværke C, Thorsen P, Mortensen EL. The effects of low to moderate alcohol consumption and binge drinking in early pregnancy on selective and sustained attention in 5-year-old children // *BOJG*. - 2012. - №8. - P. 257-268.
- 35 Swedish National Board of Health and Welfare // *Graviditet och missbruk*. - 2010. - №4. - P. 394-402.
- 36 Jones KL; The effects of alcohol on fetal development // *Birth Defects Res C Embryo Today*. - 2011. - №1. - P. 348-357.
- 37 Walker MJ, Al-Sahab B.; The epidemiology of alcohol utilization during pregnancy: an analysis of the Canadian Maternity Experiences Survey (MES) // *BMC Pregnancy Childbirth*. - 2011. - №5. - P. 89-93.
- 38 Manuela Pfänder, Anton E Kunst; Preterm birth and small for gestational age in relation to alcohol consumption during pregnancy: stronger associations among vulnerable women? // *Results from two large Western-European studies*. - 2013. - №1. - P. 211-217.



- 39 Muggli E, O'Leary C.; Study protocol: Asking QUESTions about Alcohol in pregnancy (AQUA): a longitudinal cohort study of fetal effects of low to moderate alcohol exposure // BMC Pregnancy Childbirth. - 2014. - №7. – P. 366-374.
- 40 Crawford-Williams F<sup>1</sup>, Steen M.; My midwife said that having a glass of red wine was actually better for the baby": a focus group study of women and their partner's knowledge and experiences relating to alcohol consumption in pregnancy // BMC Pregnancy Childbirth. - 2015. - №4. – P. 69-76.
- 41 Skagerström J, Alehagen S.; Prevalence of alcohol use before and during pregnancy and predictors of drinking during pregnancy: a cross sectional study in Sweden // BMC Public Health. - 2013. - №4. – P. 123-129.

**Н.В. Тө, Г.Т. Кашафутдинова**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

#### **МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК ФАКТОРЛАРДЫҢ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА ӘСЕРІН БАҒАЛАУ**

**Түйін:** Осы мақалада жүктілік пен нәрестенің денсаулығына әсер ететін маңызды медициналық және әлеуметтік факторлар талданады. Бұл тақырып бойынша әр түрлі елдерден 40 түрлі халықаралық зерттеулер зерттелді.

**Түйінді сөздер:** жүктілік, әлеуметтік факторлар, медициналық факторлар, жүкті әйелдер денсаулығы, жаңа туған нәрестенің денсаулығы.

**N.V. Tyo, G.T. Kashafutdinova**

*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

#### **EVALUATION OF THE INFLUENCE OF MEDICAL AND SOCIAL FACTORS ON THE HEALTH OF PREGNANT WOMEN**

**Resume:** This article analyzes the most important medical and social factors that affect the course of pregnancy and the health of newborns. 40 different international studies from different countries on this topic were studied.

**Keywords:** pregnancy, social factors, medical factors, the health of pregnant women, the health of newborns

**УДК 616.43;616.411-003.971**

**Г.О. Тілекқабылова, Г.М. Қалиақ, Ж.Ж. Нурғалиева, Ш.Қ. Нұрахын,  
М.Ж. Сатыбалдиева, А.Д. Сейітова, А.С. Сержанова**

*Казархский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

#### **ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

*Внедрение современных программных протоколов полихимиотерапии гемобластозов позволили достичь эффективных результатов в лечении острого лимфобластного лейкоза у детей. В статье представлено состояние углеводного обмена у детей с острым лимфобластным лейкозом на фоне глюкокортикостероидной терапии.*

**Ключевые слова:** гипергликемия, стероидный диабет, острый лимфобластный лейкоз, дети

**Введение.** Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) наиболее частое заболевание среди гемобластозов у детей [1, 2]. Эффективные результаты в лечении ОЛЛ достигнуты благодаря качественно разработанным протоколам и внедрением современных, сложных и интенсивных программ полихимиотерапии (ПХТ) с использованием четко определенных доз и комбинаций химиопрепаратов в жестко установленные сроки [3, 4]. В программе лечения ОЛЛ базисными препаратами являются глюкокортикостероиды (ГКС) [5]. Общеизвестно, что при ГКС-терапии ОЛЛ у детей нередко возникают нарушения углеводного обмена вплоть до развития стероидного сахарного диабета (ССД). По отдельным литературным данным развитие осложнений углеводного обмена, таких как стероидный сахарный диабет (ССД) у детей с ОЛЛ за последние десятилетия составила от 2,8% до 8,7%. у детей, больных ОЛЛ, находившихся на ПХТ [5, 6]. Надо отметить, что ССД в 69% случаев манифестировал на противорецидивном лечении и в 92% развивался на терапии дексаметазоном, чем на преднизолоне [5].

**Цель исследования.** Изучить состояние углеводного обмена у детей с острым лимфобластным лейкозом на фоне глюкокортикостероидной терапии.

**Материалы и методы исследования.** Ретроспективно изучены 526 медицинских карт стационарных больных детей ОЛЛ, находившихся на лечении в онкогематологических отделениях НЦ ПИДХ МЗ РК за последние 18 месяцев (с января 2017 года по июнь 2018 года). В соответствии с поставленной целью исследования, отобрано 70 карт 70 больных с ОЛЛ и нарушенным углеводным обменом (НУО), получавшие ГКС-терапию по протоколу АIEOP BFM-ALL 2009 (протокол I, протокол II) [2,3].

У всех обследованных больных анализировались жалобы, клинические признаки сахарного диабета (полидипсия, полиурия, похудание, сухость кожных покровов), оценка параметров массы тела на день поступления и на момент выявленного НУО. Углеводный обмен оценивался согласно диагностическим критериям сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена, рекомендованным Комитетом экспертов ВОЗ (1999г.). Протокол лабораторно-инструментальных методов исследования включал в себя



определение уровней гликемии, амилазы в биохимическом анализе крови, оценка показателей ОАМ (удельная плотность мочи, наличие кетоновых тел и глюкозурии), результатов УЗИ параметров поджелудочной железы и печени.

Статистическая обработка: офисная система Microsoft Excel XP (арифметическое среднее (M), стандартная ошибка средней (m), оценка достоверности (t-критерий Стьюдента), коэффициент корреляции (r)).

**Результаты исследования.** Среди отобранных 70 больных с ОЛЛ по гендерному признаку мальчиков преобладало в 2,04 раза (мальчиков 67,14%, девочек 32,86%), что также согласуется с литературными данными [5].

Оценить характерные жалобы и клинические проявления НУО у больных с ОЛЛ сложно, так как симптомы сходны и с основным заболеванием у детей. Среди анализированных медицинских карт 39 (55,7%) детей предъявляли жалобы на слабость, 29 (41,4%) – на вялость, 23 (32,9%) – на снижение массы тела. На момент выявленного НУО в клинике преобладала слабость (68,6%), похудание (15,7%), гепатомегалия (8,6%), боли в животе (5,7%), тошнота

(4,3%). При анализе массы тела больных с ОЛЛ на момент диагностированного НУО, отмечено достоверное снижение у 11 (15,7%) детей ( $p < 0,002$ ), как проявления «похудание» при углеводном нарушении. Классические признаки СД, как жажда и полиурия у детей не выявлены, что предполагает патогенетическое течение с развитием инсулинорезистентности периферических тканей.

Среди всех больных, подвергшихся ретроспективному анализу нарушения углеводного обмена (ВОЗ, 1999г.) выявлены в 13,3% случаев. В структуре НУО (рисунок 1) отмечено преобладание нарушенной гипергликемии натощак в 5,9 раз относительно выявленного ССД и нарушенной толерантности к глюкозе. Преимущественное влияние на развитие ССД на фоне ГКС-терапии отмечено на фоне приема дексаметазона (у 70,0%), относительно преднизолона (у 30,0%), что связано с выраженным диабетогенным действием первого препарата. Следует отметить, согласно проводимой ПХТ-терапии у 3-х больных (4,3%) в последующем протоколе на фоне лечения ГКС (дексаметазон) отмечалась повторная гипергликемия с показателями характерными для ССД.

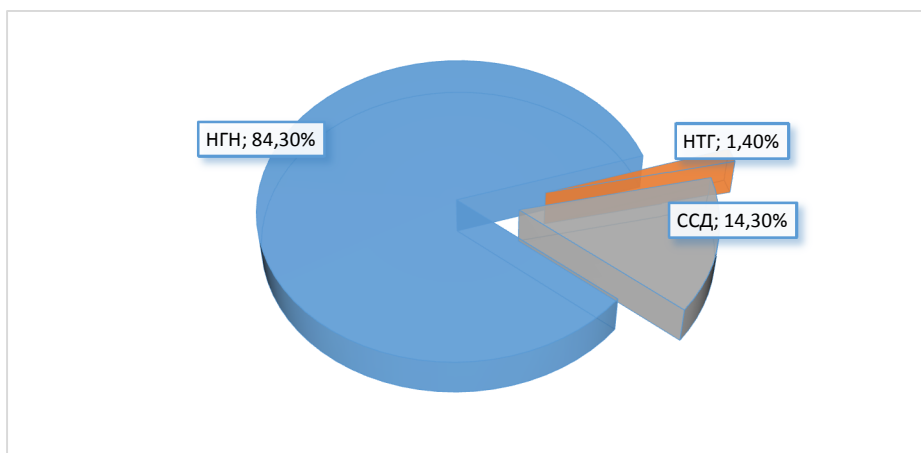


Рисунок 1 - Структура НУО у больных детей с ОЛЛ на фоне ГКС-терапии

При оценке экскреторной функции поджелудочной железы у детей с НУО выявлено достоверное повышение уровня амилазы референсных значений у 3 (4,3%) детей и средний повышенный уровень составил  $112,66 \pm 5,11$  Ед/л ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о развитии панкреатопатии на фоне ГКС терапии или патологических процессов у больных ОЛЛ. При анализе показателей общих анализов мочи специфических изменений, характерных ССД не выявлено. При ультразвуковом исследовании печени визуализировалось увеличенные размеры правой доли у 82,5% детей, левой доли у 67,5% больных ОЛЛ с

диагностированным НУО, среднее значение повышенных показателей долей печени соответственно составили  $111,30 \pm 16,03$  см и  $55,07 \pm 9,67$  см. По результатам УЗИ поджелудочной железы увеличение её головки визуализировалось у 16,2%, тела – 13,5%, хвоста – 2,7% детей. Сочетание НУО с повышенным уровнем амилазы и увеличенными ультразвуковыми размерами печени и поджелудочной железы выявлены у 8,6% детей (рисунок 2). Анализируя взаимосвязь с повышенными значениями гликемии и увеличенными размерами поджелудочной железы, выявлена сильная прямая взаимосвязь ( $r = 0,88$ ).

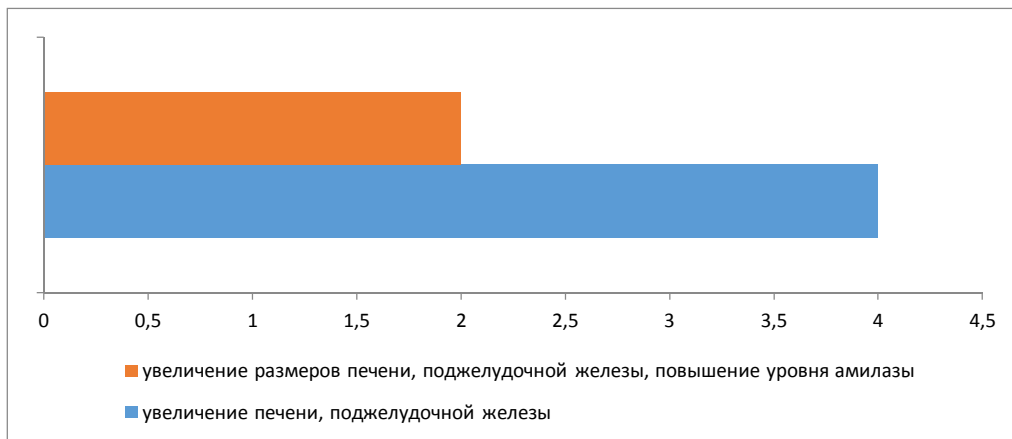


Рисунок 2 - Сочетание гипергликемии с увеличенными размерами печени, поджелудочной железы и уровня амилазы



**Выводы:**

У детей с ОЛЛ на фоне проводимой ГКС-терапии нарушения углеводного обмена наблюдаются в 13,3 % случаев;  
На фоне программного лечения острого лимфобластного лейкоза в 4,3% случаях наблюдаются повторные патологические повышения гликемии на фоне глюкокортикостероидной терапии;  
Дексаметазон обладает выраженным диабетогенным действием в 70%, приводящий к развитию сахарного диабета;  
Нарушения углеводного обмена у детей с острым лейкозом имеют прямую корреляционную связь с вовлечением патологических изменений в поджелудочной железе ( $r=0,88$ );

В группе риска детей с развитием нарушением углеводного обмена необходимо комплексное обследование: контроль гликемии натощак, определение постпрандиальной гликемии, по показаниям проведение стандартного глюкозо-толерантного теста, исследование уровня инсулина;

Детям на фоне ГКС-терапии рекомендуется исследование экскреторной функции поджелудочной железы (определение уровня амилазы в крови) и ее структуры (проведение УЗИ диагностики поджелудочной железы) для исключения панкреатопатии и/или патологических изменений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Hunger S.P., Mullighan C.G. Acute lymphoblastic leukemia in children // *N Engl J Med.* – 2015. - №373(16). – P. 1541-1552
- 2 Клинический протокол диагностики и лечения «Острый лимфобластный лейкоз у детей (первичный)», Одобрен Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг МЗ и СР РК от «29» ноября 2016 года Протокол № 16
- 3 Протокол лечения АIEOP-BFM -ALL 2009. Международный общий протокол лечения детей и подростков с острым лимфобластным лейкозом. Редакция 1.2 протокола лечения от 15 апреля 2011 года с включенными несущественными Поправками от 15 апреля 2011 года.
- 4 Румянцева Ю.В., Карачунский А.И., Румянцев А.Г. Оптимизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей России // *Педиатрия.* – 2009. - №4(87). – С. 19-27.
- 5 Спивак И.И., Богачева М.В., Билялутдинова Д.И., Волкова К.Б., Башарова Е.В. Частота стероидного диабета на программной полихимиотерапии у детей с лимфобластным лейкозом // *Педиатрический вестник Южного Урала.* - 2014. - №1-2. – С. 30-33.
- 6 Степанова Т.В., Поздняков А.М., Ширяева Л.И., Трубникова Г.В., Осипова Е.В. Осложнение глюкокортикостероидной терапии у больных острым лимфобластным лейкозом при применении программы BFM-90 Минск // *Труды участников конференции по противоопухолевой терапии.* - М.: 1996. - С.97-103.

**Г.О. Тілекқабдылова, Г.М. Қалияқ, Ж.Ж. Нурғалиева, Ш.Қ. Нұрахын,  
М.Ж. Сатыбалдиева, А.Д. Сейітова, Л.С. Сержанова**  
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті*

**ЖЕДЕЛ ЛИМФОЦИТАРЛЫҚ ЛЕЙКЕМИЯМЕН АУЫРАТЫН БАЛАЛАРДАҒЫ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИД ТЕРАПИЯСЫНЫҢ КӨМІРСУЛАР АЛМАСУЫНЫҢ КҮЙІНЕ ӘСЕРІ**

**Түйін:** Гемобластозаның полихимиотерапиясына арналған заманауи бағдарламалық қамтамасыз етуді енгізу балалардағы жедел лимфоласты лейкомияны емдеуде тиімді нәтижелерге қол жеткізуге мүмкіндік берді. Мақалада глюкокортикостероидты терапия аясында жедел лимфоласты лейкомиямен ауыратын балалардағы көмірсу алмасуының метаболикалық күйі келтірілген.

**Түйінді сөздер:** гипергликемия, стероидтық қант диабет, жіті лимфоласталы лейкоз, балалар.

**G.O. Tlekkabylova, G.M. Kaliyak, Zh.Zh. Nurgaliyeva, Sh.K. Nurakhin,  
M.Zh. Satybaldiyeva, A.D. Seitova, L.S. Serzhanova**  
*Asfendiyarov Kazakh National medical university*

**EFFECT OF GLUCOCORTICOSTEROID THERAPY ON THE STATE OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOCYTIC LEUKEMIA**

**Resume:** The introduction of modern software protocols for polychemotherapy of hemablastosis allowed to achieve effective results in the treatment of acute lymphoblastic leukemia in children. The article presents the state of carbohydrate metabolism in children with acute lymphoblastic leukemia on the background of glucocorticosteroid therapy.

**Keywords:** giperyglykemyia, steroid diabetes, acute lymphoblastic leukemia, children



УДК 613.2:614.1:616-036.22(574.13)

Р.Ш. Тулеуова, А.М. Жамалиева

Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ УПОТРЕБЛЕНИЯ ЖИРОВ И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

В статье представлены результаты исследования по оценке взаимосвязи между липидным профилем и употреблением жиров в казахской популяции, так как липидный профиль играет большую роль в определении атеросклероза – одного из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** липидный профиль, полиненасыщенные жирные кислоты, насыщенные жирные кислоты, рекомендации по питанию, сердечно-сосудистые заболевания

**Введение.** Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей глобальной причиной смерти, на их долю приходится 17,3 миллиона смертей в год. Профилактическое лечение, которое уменьшает ССЗ даже на небольшой процент, может значительно сократить, как в национальном, так и в глобальном масштабе, количество людей, у которых развиваются ССЗ, и затраты на их уход. Американская кардиологическая ассоциация в своей рекомендации по диетическим жирам и ССЗ рассматривает и обсуждает научные данные, в том числе самые последние исследования, о влиянии потребления насыщенных жиров с пищей и его замены другими видами жиров и углеводов на ССЗ [1]. Таким образом, рандомизированные контролируемые исследования, которые снизили потребление диетического насыщенного жира и заменили его полиненасыщенным растительным маслом, снизили ССЗ примерно на 30%, аналогично снижению, достигнутому при лечении статинами. Проспективные наблюдательные исследования во многих популяциях показали, что более низкое потребление насыщенных жиров в сочетании с более высоким потреблением полиненасыщенных и мононенасыщенных жиров связано с более низкими показателями ССЗ и других основных причин смерти и смертности от всех причин [2]. Напротив, замена насыщенных жиров в основном рафинированными углеводами и сахарами не связана с более низкой частотой ССЗ и не снижает риск ССЗ в клинических испытаниях. Замена насыщенных жиров снижает уровень ХС-ЛПНП, причину атеросклероза, связывая биологические данные с частотой сердечно-сосудистых заболеваний в популяциях и в клинических испытаниях. Принимая во внимание совокупность научных данных, удовлетворяющих строгим критериям причинности, АКА решительно заключает, что снижение потребления насыщенных жиров и замена их ненасыщенными жирами, особенно полиненасыщенными жирами, снизит частоту сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Этот рекомендуемый переход от насыщенных к ненасыщенным жирам должен происходить одновременно в общем здоровом рационе питания, таком как DASH (диетические подходы к прекращению гипертонии) или средиземноморской диете, как подчеркивается в

рекомендациях по образу жизни Американской кардиологической ассоциации 2013 года и в 2015–2015 годах [1, 3].

Сокращение количества насыщенных жиров и замена их полиненасыщенными жирами в рандомизированных контролируемых исследованиях снизило заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями [4,5]. Население с очень низким потреблением насыщенных жиров, например, в Восточной Азии и в средиземноморских странах очень низкий уровень сердечно-сосудистых заболеваний [6], и члены многих одиночных групп населения, которые имеют низкое потребление насыщенных и ненасыщенных жиров, имеют более низкую частоту сердечно-сосудистых заболеваний в будущем по сравнению с теми, у кого высокое потребление насыщенных [7].

В Казахстане таких исследований и рекомендаций по употреблению жиров нет, поэтому целью данного исследования является оценка взаимосвязи его подвидов жира с липидным профилем.

**Материалы и методы.** В одномоментном поперечном исследовании приняли участие 195 человек казахской популяции, на основе информированного согласия были заполнены опросник FFQ\_KZ, валидизированный для казахской популяции, оценивающий пищевые привычки участников за последний год и индивидуальные регистрационные карточки.

**Результаты.**

В исследовании приняли участие 195 человек. 158 мужчин и 37 женщин, средний возраст 61,2±10,4 лет. Средний вес 79,2±14,7, рост 168,5±9,2, ИМТ 28,07±7,02, ОТ 97,93±16,7 см. Высшее образование у 47%, среднее – у 51,5%, 1,5% участников со среднеспециальным образованием. 82 человек курят от 10 до 20 сигарет в день, 24 человек 20 и больше сигарет в день, 1 человек до 10 штук в день, 88 человек не курят.

И мужчины и женщины потребляют ПНЖК выше рекомендованной суточной дозы. Выявлена статистически значимая корреляция между концентрацией ХС крови и употреблением ПНЖК у мужчин, у женщин такой корреляции не обнаружено (Таблица 1).

Таблица 1 - Зависимость липидного профиля от употребления ПНЖК у мужчин и женщин

Пол	ПНЖК				
	158				
Мужчины	Омега-3 индекс	АпоА1	ХС	Глюкоза	Триглицериды
	2,7±1	1,8±0,3	6±1,4	6±2,4	1,4±0,6
г Спирмена	0,11	-0,05	0,17*	0,16	0,15
Женщины	37				
	Омега-3 индекс	АпоА1	ХС	Глюкоза	Триглицериды
	2,1±0,7	0,9±0,2	5,2±1,2	8,03±3,8	1,6±0,9
г Спирмена	0,07	0,05	-0,07	-0,002	-0,09

\*p≥0,05

Количество потребляемого НЖК также превышает нормы. Повышенное употребление источников НЖК приводит к повышенному содержанию ХС, глюкозы у мужчин, и также

тесно коррелирует с содержанием в крови Глюкозы и ТГ у женщин (Таблица 2).



Таблица 2 - Зависимость липидного профиля от употребления источников НЖК у мужчин и женщин

Пол	НЖК				
	158				
Мужчины	Омега-3 индекс	АпоА1	ХС	Глюкоза	ТГ
	2,7±1	1,8±0,3	6±1,4	6±2,4	1,4±0,6
г Спирмена	0,04	0	0,3*	0,6*	0,07
Женщины	37				
	Омега-3 индекс	АпоА1	ХС	Глюкоза	Триглицериды
	2,1±0,7	0,9±0,2	5,2±1,2	8,03±3,8	1,6±0,9
г Спирмена	0,1	-0,1	-0,05	0,38*	0,42*

\*p≥0,05

Результаты регрессионного анализа с показателями липидного профиля в качестве зависимой переменной и потреблением четырех групп продуктов питания и трех нутриентов в качестве независимых переменных показаны

таблице 3. Оценочные коэффициенты регрессии показывают влияние на потребления углеводов на уровень глюкозы крови.

Таблица 3 - Результаты регрессионного анализа

Предикторы	ХС крови		Глюкоза крови		ТГ крови	
	В	знач	В	знач	В	знач
Жиры и масла	-0,003	0,573	0,008	0,184		
Рыба	-0,019	0,049			-0,025	0,05
Мясо	-0,002	0,155	-0,002	0,228		
Молоко	0,001	0,119	-0,001	0,269		
Алкоголь г/день			0,001	0,682		
Фрукты			-0,002	0,505		
Безалк напитки			0,001	0,118		
Орехи			0,073	0,296		
Сладости			0,009	0,204		
Углеводы общие	0,010	0,006	0,008	0,020	0,005	0,250
ПНЖК	-0,004	0,910	-0,009	0,223	-0,005	0,669
Общие жиры	-0,021	0,010	-0,020	0,540	-0,071	0,237

**Обсуждение.** По результатам нашего исследования выявлено значительное превышение потребления по сравнению с нормой и НЖК и ПНЖК. Есть предположение о том, что снижение доли жиров в потреблении энергии с 37% до 30% позволит предупредить 2% смертей от ССЗ и рака, главным образом среди людей старше 65 лет [8]. Позднее Willet [9] предположил, что для предупреждения ССЗ замена насыщенных и транс-жиров в рационе питания может быть важнее, чем снижение общего количества потребляемых жиров. Например, замена 6% энергии, потребляемой за счет преимущественно животных жиров с мононенасыщенным жиром, может снизить заболеваемость ССЗ на 6–8% [10]. Вследствие негативных изменений в структуре питания и образе жизни заболевания, связанные с питанием, такие как ожирение, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания, и различные формы раковых заболеваний, становятся все более важными причинами инвалидности и преждевременной смерти как в развивающихся, так и в развитых странах. Они вытесняют с первого плана более традиционные проблемы, тревожащие общественное здравоохранение, такие как недоедание и инфекционные болезни [11,13].

Общегосударственная программа Финляндии, целью которой было улучшение качества питания населения, принесла свои результаты за 15 лет -

удвоилось потребление овощей и фруктов, утроилось потребление источников ПНЖК со снижением потребления НЖК и транс жиров, таким образом, смертность и заболеваемость от ССЗ снижены [12].

Несмотря на большие различия в привычках питания в разных странах, исследования из ряда стран последовательно определили две основные модели питания, «здоровый / разумный» тип, характеризующийся высоким потреблением фруктов, овощей, цельного зерна, рыбы и морепродуктов, бобовых, оливкового масла, орехов, семян и молочных продуктов с низким содержанием жира; и «западный / нездоровый» тип, характеризующийся высоким потреблением мяса (в основном переработанного), рафинированного зерна, сладостей и безалкогольных напитков [14]. В дополнение к этим двум моделям японские исследования также идентифицировали третий вид питания - «хлеб и молочные продукты», который можно считать ни здоровым, ни нездоровым из-за крайне низкого уровня потребления цельного зерна (включая хлеб), и потенциальную пользу молочных продуктов [15].

**Выводы.** Принимая во внимание уровень смертности и заболеваемости в нашей стране от ССЗ, стоит ввести программы по улучшению качества питания населения на национальном уровне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 United States Department of Health and Human Services, Dietary guidelines for Americans. - Washington, DC: United States Department of Agriculture, 2010. - 364 p.
- 2 World Health Organization. 2008 URL: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/obesity/en/index.html>. Accessed 05 Sept 2012.
- 3 Fairweather-Tait S.J. Human nutrition and food research: opportunities and challenges in the post-genomic era // Trans Biological Sciences. - 2003. - №358(1438). - P. 1709-1727.
- 4 Costa V., Casamassimi A., Ciccodicola A. Nutritional genomics era: opportunities toward a genome-tailored nutritional regimen // J Nutr Biochem. - 2010. - №21(6). - P. 457-467.
- 5 Illner AK, Freisling H, Boeing H, Huybrechts I, Crispim SP, Slimani N. Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology // Int J Epidemiol. - 2012. - №41. - P. 1187-1203.





- 6 Finglas PM, Berry R, Astley S. Assessing and improving the quality of food composition databases for nutrition and health applications in Europe: the contribution of EuroFIR // *Adv Nutr.* – 2014. - №1. – P. 608–614.
- 7 Susana del Pozo de la Calle<sup>1</sup>, Emma Ruiz Moreno<sup>1</sup>, Teresa Valero Gaspar<sup>1</sup>, Paula Rodríguez Alonso<sup>1</sup> and José Manuel Ávila Torres<sup>1</sup> Fundación Española de la Nutrición // *Spain Nutr Hosp.* – 2015. - №31, Supl. 3. – P. 29-37.
- 8 WHO Technical Report Series, 916. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases
- 9 Willett W, Joshupura K, Ascherio A, Manson J, Stampfer M, Rimm E, Speizer F, Hennekens C, Spierelman D. Fruit and vegetable intake in relation to risk of ischemic stroke // *JAMA.* – 1999. - №282. – P. 1233–1239.
- 10 Sefidbakht S, Johnson-Down L, Young TK, Egeland GM. High protein and cholesterol intakes associated with emergence of glucose intolerance in a low-risk Canadian Inuit population // *Public Health Nutr.* – 2015. - №19(10). – P. 1804-1811.
- 11 Paula Bricarello L<sup>1</sup>, Poltronieri F<sup>2</sup>, Fernandes R<sup>3</sup>, Retondario A<sup>3</sup>, de Moraes Trindade EBS<sup>3</sup>, de Vasconcelos FAG<sup>3</sup>. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on blood pressure, overweight and obesity in adolescents: A systematic review // *Clin Nutr ESPEN.* – 2018. - №28. – P. 1-11.
- 12 Casas, R.; Castro-Barquero, S.; Estruch, R.; Sacanella, E. Nutrition and Cardiovascular Health // *Int. J. Mol. Sci.* – 2018. - №19. – P. 3988-3992.
- 13 Koebnick C, Black MH, Wu J, et al. A diet high in sugar-sweetened beverage and low in fruits and vegetables is associated with adiposity and a pro-inflammatory adipokine profile // *Br J Nutr.* – 2018. - №120(11). – P. 1230-1239.
- 14 Soltani S<sup>1</sup>, Shirani F<sup>2</sup>, Chitsazi MJ<sup>3,4</sup>, Salehi-Abargouei A<sup>3,4</sup>. The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials // *Obes Rev.* – 2016. - №17(5). – P. 442-454.
- 15 Nour M, Lutze SA, Grech A, Allman-Farinelli M. The Relationship between Vegetable Intake and Weight Outcomes: A Systematic Review of Cohort Studies // *Nutrients.* – 2018. - №10(11). – P. 1626-1632.

**Р.Ш. Тулеуова, Л.М. Жамалиева**

*Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан университеті*

#### ҚАЗАҚ ХАЛҚЫНЫҢ ТАМАҚТАНУ САЛТЫНДА МАЙДЫҢ ЖӘНЕ МАЙ ПРОФИЛІНІҢ ӨЗАРА БАЙЛАНЫСЫН АНЫҚТАУ

**Түйін:** Мақалада липидті профиль мен майдың тұтынуы арасындағы қарым-қатынасты бағалауға арналған зерттеу нәтижелері келтірілген, сондықтан жүрек-қан тамырлары ауруларының негізгі факторларының бірі - атеросклерозда липидті профиль маңызды рөл атқарады.

**Түйінді сөздер:** липидті профиль, полиқанықпаған май қышқылдары, қаныққан май қышқылдары, тамақтану бойынша ұсыныстар, жүрек-қан тамырлары аурулары

**R.Sh. Tuleuova, L.M. Zhamaliyeva**

*West Kazakhstan Marat Ospanov medical university*

#### DETERMINING THE RELATIONSHIP OF FAT INTAKE AND LIPID PROFILE IN THE KAZAKH POPULATION

**Resume:** The article presents the results of studies to assess the relationship between the lipid profile and fat intake in the Kazakh population, therefore, the lipid profile plays an important role in atherosclerosis - one of the main risk factors for cardiovascular diseases.

**Keywords:** lipid profile, polyunsaturated fatty acids, saturated fatty acids, nutritional recommendations, cardiovascular diseases

УДК 618.5/616-089.888.61

**A.I. Yuldasheva<sup>1</sup>, G.K. Omarova<sup>1</sup>, R. Tameliene<sup>2</sup>, Zh.S. Begniyazova<sup>1</sup>, A.T. Mustafazade<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Asfendiyarov Kazakh National medical university, Republic of Kazakhstan, Almaty*

<sup>2</sup>*Lithuanian University of Medical Sciences, Kaunas, Lithuania*

#### OLD AND NEW OPPORTUNITIES IN OPTIMIZATION OF THE ELECTIVE CAESAREAN SECTION (LITERATURE REVIEW)

*This literature review examines the history of caesarean section, as well as the benefits of innovative "natural" caesarean section, which reduce maternal/perinatal morbidity and mortality, early skin-to-skin contact of the mother and newborn, and reviews of foreign authors providing modern data of perinatal outcomes in the modification of elective caesarean section.*

*"Natural" caesarean section includes elements based on evidence-based medicine of vaginal births, improves the conditions for fetal extraction, quick adaptation of the newborn and early breastfeeding, reduction of birth trauma, postpartum purulent-septic diseases, obstetric hemorrhage and positive effects on psycho-emotional mother's status. There are several terms for this delivery method: natural, slow, gentle, inartificial caesarean section.*

**Keywords:** caesarean section, slow/natural caesarean section, gentle/soft caesarean section, perinatal outcomes, adaptation of the newborn

Reducing maternal and perinatal morbidity/mortality is currently one of the main tasks of obstetrics. The solution to this problem is connected with the development of rational tactics for the management of pregnant women with various obstetric and perinatal pathologies and the optimization of labor management.

A caesarean section is an operation of artificial delivery, when the fetus and afterbirth are removed through an incision of the anterior abdominal wall and uterus. A caesarean section is performed with a live fetus and there are contraindications for a woman for an independent birth and/or to save the mother's life for non-viable fetus and obstetric hemorrhage [1,2].



Previously, the name of the operation caesarean section was mistakenly associated with the legend of the birth of Gaius Julius Caesar. According to literary data, for the first time a caesarean section was performed in the V-VI centuries BC in Ancient Egypt, Mesopotamia, and also ancient Greece. However, this procedure did not set as its goal to save the life of the mother and fetus, since only dead pregnant women were operated on [1].

F. Rousset (1581) described the corporative caesarean section technique with a side incision of the abdomen and uterus, where uterine closure was not recommended. The results were unsuccessful and in the XVII-XVIII centuries the "anti-caesarean society" was created [1,2].

The first reliably successful caesarean section was performed by the surgeon I. Trautmann (1610). The newborn was taken alive, the postpartum woman died after 4 weeks for a reason not related to the operation [1].

In Russia, the first caesarean section was performed by I. Erasmus (1756) [1,4].

F. Labas (1769) first imposed silk sutures on the uterus during a caesarean section, but the result was unsatisfactory [1].

C. Jory (1806), N. Ritgen (1821) developed a method of extraperitoneal access to the uterus to reduce infection of the abdominal cavity during caesarean section. However, due to unsatisfactory results and due to frequent wounds of the bladder, ureters and heavy bleeding, this method of delivery was temporarily abandoned.

V.I. Stolz (1874), for the first time in Russia, performed a caesarean section with suturing a wound on the uterus, A.E. Schmidt (1883) defended his thesis on the topic "Clinical and experimental research on the uterine suture" [1].

G.E. Rhein (Russia, 1876) and E. Porro (Italy), independently of each other, suggested removing the uterus body after fetal extraction in order to prevent bleeding and infection, which led to a decrease in postoperative mortality to 24.8% [1].

F. Kehrer (1881) made a caesarean section and applied a three-row suture [1].

M. Sanger (1882) theoretically substantiated the classic caesarean section technique with suturing wounds in the uterus. A great contribution to the development of this technology was made by Fritsch and Mueller, which led to a decrease in postoperative mortality to 7% [1,4].

B. Kronig (1912) and B. Selhei (1928) suggested a retro-vesicular caesarean section with a longitudinal incision in the lower segment of the uterus [4,6].

Caesarean section, as a complete method of delivery, first entered obstetric practice in 1916; however, due to frequent and severe maternal complications, this method of delivery was used as an extreme measure only in a clinically narrow pelvis [1,5].

J.B. DeLee, E.L. Cornell (1922), Mr. H. Doerfler (1929) proposed a procedure for the operation of caesarean section in the lower segment by a cross-section [1,6].

L.A. Gusakov and P.V. Zanchenko (1939) improved the technique of caesarean section in the lower segment by a cross-section [1,5].

G. Kaboth (1934), E.G. Waters (1940), J.F. Norton (1946) again attracted the attention of obstetrician-gynecologists to extraperitoneal caesarean section. In Russia, extraperitoneal caesarean section was performed by E.G. Kahn (1909), L.G. Lichkus (1910), D.D. Popov (1912) [1].

Despite the dramatic improvement in caesarean section by the beginning of the twentieth century, postoperative mortality still remained high. The next stage in the development of the history of caesarean section was marked by the development and improvement of the methods of intraperitoneal, retrovesical caesarean section, methods of blood transfusion and pain relief, antibacterial drugs, which led to more favorable outcomes for the mother and fetus. Mortality from septic complications in many obstetric institutions was an exception, the causes of postoperative mortality were associated with the pathology that led to the abdominal delivery [1].

Currently, caesarean section is mainly performed using cross-axillary suture according to J. Pfannenstiel (1887), Joel-Cohen (1972) or a lower median incision. Transverse incisions began to be introduced into obstetric and gynecological practice at the

turn of the XIX-XX centuries after a decrease in the incidence of postoperative hernia was noted when using suprapubic incisions. Most researchers consider it expedient to carry out Pfannenstiel laparotomy [1, 16]. The incision of J. Joel-Cohen differs from the incision of Pfannenstiel in a higher level, it is straight and not arcuate, no aponeurosis is detached, the peritoneum is opened in the transverse direction. However, the Joel-Cohen incision loses in cosmetic terms compared to the Pfannenstiel incision.

As M. Stark's (1994) research has shown, this access is performed quickly, is almost not accompanied by bleeding and creates adequate conditions for performing a caesarean section [1]. The principled approach of peritoneal non-stitching at caesarean section was further developed in the works of D. Hull (1991) and M. Stark (1995).

Currently, there are many supporters of caesarean section in the lower uterus segment in the modification of M. Stark (1994), which recommends: dissection of the anterior abdominal wall using the Joel-Cohen method, after opening the peritoneum dissect the vesico-uterine fold without displacing the bladder, dissect the lower segment of the uterus in the transverse direction, remove the uterus from the abdominal cavity after removing the fetus and removing the afterbirth.

The wound on the uterus is repaired with a single row continuous vicryl suture using the method of J.L. Reverdin. Peritoneal suture on the uterus is not produced. The peritoneum and muscles of the anterior abdominal wall are not sutured, a continuous vicryl suture is applied to the aponeurosis according to J.L. Reverdin. The authors applying this method indicate a decrease in the time of the operation, the amount of blood loss and the severity of postoperative pain syndrome [16].

Subsequently, classical obstetrics became more and more perinatal. Improved methods of caesarean section, anesthesia, suture material, the principles of management of women in pregnancy, childbirth and the puerperal period after a caesarean section. This is facilitated by the development and improvement of obstetric science, anesthesiology, resuscitation, neonatology, the introduction of the principles of "safe motherhood" [5].

According to WHO (1985), at the national level of states, a caesarean section rate of 10-15% is the optimal indicator, provided maternal and neonatal mortality is reduced [5]. However, if the caesarean section rate exceeds 10%, then the current data do not indicate an improvement in mortality rates [5].

According to the WHO, in economically developed countries, the caesarean section rate is close to 25-30% and is accompanied by a decrease in maternal and perinatal mortality, which is one of the criteria for the validity of the growth of its frequency [5].

In the Republic of Kazakhstan, the caesarean section rate varies from 12 to 27% depending on the level of obstetric hospital according to the regionalization of perinatal care [8].

In the Russian Federation over the past 10 years identified the correlation between the increase in the caesarean section rate and the decrease in perinatal mortality from 18.7‰ to 14.2‰, although this indicator is high. [5].

According to the national statistics of the United States, over the past 15 years, the caesarean section rate has stabilized at a level of 21-22%, perinatal mortality has decreased from 13.2‰ to 8.7‰ [5].

Among the poorest segments of the population in African countries, childbirth by caesarean section does not exceed 2% [4].

According to some authors, the high level of caesarean section is not an absolute indicator of the availability and quality of medical care [5,9].

In view of the progressive development of operative obstetrics, an alternative to the classical caesarean section has emerged - "slow"/"natural" caesarean section.

According to official statistics, in the UK, the caesarean section rate is 20-25%. The "slow" caesarean section was first performed more than 17 years ago at the Queen Charlotte's and Chelsea Hospital of the Imperial University in London [10].

To date, there are many studies on the study of this method of operative delivery. At the "Euroanaesthesiacongress" congress (Geneva, 2016), experts argued that the stages of adaptation of a newborn after a "slow" caesarean section, in which the woman is



given the opportunity of extended contact with the child, are similar to the stages after natural childbirth. However, this technique is recommended only if there are indications for operative delivery. So, in the future there may be a question about the alternative of a "slow" caesarean section to natural childbirth. In this case, there will be an increase in operative delivery, which may adversely affect maternal morbidity [8].

F. Plaat, J. Smith, N. Fisk (2008) described the technique and steps of the "slow" caesarean section. The first stage of the "slow" caesarean section operation is identical to the classical caesarean section before the incision in the uterus and the removal of the head to the surface. At the time of removal of the head of the fetus in the wound, the screen is lowered, the head end of the woman in labor is lifted to ensure the possibility of observation and participation in the process of childbirth. After removing the head, a pause of 3 to 5 minutes is maintained to allow the fetus to adapt to the environment, the fetal body remains in utero, still attached to the placental circulation, which imitates the process of vaginal delivery. According to the biomechanism of labor, the head is rotated to the side, the surgeon releases the hanger and subsequently transfers the newborn mother, which allows for early skin-to-skin contact.

"Slow" caesarean section includes elements based on evidence-based medicine of vaginal births, which contribute to the rapid adaptation of the fetus, early adhesion to the breast and the satisfaction of the mother, which is not seen in the classical caesarean section [7, 11].

A survey conducted in the UK by the Obstetric Anesthetists' Association (2010) showed that only 2.5% of postpartum women were offered a "slow" caesarean section, and in 55% of cases one or more elements of this technique were suggested. Nearly half of the respondents were aware of the "slow" caesarean section operation [13].

Initially, a "slow" caesarean section was proposed only to women with a physiological pregnancy, only in a planned manner, due to the incorrect position of the fetus, a caesarean section in history and other obstetric indications, which accounted for about 30-35% of all caesarean sections.

According to the position of the National Institute of Health and Maternity Protection in the UK, it is believed that if a pregnant woman is fully informed and consulted about the risks and complications of a caesarean section, provides informed consent, then a caesarean section without testimony is not prohibited, because they believe that the refusal may have a negative impact on the mental health of pregnant women and potentially lead to the long-term need for postnatal psychological support [13].

A comparative study of the classical and "natural" caesarean section in the UK showed that during the "natural" caesarean section, the duration of the operation exceeded the classical caesarean section by 4 minutes 42 seconds. However, recovery after the "natural" caesarean section was much faster, infectious complications were 61% less frequent than with the classical one. Newborns after surgery of "slow" caesarean section were admitted to intensive care units less frequently than after classical caesarean section [14,15].

According to a number of specialists, this caesarean section technique carries with it less risks for the newborn than the

classical one. Children born with the classical caesarean section are more likely to suffer from cardiovascular maladaptation syndrome, impaired formation of effective pulmonary ventilation due to rapid removal from the uterus.

At delivery by the operation of "natural" caesarean section, newborns adapt better due to the tested "catecholamine surge" characteristic of newborns during natural vaginal delivery. In addition, the participation of the woman in labor with the "natural" caesarean section and the visualization of the newborn from the first seconds of his life causes her positive emotions, which is impossible with the operation of the classical caesarean section. In women in labor who have undergone a "natural" caesarean section, there are fewer postpartum complications [14,15].

To date, a randomized, controlled study has been conducted at the Charité Clinic (Berlin, 2000), where the results of the classical and "natural" caesarean section are compared. The study showed that the "natural" caesarean section improves a number of breastfeeding indicators, reduces the incidence of complications in the mother and newborn, and increases satisfaction with the outcome of labor [12].

Also, colleagues from America conducted a meta-analysis of articles from the Cochrane Database of Systematic Reviews. 46 studies were included with 3,850 women and their children; 38 studies with 3472 women and babies provided data for analysis. Tests were conducted in 21 countries. All babies born by the "gentle" caesarean section were healthy, and most of them were full-term. Women from the first group with early skin-to-skin contact were more prone to breastfeeding than women with standard contact. Women from the first group breastfed their children longer.

The obtained data prove the use of early contact "skin to skin" of mother and newborn allows to improve a number of breastfeeding indicators [23].

For the first time, the "natural" caesarean section in the Republic of Kazakhstan was conducted by the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the Kazakh National Medical University named after S. Asfendiyarov on 14.06.2016 on the basis of the city clinical hospital No. 1 in Almaty.

Thus, in recent years, the frequency and structure of operative delivery has changed, the technique of caesarean section has been optimized. The possibilities of "natural" caesarean section include elements based on evidence-based medicine of vaginal births, improve the conditions for fetal extraction, early breastfeeding, quick adaptation of the newborn, reduction of birth injury, postpartum purulent-septic diseases, obstetric hemorrhage and positive effects on psycho-emotional status of the mother, which is not observed in the operation of the classical caesarean section.

Analysis of the literature shows that researches on the effectiveness of "natural" caesarean section are often fragmented. It remains relevant to study the effect of "natural" caesarean section on the frequency of perinatal / postnatal complications in the mother and newborn / infant, the development of lactation of breastfeeding, as well as on the quality of life of women in labor and their satisfaction with the outcome of labor.

#### REFERENCES

- 1 Kulakov V.I., Chernukha E.A., Komissarova L.M. Caesarean section. - 2004. - P. 8-14
- 2 Mirov I.M. Caesarean section. - 1991. - P. 7-25.
- 3 Abramchenko V.V., Lantsev E.A. // Caesarean section in perinatal medicine // The medicine. - 1980. - №2. - P. 67-72.
- 4 Budhwa T., Holmberg V. et al. The birthing review project // A Report by the Child Health Network for the Greater Toronto Area. - 2010. - P. 60-66.
- 5 Orlova V.S. Kalashnikova I.V. Bulgakova E.V. Sukhikh N.V. Modern practice of caesarean section operation abroad // Series Medicine. Pharmacy. - 2013. - P. 161-168.
- 6 Robson, M.S. Classification of caesarean sections // Fetal and Maternal Medicine Review. - 2001. - Vol. 12, №1. -P. 23-29.
- 7 Gouchon S, Gregori D, Picotto A, Patrucco G, Nangeroni M, Di Giulio P. Skin-to-skin contact after caesarean delivery: an experimental study // NursRes. - 2010. - №59(2). - P. 78-84.
- 8 Practical guidance on current aspects of obstetrics. - Almaty: 2014. - 264 p.
- 9 Akram H., Bukhari A.A., Din A.U. Multiple caesarean sections - an association with increasing frequency of placenta praevia // Biomedica/ - 2009. - Vol.25. - P.28-31.



- 10 Allen V.M., Baskett T.F., O'Connell C.M. Contribution of select maternal groups to temporal trends in rates of caesarean section // J. Obstet. Gynaecol. Can. - 2010. - Vol.32, №7. - P.633-641.
- 11 Smith J., Plaat F., Fisk N. The natural caesarean: a woman-centred technique // General obstetrics. - 2008. - Vol.87, №4. - P. 59-64.
- 12 Badakhsh M.H., Iran Seifoddin M., Khodakarami N. et al. Rise in Caesarean Section Rate over a 30-Year Period in a Public Hospital in Tehran // Arch. Iran. Med. - 2012. - Vol.15, №1. - P.4-9.
- 13 Budhwa T., Holmberg V. et al. The birthing review project // A Report by the Child Health Network for the Greater Toronto Area. - 2010. - P. 60-66.
- 14 Goonewardene M., Kumara D.M.A., Arachchi D.R.J. et al. The rising trend in caesarean section rates: should we and can we reduce it? // Sri Lanka J. Obstet. Gynaec. - 2012. - Vol.34. - P.11-18.
- 15 Kealy M.A., Small R.E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia // BMC Pregnancy and Childbirth. - 2010. - №3. - P.156-162.
- 16 Patel R.M., Jain L. Delivery after previous caesarean: Short-term perinatal outcomes // Semin. Perinatol. - 2010. - Vol. 34, №4. - P. 2-148-156.
- 17 Franchi M., Ghezzi F., Balestreri D. A randomized clinical trial of two surgical techniques for caesarean section // American Journal of Perinatology. - 1998. - Vol.15. - P. 589-594.
- 18 Fatkullin F. I. To the question of the method of operation of caesarean section for preterm labor // Materials of the I regional scientific forum "Mother and Child". - Kazan: 2007. - P. 36-41.
- 19 Stark M., Chavkin Y., Kupferstein C. Evaluation of combinations of procedures in caesarean section // Int. J. Obstet. and Gynec. - 1995. - Vol. 48. - P. 273-276.
- 20 Komisarova L. M., Chernukha E. A., Puchkov T. K. Cesarean Section Optimization // Obstetrics and gynecology. - 2000. - №2. - P. 258-263.
- 21 Persianinov L.S. Caesarean section. In the book: Operative gynecology. - M.: Medicine, 1976. - P. 500-512.
- 22 Nagele F., Karas H., Spitzer D., Staudach A. Closure or nonclosure of the visceral peritoneum at caesarean delivery // Amer. Journal of Obstet. and Gynec. - 1996. - Vol.174. - P. 1366 - 1370.
- 23 Baev O. R. Restoration of the peritoneal cover at caesarean section: necessity or tradition? // Issues of gynecology, obstetrics and perinatology. - 2006. - C. 82-87.
- 24 URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22592691>

**А.И. Юлдашева<sup>1</sup>, Г.К. Омарова<sup>1</sup>, Р. Тамилене<sup>2</sup>, Ж.С. Бегниязова<sup>1</sup>, А.Т. Мустафазаде<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

<sup>2</sup> Литва медициналық ғылымдар университеті, Каунас, Литва

#### **ЭЛЕКТИВТІ КЕСАР ТІЛІГІ ОПТИМИЗАЦИЯЛАУДЫҢ ЕСКІ ЖӘНЕ ЖАҢА МҮМКІНДІКТЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)**

**Түйін:** Ұсынылған мақалада кесар тілігі операциясының даму тарихы, сонымен қатар ана/нәресте аурушылдығы мен өлімшілдігінің төмендеуіне әкелетін инновациялық «табиғи» кесар тілігінің артықшылықтары баяндалған. «Табиғи» кесар тілігі, дәлелді медицина бойынша, қынаптық босанудағыдай нәрестені шығаруға жағдай қолайлы болады, жаңа туылған нәрестенің тез адаптациялануына, кеуде тұсына ерте қою, босану жарақатының, босанғаннан кейінгі іріңді-септикалық аурулардың, акушерлік қан кетулердің төмендеуіне және анасының психоэмоционалды жағдайына оң әсер етуіне негізделген элементтерден тұрады. Осы босандыру әдісі бірнеше терминдерден тұрады: табиғи, баяу, қалыпты кесар тілігі.

**Түйінді сөздер:** кесар тілігі, баяу/табиғи кесар тілігі, перинатальды нәтижелері, жаңа туылған нәрестенің адаптациясы.

**А.И. Юлдашева<sup>1</sup>, Г.К. Омарова<sup>1</sup>, Р. Тамилене<sup>2</sup>, Ж.С. Бегниязова<sup>1</sup>, А.Т. Мустафазаде<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Казакский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

<sup>2</sup>Литовский университет медицинских наук, Каунас, Литва

#### **СТАРЫЕ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИ ОПТИМИЗАЦИИ ЭЛЕКТИВНОГО КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Резюме:** В представленном обзоре литературы рассматриваются: история развития операции кесарево сечение, а также преимущества инновационного «натурального» кесарева сечения, которые способствуют снижению материнской/перинатальной заболеваемости и смертности, раннего контакта «кожа к коже» матери и новорожденного, обзор публикаций зарубежных авторов, предоставляющих современные данные перинатальных исходов при модификации elective кесарева сечения.

«Натуральное» кесарево сечение включает в себя элементы, основанные на доказательной медицине влагалищных родов, способствует улучшению условий извлечения плода, быстрой адаптации новорожденного и раннему прикладыванию его к груди, уменьшению родового травматизма, послеродовых гнойно-септических заболеваний, акушерских кровотечений и положительному влиянию на психоэмоциональный статус матери. Существует несколько терминов данного метода родоразрешения: натуральное, медленное, нежное, естественное кесарево сечение.

**Ключевые слова:** кесарево сечение, медленное/натуральное кесарево сечение, нежное/мягкое кесарево сечение, перинатальные исходы, адаптация новорожденного



УДК 615.851.32

**Б.Ж. Аубакиров<sup>1</sup>, М.В. Давыденко<sup>3</sup>, А.К. Ешманова<sup>5</sup>, Г.М. Ералиева<sup>2</sup>, Д.В. Загулова<sup>4</sup>,  
Е.А. Северова<sup>3</sup>, А.И. Нуфтиева<sup>2</sup>, Р. Кумар<sup>2</sup>, Д. Маншарипов<sup>3</sup>,  
С. Жунусова<sup>3</sup>, А.Е. Тулеужанова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Ассоциация молодых медиков г. Алматы

<sup>2</sup>Управление социального благосостояния г. Алматы

<sup>3</sup>Казахстанско-Российский медицинский университет

<sup>4</sup>Балтийская Международная академия

<sup>5</sup>АО «Национальный медицинский университет»

### **ВЛИЯНИЕ ТРУДОТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ**

*В данной статье рассматривалось влияние трудотерапии на качество жизни пожилых с артериальной гипертонией и когнитивными нарушениями. В результате проведенной работы было выявлено улучшение качества жизни пожилых.*

**Ключевые слова:** трудотерапия, артериальная гипертензия, когнитивные нарушения

Трудовая терапия или иначе эрготерапия – один из методов реабилитации, основанный на использовании процессов для восстановления, развития или компенсации утраченных, либо исходно недостаточно развитых функций [1]. Она способствует физическому и интеллектуальному развитию, а также коррекции двигательных функций и нормализации физиологических параметров организма, таких как обмен веществ, состояние сердечно - сосудистой, дыхательной и иммунной систем, улучшение сна, настроения, аппетита [2]. Прежде всего, трудотерапия – это комплекс упражнений при котором происходит формирование навыков по самообслуживанию, ведению домашнего хозяйства, рукоделия. В данной работе мы хотели показать влияние трудотерапии на качество жизни пациентов пожилого возраста.

**Целью** данной работы было изучить влияние трудотерапии на качество жизни лиц пожилого возраста, страдающим артериальной гипертонией с когнитивными нарушениями.

**Материалы и методы.** Трудовая терапия разделяется на два метода: терапия трудом и занятия трудом. В данном исследовании в качестве основного метода была выбрана терапия занятия трудом. Это занятие свободного времени лица пожилого возраста рисованием, изготовлением сувениров, лепкой, вязанием, аппликацией. Подобная терапия способствует не только восстановлению психического и физического здоровья, но и позволяет раскрывать новые таланты бабушек и дедушек. Кто-то пробуждает в себе ранее скрытый интерес к рисованию или шитью, а кто-то впервые создает свою первую куклу. Трудотерапия осуществлялась в центре дневного пребывания для пожилых, организованного «Ассоциацией молодых медиков Алматы» при поддержке Управления социального благосостояния г. Алматы. В центре были организованы занятия трудом, проходившие три раза в неделю в течение 60 минут (15 занятий). В качестве испытуемых было привлечено 36 пациентов в возрасте от 60-85 лет с артериальной гипертонией до 2 степени, риском до 2 с когнитивными нарушениями. Пациенты принимали стандартное амбулаторное лечение. До трудотерапии и после трудотерапии нами применялась анкета по качеству жизни [3]

#### **Полученные результаты и обсуждение.**

Трудотерапия проводилась в три этапа:

Подготовка. При ней сотрудник устанавливал первичный контакт; выстраивал доверительные отношения; выявлял психоэмоциональное состояние; расспрашивал пожилого человека о хронических заболеваниях, а также есть ли противопоказания; узнавал у участника сферу его интересов, навыки и умения.

Основная часть. Здесь измерялись медицинские показатели (давление, пульс); пенсионеры по 1 часу в день пробовали

свои силы в различных видах рукоделия (рисование, аппликация, изготовление поделок, вязание).

При выполнении аппликации было предложено использовать материалы природного происхождения, такие как семена различных растений, а также крупы, ветки. Это способствовало развитию мелкой моторики участников, развитию фантазии при выполнении работы.

При рисовании участники развивали усидчивость, аккуратность, эстетическое восприятие, художественный вкус, творческие способности. Также развиваются специальные умения и навыки: зрительная и моторная координация, свободное владение кистью руки. Кроме того, занятия по рисованию доставляют радость, создают положительный настрой.

При изготовлении поделок кроме развития эстетических навыков и творческих способностей было замечено улучшение моторной координации и памяти, так как при изготовлении некоторых изделий было необходимо запомнить очередность проведенной работы. После окончания урока специалист повторно фиксирует медицинские показатели.

Далее проводился мониторинг.

Это условно 3-я часть, так как она осуществлялась параллельно с первыми двумя.

В этой части систематически проводилась работа с каждым отдельным участником, для измерения влияния трудотерапии на физическое и психологическое здоровье пожилого человека. Изменялись медицинские показатели здоровья, а также фиксировалось изменение настроения и самооощения.

Таким образом, нами были получены предварительные результаты влияния трудотерапии на лиц, страдающих артериальной гипертензией и когнитивными нарушениями. Было замечено улучшение настроения. Участники стали более общительными. Многие в своей жизни ни разу не пробовали рисовать или лепить. На занятиях у них проявлялся интерес к выполнению работы, к ее красивому оформлению. Пациенты находили общие интересы и заводили дружеские связи. Проблема общения лиц пожилого возраста сейчас очень актуальна. Так как при выходе на пенсию человек перестает быть социально значимым и начинает ощущать себя лишним в обществе [4]. При таких занятиях лица пожилого возраста делятся своими знаниями, переживаниями. Как показало анкетирование, трудотерапия влияла на улучшение качества жизни пациентов с артериальной гипертонией и когнитивными нарушениями на 12%.

В результате работы выявлено, что у пациентов артериальной гипертонией, принимающих стандартное лечение и занимающихся трудотерапией еженедельно 3 раза в течение 45 дней, улучшается качество жизни.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Трофимова Х.В. Трудовая терапия как технология формирования социальных навыков у детей и подростков с ограниченными возможностями здоровья в условиях реабилитационного центра // Материалы XI Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум». – М.: 2019. – С. 8-12.
- 2 Жигарева Н.П. Особенности трудовой реабилитации инвалидов в психоневрологическом интернате // Отечественный журнал социальной работы. – М.: 2010. - №3. - С. 103-111.
- 3 URL: [https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfmjBwLnrnsArJjp0b1zSKC0mB8uafRaa3mLPBO-La\\_5gEKAq/viewform](https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfmjBwLnrnsArJjp0b1zSKC0mB8uafRaa3mLPBO-La_5gEKAq/viewform)
- 4 URL: <http://cap.ru/news?type=news&id=3574383>

**Б.Ж. Аубакиров<sup>1</sup>, М.В. Давыденко<sup>3</sup>, А.К. Ешманова<sup>5</sup>, Г.М. Ералиева<sup>2</sup>, Д.В. Загулова<sup>4</sup>, Е.А. Северова<sup>3</sup>,  
А.И. Нуфтиева<sup>2</sup>, Р. Кумар<sup>2</sup>, Д. Маншарипов<sup>3</sup>, С. Жунусова<sup>3</sup>, А.Е. Тулеужанова<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Алматы қаласындағы жас дәрігерлер қауымдастығы

<sup>2</sup> Алматы қаласының Әлеуметтік қамсыздандыру бөлімі

<sup>3</sup> «Қазақстан-Ресей медициналық университеті»

<sup>4</sup> Балтық халықаралық академиясы

<sup>5</sup> «Ұлттық медициналық университет» АҚ

**КӘСІПТІК ТЕРАПИЯНЫҢ ГИПЕРТОНИЯМЕН ЖӘНЕ КОГНИТИВТІК ҚҰНСЫЗДАНУЫМЕН ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ  
АДАМДАРДЫҢ ӨМІР САПАСЫНА ӘСЕРІ**

**Түйін:** Бұл мақалада артериалды гипертензия мен когнитивті бұзылыстары бар егде жастағы адамдардың өмір сапасына кәсіби терапияның әсері зерттелді. Жасалған жұмыстардың нәтижесінде егде жастағы адамдардың өмір сүру сапасын жоғарылату анықталды.

**Түйінді сөздер:** кәсіби терапия, артериялық гипертензия, когнитивті бұзылулар

**B.Zh. Aubakirov<sup>1</sup>, M.V. Davydenko<sup>3</sup>, A.K. Eshmanova<sup>5</sup>, G.M. Yeralieva<sup>2</sup>, D.V. Zagulova<sup>4</sup>, E.A. Severova<sup>3</sup>, A.I. Nuftieva<sup>2</sup>,  
R. Kumar<sup>2</sup>, D. Mansharipov<sup>3</sup>, S. Zhunusova<sup>3</sup>, A.E. Tuleuzhanova<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Association of Young Physicians in Almaty

<sup>2</sup> Almaty Department of Social Welfare

<sup>3</sup> Kazakh-Russian Medical University

<sup>4</sup> Baltic International Academy

<sup>5</sup> JSC "National Medical University"

**THE EFFECT OF LABOR TREATMENT ON THE QUALITY OF LIFE OF THE ELDERLY WITH ARTERIAL  
HYPERTENSION AND COGNITIVE DISTURBANCES**

**Resume:** The impact of occupational therapy on the quality of life of the elderly with hypertension and cognitive impairment. This article examined the effect of occupational therapy on the quality of life of the elderly with hypertension and cognitive impairment. As a result of the work done, an improvement in the quality of life of the elderly was revealed.

**Keywords:** occupational therapy, arterial hypertension, cognitive impairment

**УДК 369.54:368.914**

**Н.Т. Джайнакбаев, С.Н. Третьякова, Л.С. Даулетова, А.Т. Маншарипова,  
С.З. Ешимбетова, А. Турсун, Ю. Макаренко, Д. Маншарипов, А. Аубакиров**  
*НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»*

**ОРГАНИЗАЦИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ СЕМЕЙ,  
ИМЕЮЩИХ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ**

*Настоящая работа представляет собой постоянное наблюдение (он-лайн консультирование в НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет») когорты детей-инвалидов с психофизическими отклонениями в целом по Республике Казахстан.*

**Ключевые слова:** реабилитация, семьи, имеющие детей-инвалидов, онлайн консультации по различным вопросам

**Целью** исследования была организация в он-лайн психологическом центре помощи семьям, имеющим детей инвалидов.

**Материалы и методы.** Материалами явились данные о семье и диагнозе ребенка, его состоянии здоровья и умений на момент интервью опроса, а также материалы, основанные на ответах консультантов в виде рекомендаций по различным вопросам, внесенные в специальную карту, которые и составили основу исследования. Метод сбора данных - телефонное интервью с родителями детей-инвалидов, с социологами и психологами семей, имеющих этих детей, аналитический метод (программный пакет для обработки статистических данных – IBM SPSS Statistics).

В Call-центре университета осуществляется разработка и внедрение мероприятий по оздоровлению и совершенствованию форм обслуживания детей-инвалидов. За длительный период получили консультации более 1400 обратившихся за помощью детей-инвалидов, из них 250 консультаций (97 девочек и 153 мальчика) с выставленными диагнозами: ДЦП, болезнь Дауна, эпилепсия, гидроцефалия, аутизм, задержки в психо-речевой и двигательной сферах и др. Итоги консультаций семей детей-инвалидов заносились в специальную карту (форма таблицы), содержащую сведения о здоровье детей и лечебно-профилактических мероприятиях, проводимых в



отношении ребенка на протяжении всех лет жизни, а также данные о составе семьи.

У 95% пациентов была отмечена сочетанная патология: врожденная инфекция, причём преимущественно вирусной этиологии и явления гипоксически-ишемической энцефалопатии. В 5% диагностировалась врожденная

гидроцефалия. В структуре обращаемости в Call-центр родителей, социологов, психологов за консультацией в отношении детей, имеющих физические и психические отклонения в состоянии здоровья (детей-инвалидов) преобладают мальчики (61%), чем девочки (39%) (Рисунок 1).

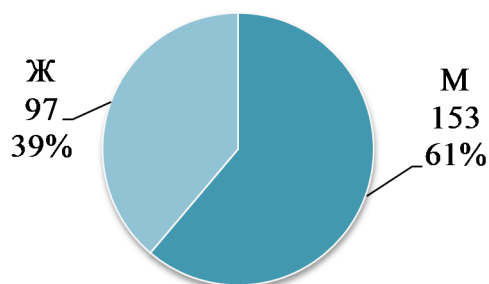


Рисунок 1 – Состав обслуженных детей-инвалидов мужского (М) и женского пола (Ж) в %

Заслуживает внимания распределение детей по возрастным категориям (Рисунок 2, 3). Среди обратившихся за консультацией в возрастном аспекте дети раннего детского возраста (IV) составили 9,2%; дети дошкольного возраста

(V) - 26,8%; дети младшего школьного возраста (VI) - 31,2%; дети старшего школьного возраста (VII) - 30,8% и остальные - 2%.

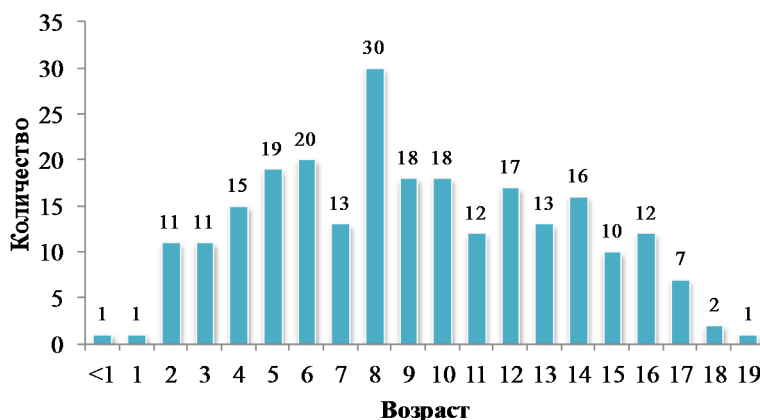


Рисунок 2 - Количество обслуженных детей-инвалидов разного возраста

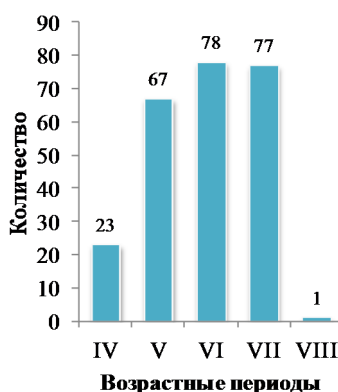


Рисунок 3 - Количество обслуженных пациентов, относящихся к разным периодам детского возраста (IV-VIII)

**Примечание:**

- IV. Период раннего детского возраста — от 1 года до 3 лет.
- V. Период дошкольного возраста — от 4 до 7 лет.
- VI. Период младшего школьного возраста — от 8 до 11 лет.
- VII. Период старшего школьного возраста (Юность) — с 12 до 18 лет.
- VIII. Молодость — с 19 до 45 лет

По результатам работы в 2018 году в общей структуре обращений семей по поводу консультаций в колл-центр психологические вопросы занимали первое место (43,0%). Второе место принадлежало обращениям по медицинским

вопросам (24,9%), третье и четвертое места - по социальным (19,2%) и педагогическим (7,5%) вопросам соответственно (Рисунок 4, 5).

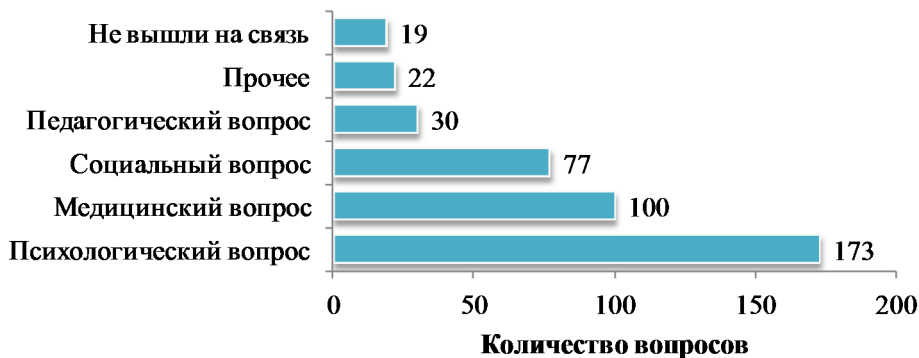


Рисунок 4 - Количество обращений по социальным, медицинским, педагогическим, психологическим и прочим вопросам и количество не вышедших на связь

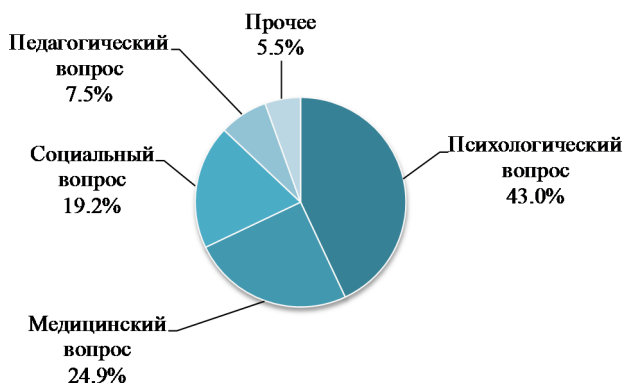


Рисунок 5 – Структура обращений в Call-центр по социальным, медицинским, педагогическим, психологическим и прочим вопросам в 2018 г.

Таким образом, из общего числа поступивших заявок вышли на связь и получили онлайн консультации 250 семей (93%),

но 19 (7%) случаев заявок остались без консультаций по техническим причинам (Рисунок 6).

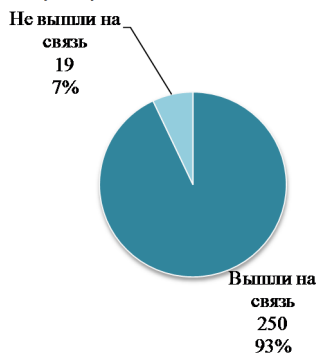


Рисунок 6 - Структура обслуженных детей-инвалидов и не получивших консультации по техническим причинам

**Заключение.** С 2015 г. после создания Call-центра в университете нами накоплен опыт работы в области реабилитации детей с психофизическими отклонениями. Семьи, в которых родители преодолевают психологический стресс, связанный с заболеванием ребенка, получают большой эффект и успех от реабилитационных мероприятий. Ребенок с психофизическими отклонениями имеет свои особые потребности, которые отражаются на морально-психологическом климате и взаимоотношениях родителей, материальном уровне в семье. Мы разъясняем родителям, что основная реабилитационная работа должна проводиться постоянно и систематически дома при поддержке всех членов семьи, друзей. И в первую очередь, необходимо определить индивидуальные потребности и возможности ребенка в соответствии с его физическими и психическими отклонениями. Это позволяет определить направление оптимального лечения и реабилитации в

жизни ребенка, особенно при совместном участии обоих родителей.

**Выводы.**

В настоящее время отмечается рост нервно-психических заболеваний, наряду с достижениями в науке. Причинами является наличие отрицательных факторов окружающей среды: заболеваемость, патология во время родов, поздняя диагностика, ухудшение экологической среды и т.д. Все это приводит к различным врожденным и внутриутробным нарушениям развития нервной системы и психики.

Реакция родителей различная на детей с психофизическими отклонениями в семье.

Наша консультационная работа заключается в оптимистической ориентации на эффективность проводимых мер с максимальной возможностью приспособить ребенка к жизни в обществе. Ребенок должен восприниматься окружающими его людьми таким, какой он есть!





## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Брежнева И.В. Особенности организации медико-социальной реабилитации детей в условиях многопрофильной детской больницы: автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Алматы, 2005. – 30 с.
- 2 Каримова Р.Б., Сисикенова Р.М., Исаев Д.С. Семейная реабилитация детей с психо-физическими отклонениями: учебно-методическое пособие. – Алматы: 1997. – 57 с.
- 3 Вернер Д. Реабилитация детей-инвалидов. –М.: Филантроп, 1995. – 654 с.
- 4 Сермеев Б.В. Теоретические основы физического воспитания аномальных детей: Автореф. дис. ... канд.пед.наук – М., 1992. – 45 с.
- 5 Коркунов В.В., Бразгалова С.О. Педагогические проблемы индивидуализации и интеграции детей с нарушениями интеллекта в школьном обучении // Специальное образование: науч.-метод. журн. – Екатеринбург: 2008. - №4. - С. 27–32.
- 6 Коркунов В.В. Индивидуальный подход к учащимся в специальном (коррекционном) образовательном учреждении: концепция, аспекты оценки индивидуальности и планирования коррекционно-развивающей работы. – Екатеринбург: 2005. - №2. – С. 85-91.
- 7 Королева Е.Г. Деонтология в психиатрии. Учебно-методическое пособие для студентов медико-психологического факультета, психологов, интернов, клинических ординаторов и врачей психиатрического профиля. - Гродно: УО «ГрГМУ», 2009. - 99 с.

**Н.Т. Жайнакбаев, С.Н.Третьякова, Л.С.Дәулетова, А.Т.Маншарипова, С.З.Ешімбетова,  
А.Турсун, Ю.Макаренко, Д.Маншарипов, А.Әубақіров**  
«Қазақстан-Ресей медициналық университеті»

### МҮГЕДЕК БАЛАЛАРЫ БАР ОТБАСЫЛАРДЫ ПСИХОЛОГИЯЛЫҚ ОРАЙДАН ОҢАЛТУ ШАРАСЫН ҰЙЫМДАСТЫРУ

**Түйін:** Бұл шараның мақсаты Қазақстан Республикасы бойынша психофизикалық ауытқуы бар барша баланы топтарын тұрақты түрде бақылау "Қазақстан-Ресей медициналық университетінде онлайн кеңес беру" жұмыстарын жүзеге асыру болып табылады.

Негізгі мақсат - онлайн психологиялық орталығында мүгедек баласы бар отбасыларға көмек көрсету.

**Түйінді сөздер:** оңалту, мүгедек баласы бар отбасыларға жан-жақты онлайндық кеңес беру.

**N.T.Dzhaynakbaev, S.N.Tretyakova, L.S.Dauletova, A.T.Mansharipova, S.Z. Eshimbetova, A.Tursun,  
Y.Makarenko, D.Mansharipov, A.Aubakirov**  
«Kazakhstan-Russian medical university»

### ORGANIZATION of PSYCHOLOGICAL REHABILITATION of FAMILIES, HAVING CHILDREN-INVALIDS

**Resume.** This work is a constant observation (online consultation in the NRU "Kazakhstan-Russian medical University") of a cohort of disabled children with psychophysical disabilities in the whole Republic of Kazakhstan.

The aim of the study was to organize an online psychological center to help families with children with disabilities.

The materials were data on the family and the diagnosis of the child, his state of health and skills at the time of the interview, as well as materials based on the consultants' answers in the form of recommendations on various issues included in a special map, which formed the basis of the study. The method of data collection is a telephone interview with parents of children with disabilities, with sociologists and psychologists of families with these children, an analytical method (IBM SPSS Statistics).

**Keywords:** rehabilitation, families with disabled children, online consultations on various issues.

УДК 616.13-004.6/.132.2-002

**А.Т. Кодасбаев<sup>1</sup>, М.А. Жакаев<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>«Городской кардиологический центр»

<sup>2</sup>Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

### АТЕРОСКЛЕРОЗ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ, КАК ВАЖНЫЙ ФАКТОР РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ - СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

В представленном обзоре литературы отражены данные о причинах развития осложненных аортокоронарного шунтирования больных ИБС с сопутствующим атеросклерозом восходящей аорты, современные результаты различных модификаций коронарного шунтирования данной категории больных на основании изучения систематических обзоров и крупных научных исследований, доступных в отечественной и зарубежной литературе.

**Ключевые слова:** атеросклероз, коронарная болезнь, аорта, инсульт, инфаркт миокарда

Шунтирование коронарной артерии определяется как «операция на открытом сердце, при которой часть собственного сосудистого трансплантата пересаживается между аортой и коронарной артерией в обход заблокированному участку коронарной артерии с целью улучшения кровоснабжение миокарда. Операция по

шунтированию коронарной артерии по-прежнему является наиболее часто проводимой кардиохирургической операцией в мире [1,2].

Реваскуляризация миокарда путем коронарного шунтирования остается «золотым стандартом» хирургического лечения больных ИБС, обусловленным



стенозирующим атеросклерозом сосудов сердца, и по сравнению с чрескожным коронарным вмешательством и медикаментозным лечением является более эффективной в предупреждении внезапной сердечной смерти [3,4].

Современный взгляд на атеросклероз, как генерализованное заболевание, позволяет выделить больных с «чистой» коронарной болезнью сердца (КБС) и больных КБС в сочетании с атеросклеротическим поражением других сосудистых «бассейнов», требующих выбора соответствующей тактики хирургического лечения [5].

Особую проблему составляет хирургическое лечение больных ИБС с сопутствующим атеросклерозом восходящей аорты [6]. Частота атеросклеротического поражения восходящей аорты у больных ИБС, подвергнутых операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) колеблется от 12 до 60% [7,8].

Распространенность и тяжесть атеросклероза восходящей аорты (АВА) по данным аутопсии увеличивается пропорционально возрасту – от 20% у 50 летних пациентов, до 80% у пациентов старше 75 лет [6,9].

В литературе, посвященной данной проблеме, имеются многочисленные упоминания об осложнениях при операции АКШ, связанных с манипуляциями на пораженной АВА.

Недавняя работа, опубликованная американскими исследователями, подчеркнула роль состояния восходящей аорты в развитии тех или иных осложнений после операции АКШ. Атеросклероз восходящей аорты может привести, прежде всего, к цереброваскулярным нарушениям, и нарушениям в других органах, такие как кишечник, почки и нижние конечности [10].

Атеросклеротические изменения восходящей аорты могут служить причиной эмболического синдрома различной локализации при АКШ. Вероятность данного осложнения увеличивается с возрастом оперированных больных. Выраженный атеросклероз восходящей аорты является фактором риска развития периоперационного эмболического синдрома, ответственного за нейропсихологическую дисфункцию и эмболизацию других органов [8]. Гистопатология эмболов, захваченных внутриаортальным фильтром во время АКШ, показала, что их 85% состояли из фиброзной атеромы или ее покрышки [11].

Анализируя современную литературу, осложнения связанные с АВА можно разделить на 4 группы:

- к первой группе относятся механические повреждения атеросклеротической восходящей аорты в ходе операции, приводящие к массивным кровотечениям и диссекциям аорты [6,9]. Эти осложнения, судя по большинству публикаций, регистрируется с частотой от 0,02% до 0,24% из числа всех операций на открытом сердце [12,13]. Летальность при этом серьезном осложнении составляет от 15% до 30% [13];

- ко второй группе относятся различного рода кардиальные осложнения (острая сердечная недостаточность, нарушения ритма), связанные с эмболией атероматозных масс в коронарное русло, получившее в литературе своеобразное название "trash-heart syndrome" - «синдром замусоренного сердца», встречающийся с частотой до 12%. Смортность при этом грозном осложнении достигает 50% [12,14];

- третья группа включает в себя эмболические осложнения, связанные с попаданием атероматозных эмболов в различные периферические артерии (чаще всего в артерии конечностей и висцеральные артерии). В исследованиях признаки системной атероматозной эмболии были обнаружены в 37% случаев (по данным аутопсии) у пациентов с тяжелым АВА [9];

- четвертая группа включает в себя различные неврологические осложнения, от незначительных нарушений памяти и интеллекта до тяжелого послеоперационного инсульта, приводящего к стойкому неврологическому дефициту или летальному исходу. Причина - эмболия атероматозных масс из восходящей аорты в сосуды головного мозга. Частота инсультов после АКШ, выполняемого по традиционной методике, у больных с выраженным поражением восходящей аорты повышается и

достигает 25% [15,9,16]. С патофизиологической точки зрения было доказано, что эмболы в виде частиц, происходящие из атеросклеротической аорты, играют ключевую роль в возникновении послеоперационных неврологических осложнений [17,18].

Аутопсия, включавшая 262 пациента, умерших после операции на сердце, показала, что нарушения мозгового кровообращения присутствовали в 49% случаев, которые в основном состояли из микроинфаркта, сопровождаемые церебральным и субарахноидальным кровоизлиянием [19]. Инсульт является наиболее очевидной клинической характеристикой после церебральной эмболизации, но возникновение послеоперационной когнитивной дисфункции, делирия и деменции может быть также связано с церебральной эмболией. Наличие атеросклероза восходящей аорты у больных, подвергнутых АКШ, приводило к развитию послеоперационного инсульта когнитивной дисфункции, почечной недостаточности и летальности [20,21,22, 23,24].

Неврологические осложнения, включая инсульт, относятся к числу страшных осложнений кардиоторакальной хирургии, частота которых в разных исследованиях варьирует от 1,6% до 17% [25,26]. Инсульт является одним из наиболее разрушительных осложнений после операции по шунтированию коронарной артерии (САВГ), что влечет за собой постоянную нетрудоспособность, повышенный риск смертности в 3-6 раз, дополнительное потребление ресурсов больницы и более длительное пребывание в больнице. Несмотря на успехи в хирургическом, анестезиологическом и медицинском лечении за последние 10 лет, риск инсульта после САВГ не снизился. Патогенез инсульта является многофакторным, но две переменные (церебральная эмболизация атероматозными массами, возникающими из восходящей аорты во время хирургических манипуляций и гипоперфузия во время операции) играют основную роль [27].

Во время как шунтирование коронарных артерий играет значительную роль в реваскуляризации миокарда при ИБС, неврологические осложнения, связанные с атеросклерозом восходящей аорты, остаются главной проблемой [28].

Атеросклероз восходящей аорты стал одним из наиболее важных факторов риска послеоперационных осложнений в кардиохирургии, особенно при проведении АКШ. Любые манипуляции с атеросклеротической восходящей аортой на любом этапе операции – каноюлирование, пальпация, поперечное и боковое пережатие, формирование проксимальных анастомозов – могут привести к интраоперационной атероматозной эмболизации мозговых артерий, что приводит к стойкому когнитивному дефициту или послеоперационному инсульту, серьезному осложнению со значительной смертностью до 21%. Кроме того, эмболизация атероматозного дебриса из атеросклеротически пораженной восходящей аорты в коронарную микроциркуляцию приводит к частым периоперационным инфарктам миокарда [29].

Атеросклеротическое поражение восходящей аорты представляет серьезные хирургические ограничения во время шунтирования коронарных артерий. Главным среди них является необходимость избегать пережатия аорты, чтобы предупредить неврологические и другие серьезные осложнения [30].

Искусственное кровообращение (ИК) с поперечным и боковым пережатием аорты во время АКШ у больных с атеросклерозом восходящей аорты приводит к различным эмболическим осложнениям. Эмболические осложнения связаны с манипуляциями на аорте во время формирования проксимальных анастомозов, поперечным и боковым пережатием, пальпацией и «пескоструйным» эффектом высокоскоростного потока магистральной канюли искусственного кровообращения. Эмболы восходящей аорты - основная причина смерти во время операции на сердце [31].

Атеросклероз восходящей аорты во время шунтирования коронарных артерий является потенциальной причиной развития осложнений в периоперационном периоде. Данная



сопутствующая патология может привести к эмболическим цереброваскулярным травмам и эмболическим травмам других органов. Атеросклероз восходящей аорты является известным предиктором инсульта после АКШ. Возможными механизмами развития этих осложнений являются: смещение канюли аорты, энергичная пальпация аорты, перекрестное и боковое пережатие аорты, механическое воздействие потока аортальной канюли на стенку аорты, и формирование проксимальных анастомоз трансплантатов [32].

Атеросклеротическое поражение восходящего отдела грудной аорты часто ставит перед хирургом непростую задачу выбора оптимального способа проведения операции, поиска места для формирования аортального анастомоза коронарного шунта. Порой, из-за выраженности атероматоза или кальциноза стенки аорты с трудом удается сформировать один аортальный анастомоз, что неизбежно влечет за собой жизнеугрожающее кровотечение. В случаях же множественного коронарного шунтирования формирование нескольких проксимальных анастомозов технически представляется невозможным [33].

В литературе, посвященной данной проблеме приведено значительное количество технических модификаций выполнения АКШ у больных ИБС с сопутствующим атеросклерозом восходящей аорты.

Минимизация инвазивности операции АКШ включает в себя, кроме уменьшения травмы, связанной с разрезом, еще и уменьшение манипуляций на аорте [34,35].

К возможностям минимизации или полного исключения манипуляций на восходящей аорте и их последствий, судя по данным литературы, можно отнести следующее:

1. полное исключение ИК (проведение операции АКШ без ИК);
2. исключение оксигенатора (обходы желудочков, левого, правого и обоих);
3. исключение кардиоплегической остановки сердца (выполнение основного этапа операции под фибрилляцией или фармакологически индуцированной брадикардией в сочетании с дренированием левого желудочка);
4. использование альтернативных мест для канюляции вместо аорты (бедренная артерия, подключичная артерия, эндоваскулярная катетеризация восходящей аорты через бедренную артерию);
5. эндоваскулярное пережатие аорты баллоном;
6. использование дистальных фильтров эмболов;
7. исключение проксимальных анастомозов (использование артериальных кондуитов "in situ", композитных и секвенциальных шунтов).

Широко применяется методика выполнения всех проксимальных анастомозов во время однократного поперечного пережатия аорты, без дополнительного бокового отжатия, поскольку самое большое количество эмболов регистрируется в кровотоке именно во время пережатия аорты и снятия зажима [36]. Однако изучение результатов техники «side-biting aortic clamp» и техники «single-clamp» в отношении предотвращения инсульта и инфарктов миокарда не выявили статистически значимых различий между методами [37, 33].

Аортокоронарное шунтирование с использованием ИК признано «золотым стандартом» с точки зрения безопасности и эффективности хирургической реваскуляризации миокарда. Усилия по минимизации возникновения некоторых осложнений, связанных с традиционным АКШ, привели к разработке техники АКШ без искусственного кровообращения, т.е. на работающем сердце (off-pump coronary artery bypass –OPCAB), при которой анастомозы выполняются на бьющемся сердце [38]. Многие исследователи рекомендовали проводить АКШ без ИК с целью минимизации рисков периоперационных осложнений, связанных с атеросклеротической восходящей аортой. Позже были получены данные рандомизированных исследований и метаанализа, результаты которых были весьма противоречивыми [27].

Преимущество OPCAB в снижении риска развития инсульта является спорным, поскольку рандомизированные контролируемые исследования не показывают различий по сравнению с операцией АКШ с искусственным кровообращением. В большинстве случаев OPCAB все еще требует бокового пережатия аорты, чтобы сформировать проксимальные анастомозы при использовании свободных кондуитов. Подобные действия у больных с атеросклеротической аортой этот подход противопоказан, и требуются другие меры для полной реваскуляризации миокарда [39].

Проксимальные устройства для анастомоза (Heartstring, Enclose, PAS-Port) отражают эту концепцию, предлагая ограниченные манипуляции с аортой без необходимости зажима, обеспечивая полную реваскуляризацию свободными кондуитами. В исследованиях за 2014 год было продемонстрировано, что при наличии АВА, использование проксимальных анастомотических устройств во время OPCAB, действительно позволяют избежать любого типа пережатия и могут снизить риск послеоперационных неврологических событий и нарушений когнитивных функций [40].

Однако другие данные не были столь убедительными, чтобы сделать определенные выводы относительно этих двух методов OPCAB [41].

Manabe S. и соав. отметили повышенную инвазивность при использовании анастомотических устройств. Авторы продемонстрировали, что при прокалывании атеросклеротической восходящей аорты для формирования проксимальных анастомозов определенно возникает атероэмболия, которая приводила к осложнениям [42].

В крупнейшем исследовании Moss E. и соав. было выдвинуто предположение, что во время использования анастомотических устройств, когда соединитель проникает в аорту твердый атеросклеротический материал может быть фрагментирован, вызывая различного рода грозные осложнения. В объединенном анализе результатов исследования они не выявили какую-либо выгоду с точки зрения предупреждения послеоперационного инсульта с помощью устройств проксимального анастомоза по сравнению со стандартным OPCAB, где требуется боковое пережатие [43].

Метаанализ исследований, сравнивающих неврологические осложнения после различных степеней манипуляций на атеросклеротической аорте во время различных технологий проведения АКШ: анаортальный OPCAB (aortic no-touch off-pump technique (anOPCAB)), OPCAB с боковым отжатием стенки аорты и стандартным АКШ; подтвердили, что ограничение манипуляций на атеросклеротической аорте значительно уменьшают развитие неврологических осложнений. Результаты продемонстрировали значительное снижение неврологических повреждений, когда избегали манипуляций с восходящей аортой. В целом при этой хирургической стратегии любые манипуляции на пораженной аорте исключаются. Получившая в англоязычной медицинской литературе наименование "no-touch aorta technique" - эта стратегия представляется многим авторам наиболее эффективной для профилактики осложнений, связанных с поражением восходящей аорты у больных ИБС [44,45,46].

Для того, чтобы полностью исключить манипуляции на атеросклеротической восходящей аорте, было предложено максимальное использование аутоартериальных кондуитов in situ – левую и правую внутренние грудные артерии (ЛВГА и ПВГА) [47,48]. Однако стоит отметить, что использование обеих ВГА "in situ" имеет свои недостатки. Это, в первую очередь, ограниченность длины правой ВГА для достижения дистального русла левой и правой КА. Во-вторых, встречается более высокая частота инфекционных осложнений грудины после бимармарного КШ, чем после использования одной ВГА ,1,3 против 0,4% соответственно [49].

Также, распространенным недостатком является то, что при множественном поражении коронарных артерий кондуит «на ножке» (ЛВГА) должен обеспечивать кровоснабжение



значимого участка миокарда правого и левого отделов сердца. При этом имеются: потенциальная опасность выполнения неполной реваскуляризации миокарда; потенциальная опасность развития гипоперфузии части кондуктов или конкурирующего кровотока в комбинированной реконструкции; повышенный риск развития фатальных осложнений при тромбозе кондукта «на ножке» - единственного источника питания миокарда; комбинированное Y-образное шунтирование может компрометировать целостность и адекватное функционирование лучшего артериального кондукта

(ЛВГА), анастомозированного с наиболее значимой коронарной артерией [50].

**Заключение:** таким образом, при анализе современных литературных данных следует, что вопросы профилактики операционных осложнений у больных ИБС с сопутствующим атеросклерозом восходящей аорты остаются нерешенными. Разработка оптимальной тактики и стратегии коронарного шунтирования у больных ИБС с сопутствующим атеросклерозом восходящей аорты для достижения наилучших клинических результатов в настоящее время является весьма актуальной задачей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 OECD. Mortality from heart disease and stroke. In: Health at a Glance 2009: OECD Indicators. Paris: OECD Publishing, 2009.
- 2 Head SJ, Milojevic M, Taggart DP, et al. Current Practice of State-of-the-Art Surgical Coronary Revascularization // *Circulation*. - 2017. - №136. - P. 1331-1345.
- 3 Sipahi I, Akay M.Kh., Dagdelen S., Blitz A., Alkhan S. Shunting of the coronary artery against percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in a multivascular disease: a meta-analysis of randomized clinical trials of the era of arterial transplantation and stenting // *JAMA Inheritance*. - 2014. - №174. - P. 223-230.
- 4 Serruys PW, Morice MC, Kapteyn AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Stahle E, Feldman TE, Van den Brand M, Bass EJ, Van Dake N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; Investigators S. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass for severe coronary artery disease // *N Engl J Med*. - 2009. - №360. - P. 961-972.
- 5 Рудуш В. Э. Хирургическое лечение мультифокального атеросклероза // *Ангиология и сосудистая хирургия*. - 2002. - Т. 4. - №2. - С. 110-114.
- 6 Cosgrove D. M. A call to arms answered ( developing a proactive emboli protocole ). In: "Neurologic injury during cardiac surgery II". Abstracts. - Brussel: 1998. - P. 58-60.
- 7 Wareing T.H., Davila-Roman V.G., Barzilai B. et al. Management of the severely atherosclerotic aorta during cardiac operation: a strategy for detection and treatment // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1992. - Vol.103. - P. 453-62.
- 8 Б.В. Шабалкин, С.Г. Ковалев, С.М. Минкина, И.В. Жбанов Атеросклероз восходящей аорты как фактор риска при операции аортокоронарного шунтирования // *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. - 2007. - №5. - P. 181-182.
- 9 Blauth C.I., Cosgrove D.M., Webb B.W. et al. Atheroembolism from the ascending aorta: an emerging problem in cardiac surgery // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1992. - Vol. 103. - P. 1104-1112.
- 10 John T. Denny, Enrique Pantin, Antonio Chiricolo, James Tse, a Julia E. Denny, Sagar S. Mungekar, Darrick Chyu, and Alann Solinaa. Increasing Severity of Aortic Atherosclerosis in Coronary Artery Bypass Grafting Patients Evaluated by Transesophageal Echocardiography // *J Clin Med Res*. - 2015. - №7(1). - P. 13-17.
- 11 Bergman P., Hadjnikolaou L., and J. Van der Linden, "Aortic atheroma is related to number of particulates captured by intra-aortic filtration in CABG // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. - 2002. - vol. 22, №4. - P. 539-544.
- 12 Nielsen J.L., Page C.P., Mann C et al. Risk of major elective operation after myocardial revascularization // *Am.J.Surg.* - 1992. - Vol. 164, №5. - P. 423-426.
- 13 Brandrup G., Haglid M., Karlsson T. et al. Preoperative risk indicators of death at an early and late stage after coronary artery bypass grafting // *Thorac.Cardiovasc.Surg.* - 1995. - Vol. 43, №2. - P. 77-82.
- 14 Haverich A. Aortic emboli in cardiac surgery: no longer a necessary evil. In: "Neurologic injury during cardiac surgery II". Abstracts. - Brussel: 1998. - P.12-13.
- 15 Barbut D., Gold J.P. Aortic atheromatosis and risks of cerebral embolization // *J. Cardiothorac. Vase. Anest.* - 1996. - Vol.10, №1. - P. 24-29.
- 16 Graziosi G.C., Wolterbeek D.W., Kappetein A.P., Huysmans H.A. Risk factors in coronary artery bypass surgery for patients 40 years of age and younger // *Thorac.Cardiovasc.Surg.* - 1994. - Vol. 42, №5. - P. 259-263.
- 17 Dittrich R. and Ringelstein E. B. Occurrence and clinical impact of microembolic signals during or after cardiosurgical procedures // *Stroke*. - 2008. - vol. 39, №2. - P. 503-511.
- 18 Gottesman R. F., McKhann G. M., and Hogue C. W., "Neurological complications of cardiac surgery," // *Seminars in Neurology*. - 2008. - vol. 28, №5. - P. 703-715.
- 19 Emmrich P., Hahn J., Ogunlade V., Geiger K., Schober R., and Mohr F. W., "Neuropathological findings after cardiac surgery—retrospective study over 6 years," // *Zeitschrift für Kardiologie*. - 2003. - vol. 92, №11. - P. 925-937.
- 20 Van der Linden J., Bergman P., and Hadjnikolaou L., "The topography of aortic atherosclerosis enhances its precision as a predictor of stroke," // *Annals of Thoracic Surgery*. - 2007. - vol. 83, №6. - P. 2087-2092.
- 21 Elias-Smale S. E., Odink A. E., Wieberdink R. G. et al., "Carotid, aortic arch and coronary calcification are related to history of stroke: the Rotterdam study," // *Atherosclerosis*. - 2010. - vol. 212, №2. - P. 656-660.
- 22 Evered L. A., Silbert B. S., and Scott D. A., "Postoperative cognitive dysfunction and aortic atheroma," // *Annals of Thoracic Surgery*. - 2010. - vol. 89, №4. - P. 1091-1097.
- 23 Dávila-Román V. G., Kouchoukos N. T., Schechtman K. B., and Barzilai B., "Atherosclerosis of the ascending aorta is a predictor of renal dysfunction after cardiac operations," // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. - 1999. - vol. 117, №1. - P. 111-116.
- 24 Thambidorai S. K., Jaffer S. J., Shah T. K., Stewart W. J., Klein A. L., and Lauer M.S., "Association of atheroma as assessed by intraoperative transoesophageal echocardiography with long-term mortality in patients undergoing cardiac surgery," // *European Heart Journal*. - 2007. - vol. 28, №12. - P. 1454-1461.
- 25 Grocott H. P. and Tran T., "Aortic atheroma and adverse cerebral outcome: risk, diagnosis, and management options," // *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. - 2010. - vol. 14, №2. - P. 86-94.
- 26 Messé S. R., Acker M. A., Kasner S. E. et al., "Stroke after aortic valve surgery: results from a prospective cohort," // *Circulation*. - 2014. - vol. 129, №22. - P. 2253-2261.
- 27 Palmerini T; Savini C; Di Eusanio M "Risks of Stroke After Coronary Artery Bypass Graft - Recent Insights and Perspectives // *Interventional Cardiology (London, England) [Interv Cardiol Publisher]. Radcliffe Cardiology*. - 2014. - Vol.9(2). - P. 1756-1477.
- 28 Oi K, Arai H. "Stroke associated with coronary artery bypass grafting" // *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. - 2015. - №63(9). - P. 487-495.



- 29 Herbert Bernd Hangler, Georg Nagele, Michael Danzmayr, Ludwig Mueller, Elfriede Ruttman, Guenther Laufer, Johannes Bonatti "Modification of surgical technique for ascending aortic atherosclerosis: impact on stroke reduction in coronary artery bypass grafting" // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2003. - №126. - P. 391-400.
- 30 Coskun I; Colkesen Y; Demirturk OS; Tunel HA; Turkoz R; Gulcan O "Evaluation of coronary artery-saphenous vein composite grafts: the aortic no-touch technique" // Texas Heart Institute Journal. -2014. - Vol.41(1). - P. 26-32.
- 31 John T. Denny, Enrique Pantin, Antonio Chiricolo, James Tse, Julia E. Denny, Sagar S. Mungekar, Darrick Chyu, and Alann Solinaa "Increasing Severity of Aortic Atherosclerosis in Coronary Artery Bypass Grafting Patients Evaluated by Transesophageal Echocardiography" // J Clin Med Res. - 2015. - №7(1). - P. 13-17.
- 32 Nakamura M., Okamoto F., Nakanishi K., Maruyama R., Yamada A., Ushikoshi S., Terasaka S. et al. Does intensive treatment of cerebral hemodynamics and atheromatous aorta reduce stroke after coronary artery surgery? // Ann Thorac Surg. - 2008. - №85(2). - P. 513-519.
- 33 Araque JC; Greason KL; Li Z; Heins CN; Stulak JM; Daly RC; Joyce LD; Suri RM; Locker C; Schaff HV "On-pump coronary artery bypass graft operation: Is one crossclamp application better than two?" // The Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery. - 2015. - Vol.150(1). - P. 145-149.
- 34 Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Сигаев И.Ю. и др. Современные тенденции и перспективы развития коронарной хирургии // Анналы хирургии. - 1997. - Т.4. - С. 31-45.
- 35 Бокерия Л.А., Беришвили И.И., Сигаев И.Ю. Малоинвазивная коронарная хирургия // Анналы хирургии. - 1998. - №2. - С. 21-34.
- 36 Ботнар Ю.М. Риск церебральных осложнений после операции реваскуляризации миокарда у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с мультифокальным атеросклерозом: Дис. ... канд.мед.наук – М., 1994. – 102 с.
- 37 Kim RW, Mariconda DC, Tellides G, Kopf GS, Dewar ML, Lin Z, Elefteriades JA "Single-clamp technique does not protect against cerebrovascular accident in coronary artery bypass grafting" // Eur J Cardiothorac Surg. - 2001. - №20(1). - P. 127-132.
- 38 Hart JC, Puskas JD, Subic JF III. Pumping of coronary revascularization: current state // Semin Thorac Cardiovasc Surg. - 2002. - №14. - P. 70-81.
- 39 El Zayat H, Puskas JD, Hwang S, Thourani VH, Lattouf OM, Kilgo P, Halkos ME. Avoiding the clamp during off-pump coronary artery bypass reduces cerebral embolic events: Results of a prospective randomized trial // Interact Cardiovasc Thorac Surg. - 2012. - №14. -P. 12-16.
- 40 Shved K, Pavlishak V., Anisimovich L., Buchinsky A., Borkowska A. A brief overview of the results and executive functions for removing a coronary artery without a pump // World J Biol Psychiatry. - 2014. - №15. - P. 397-403.
- 41 Wojciech Pawliszak, Mariusz Kowalewski, Giuseppe Maria Raffa, Pietro Giorgio Malvindi, Magdalena Ewa Kowalkowska, Krzysztof Aleksander Swzed, Alina Borkowska, Janusz Kowalewski, and Lech Anisimowicz. "Cerebrovascular Events After No-Touch Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting, Conventional Side-Clamp Off-Pump Coronary Artery Bypass, and Proximal Anastomotic Devices".- A Meta-Analysis // J Am Heart Assoc. - 2016. - №5(2). - P. 802-809.
- 42 Manabe S., Fukui T., Miyajima K., Watanabe Y., Matsuyama S., Shimokawa T., Takahashi S. Effect of proximal anastomosis procedures on stroke in non-plastic coronary artery bypass // J Card Surg. - 2009. - №24. - P. 644-649.
- 43 Moss E., Pushkash DD, Turany V.Kh., Kilgo P., Chen Ye.P., Leshnover B.G., Lattuf OM, Gaiton R.A., Glas K.E. , ME Chalcos Prevention of aortic clamping during coronary artery bypass surgery reduces postoperative stroke // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2015. - №149. - P. 175-180.
- 44 Emmert MY, Seifert B, Wilhelm M, Grunenfelder J, Falk V, Salzberg SP. Aortic no-touch technique makes the difference in off-pump coronary artery bypass grafting // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2011. - №142. - P. 1499-1506.
- 45 Albert A, Ennker J, Hegazy Y, Ullrich S, Petrov G, Akhyari P, Bauer S, Ürer E, Ennker IC, Lichtenberg A, Priss H, Assmann A. Implementation of the aortic no-touch technique to reduce stroke after off-pump coronary surgery // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2018. - №156(2). - P. 544-554.
- 46 John W. Hammon. Don't touch that aorta! // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery January. - 2015. - Vol.149. №1. - P. 180-181.
- 47 Albertini A., Lochegnies A., El Khoury G. et. al. Use of the right gastroepiploic artery as a coronary artery bypass graft in 307 patients // Cardiovasc Surg. - 1998. - Vol. 6, №4. - P. 419-423.
- 48 Barron D.J., Livesey S.A. Patency of an internal thoracic artery graft despite maximal competitive flow // Ann.Thorac.Surg. - 1995. - Vol. 59, №6. - P. 1556-1557.
- 49 Vechersky Yu.Yu., Zatolokin V.V., Andreev S.L., Skurikhin I.M., Shipulin V.M. "Technical aspects of autoarterial coronary bypass grafting" // Сибирский медицинский журнал. - 2015. - Т.30, №2. - P. 65-68.
- 50 Зеньков А.А., Островский Ю.П. "Полная инвазивная реваскуляризация миокарда". – Минск: Беларуская наука, 2018. – 37 с.

А.Т. Кодасбаев<sup>1</sup>, М.А. Жакаев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«Алматы қалалық кардиология орталығы»

<sup>2</sup>С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

#### ҚОЛҚАНЫҢ ӨРЛЕУШІ БӨЛІГІНІҢ АТЕРОСКЛЕРОЗЫ, КОРОНАРЛЫ ШУНТТАУ ОТАСЫ КЕЗІНДЕГІ АСҚЫНУДЫҢ НЕГІЗГІ ФАКТОРЫ РЕТІНДЕГІ МАҢЫЗЫ. ЗАМАНАУИ ӨЗЕКТІЛІГІ

**Түйін:** Ұсынылған әдебиеттік шолуда ЖИА сондай-ақ қолқаның өрлеуші бөлігінің атеросклерозы бар науқастардағы аортокоронарлы шунттаудан кейінгі болатын асқынулардың себептері, осындай науқастарға қолданылатын коронарлы шунттаудың әртүрлі модификацияларының заманауи нәтижелері отандық және шетелдік жүйелік шолу және ірі ғылыми зерттеулеріне сүйене отырып көрсетілген.

**Түйінді сөздер:** атеросклероз, коронарлы ауру, қолқа, инсульт, миокард инфаркты.



A.T. Kodasbaev<sup>1</sup>, M.A. Zhakayev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>«City cardiological center»

<sup>2</sup>Asfendiyarov Kazakh National medical university

**ATHEROSCLEROSIS OF THE ASCENDING AORTA, AS A DECISIVE RISK FACTOR FOR COMPLICATIONS OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY - CURRENT STATE OF THE PROBLEM**

**Resume:** This literature review presents data on the causes of complications of coronary artery bypass surgery in patients with coronary artery disease with concomitant atherosclerosis of the ascending aorta, current results of various modifications of coronary bypass graft surgery in this category of patients based on systematic review and major scientific studies available in domestic and foreign literature.

**Keywords:** atherosclerosis, coronary disease, aorta, stroke, myocardial infarction

УДК 615.012/014:615.721

**А.С. Келеке, О.Ж. Орал, Ж.Д. Даудетханов, А.Н. Ибрагимова,  
З.Б. Сакипова, О.В. Сермухамедова**

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова*

**ВАЛИДАЦИЯ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА INULA MACROPHYLLA KAR. ET KIR. IN BULL. ЖИДКОГО**

*В статье представлены результаты валидации критических стадий технологического процесса получения экстракта девясила крупнолистного. В технологическом процессе получения экстракта к критическим стадиям относятся: подготовка ЛРС, подготовка экстрагента, получение извлечения из ЛРС, предварительная очистка, фильтрация, фасовка, маркировка и упаковка готовой продукции. Определены параметры валидации и объем отбираемых проб/исследований. На основании проведенного исследования доказана валидность технологического процесса, который стабилен во времени.*

**Ключевые слова:** валидация, технологический процесс, девясил крупнолистный, экстракт жидкий

**Введение.** Флора Республики Казахстан разнообразна и многочисленна [1]. Научно-практическое значение представляет растение девясил крупнолистный (*Inula macrophylla* Kar. et Kir. in Bull.). На кафедре технологии лекарственных форм и инженерных дисциплин АО «Национальный медицинский университет» отработана лабораторная технология получения жидкого экстракта из этого растения, совместно с ТОО «ФитОлеум» (г. Есик, Республика Казахстан) успешно проведен перенос технологии.

С 2006 года на территории Республики Казахстан любое производство фармацевтических продуктов предполагает соблюдение требований GMP [2]. В соответствии с приложением 15 технологический процесс необходимо подвергать валидации для обеспечения и гарантии его стабильности и выпуска продукции фармакопейного качества [3]. Стабильность технологического процесса является гарантией получения готового продукта надлежащего качества [4-6].

Целью работы является проведение валидации критических операций технологического процесса получения экстракта *I. macrophylla*.

**Материалы и методы исследования.** Сырьем являются высушенные фрагментированные корни и корневища девясила крупнолистного и 70% спирт этиловый

фармакопейного качества. Экстракт *I. macrophylla* получен методом мацерации.

Технология получения экстрактам состоит из следующих стадий: приготовление экстрагента, подготовка сырья, получение извлечения из лекарственного растительного сырья (ЛРС), предварительная очистка, фильтрация, упаковка и маркировка готового продукта. Для получения экстракта жидкого корни и корневища измельчают до частиц размером не более 8 мм на корнетерках и замачивают их в экстрагенте в течении 4 ч с последующим 72 часовым настаиванием при температуре от 20 до 30 °С. Очищают извлечение центрифугированием и фильтруют через фильтры с размером пор 1.0 мкм, 0.5 мкм, 0.65/0.45 мкм. Готовый продукт упаковывают. В эксперименте использовано квалифицированное оборудование, применяемые методики валидированы на стадии разработки.

**Результаты и обсуждение.** Для подтверждения валидности технологического процесса получения экстракта *I. macrophylla* произведено три опытно-промышленные серии готового продукта. План валидации технологического процесса разработан в соответствии с оценкой рисков критических стадий переносимой технологии, определены технологические параметры, критерии приемлемости и результаты валидации технологического процесса представлены в таблице 1.

Таблица 1 – План валидации технологического процесса производства экстракта жидкого

Стадии процесса	Параметры	Регламентируемые нормы	Количество отбора проб в одной серии
Стадия 1 Подготовка сырья экстрагента	Качество исходного сырья	В соответствии НТД: тех. регл	1
	Масса (объем) используемого сырья	± 0.05 кг	1
	Время смешивания	30 мин	1
	Скорость смешивания	15 об/мин	Каждые 10 мин
	Концентрация этанола	69 – 71 %	9 точек
Стадия 2 Подготовка ЛРС	Количество спирта этилового	± 0.05 кг	1
	Качество сырья	В соответствии НТД: тех. регл	9 точек



Стадия 3 Получение извлечения из ЛРС	Масса используемого сырья	± 0.05 кг	1	
	Температура экстракции	20-30 °С	Каждые 30 мин	
	Время экстракции: Замачивание Настаивание	4 ч 72 ч	1	
	Идентификация биологически активных веществ (БАВ)	В соответствии с СП-фирмы	9 точек	
	Концентрация спирта этилового	В соответствии с СП-фирмы	9 точек	
Стадия 4 Предварительная очистка	Количественное определение	В соответствии с СП-фирмы	9 точек	
	Скорость центрифугирования	5000±50 об/мин	Каждые 10 мин	
Стадия 5 Фильтрация	Время центрифугирования	30 мин	1	
	Размер пор фильтров	1.0 мкм; 0.5 мкм; 0.65/0.45 мкм	1	
Стадия 6 Подготовка флаконов, пробок и крышек	Качество полупродукта	В соответствии с СП-фирмы	9 точек	
	Качество упаковочных материалов	В соответствии с СП-фирмы	9 проб	
Стадия 7 Фасовка, маркировка и упаковка в пакки готовой продукции	Микробиологическая чистота	В соответствии с СП	9 проб	
	Объем заполнения упаковки В начале В середине В конце	100 ± 5 г	В соответствии НТД: тех. регл, СП	9
		9		
		9		
	Комплектность В начале В середине В конце	В соответствии с СП	9	
			9	
			9	
	Качество маркировки В начале В середине В конце	В соответствии с СП	9	
			9	
9				
Стадия 8 Упаковка в картонные коробки	Комплектность	В соответствии с СП	1	
	Маркировка	В соответствии с СП	1	

Качество высушенных корней и корневищ девясила крупнолистного удовлетворяет требованиям проекта аналитического нормативного документа (АНД) и Государственной фармакопеи Республики Казахстан. Стандартизированное сырье измельчили на мельнице до размеров не более 8 мм.

При приготовлении 70% спирта этилового (экстрагент) были заданы следующие параметры: время смешивания – 30 мин, скорость работы смесителя – 15 об/мин. На протяжении исследуемого промежутка времени работа

смесителя была стабильна и составляла 15 об/мин. В готовом экстрагенте исследовали содержание этанола, образцы были отобраны с реактора с 9 точек. Результаты исследования трех серий показали стабильность и статистическую управляемость данной операции: RSD не превышает 1 %, в контрольных картах Шухарта значения варьируют в диапазоне 3 σ, индексы возможности процесса удовлетворяют требованиям  $C_p(1,61) \geq C_{pk}(1,61) \geq 1,3$  (Рисунок 1).

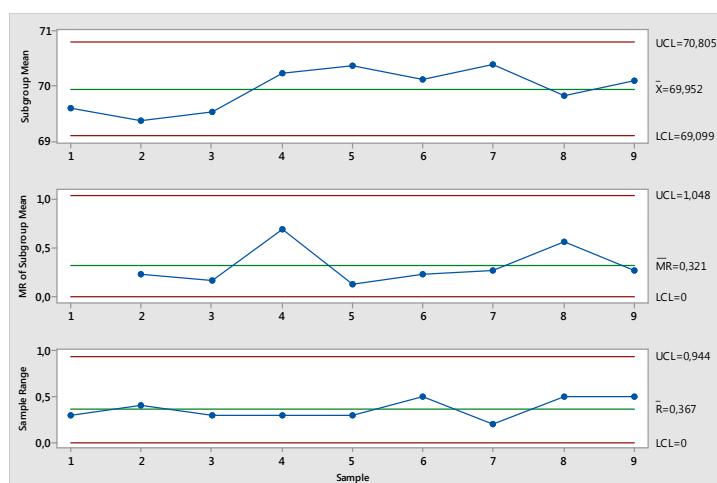


Рисунок 1 – Контрольные карты для индивидуальных значений (I), скользящего размаха (MR), стандартного отклонения (R/S) (I-MR-R/S) процесса количественного содержания этанола в экстрагенте

Стадия получения извлечения включает следующие технологические параметры: время намачивания сырья 4 ч, время настаивания – 72 ч, температура - 20 ± 2 °С (1 серия), 25 ± 2 °С (2 серия), 30 ± 2 °С (3 серия). Оценка заданных параметров свидетельствует о стабильности технологической стадии. При исследовании температурного

режима относительное стандартное отклонение не превышает 1, контрольные карты находятся в пределах регламентируемых норм, индексы возможности процесса свидетельствуют об статистической управляемости процесса (Рисунки 2).

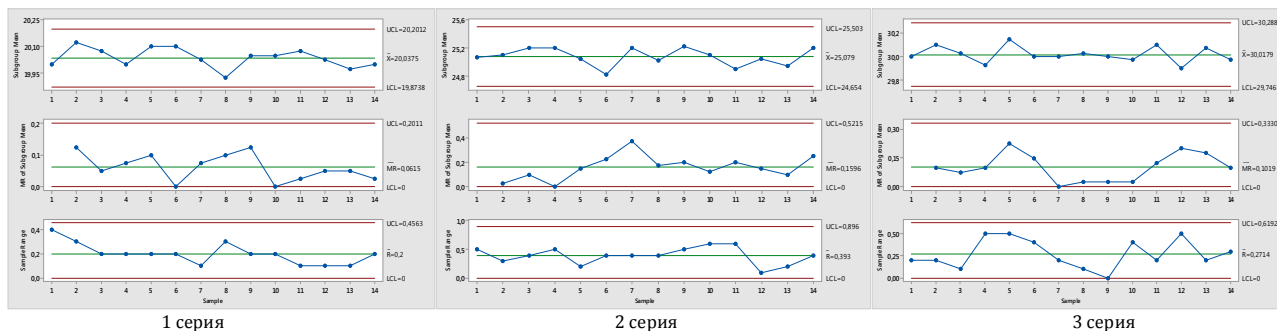


Рисунок 2 – Контрольные карты для индивидуальных значений (I), скользящего размаха (MR), стандартного отклонения (R/S) (I-MR-R/S) для температуры в реакторе на стадии получения извлечения

По окончании стадии проведен отбор проб: сверху, в середине и снизу емкости сборника по 3 образца, анализ проведен в трех повторностях. При оценке качества полученного извлечения все образцы представляли собой жидкость коричневого цвета, с характерным запахом и вкусом, идентификация произведена при помощи

качественных реакций на входящие группы БАВ [7], содержание этанола в пределах  $70 \pm 2 \%$  (Рисунок 3), количественное определение полисахаридов во всех образцах находятся в пределах регламентируемых норм (Рисунок 4).

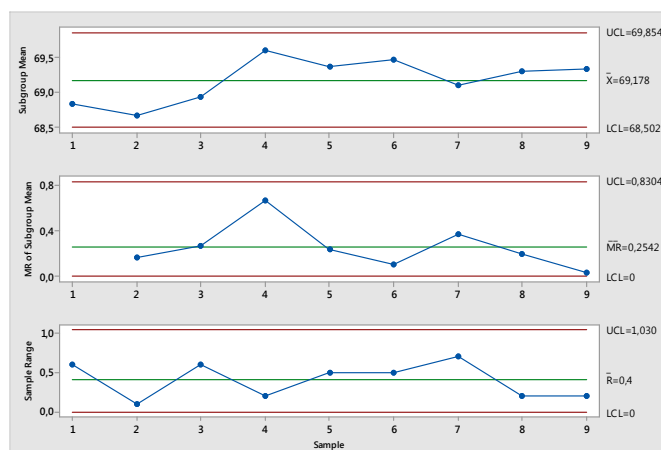


Рисунок 3 – Контрольные карты для индивидуальных значений (I), скользящего размаха (MR), стандартного отклонения (R/S) (I-MR-R/S) количественного содержания этанола в извлечении

Полученные результаты характеризуют технологический процесс на стадии «Получение извлечения из ЛРС» как статистически управляемый, стабильный. Статистическая оценка параметров стадии и оценка качества полупродукта показала следующее: относительное стандартное

отклонение не превышает 1 %, контрольные карты находятся в пределах 3  $\sigma$ , индексы возможности процесса свидетельствуют об статистической управляемости процесса.

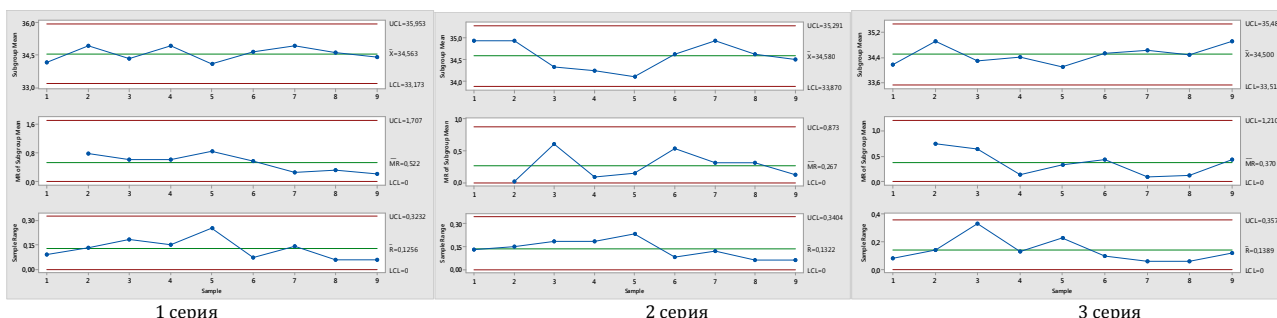


Рисунок 4 – Контрольные карты для индивидуальных значений (I), скользящего размаха (MR), стандартного отклонения (R/S) (I-MR-R/S) для количественного содержания полисахаридов в извлечения

Предварительную очистку центрифугированием извлечения ЛРС проводили при 5000 об/мин в течение 30 мин. Значительные отклонения в изучаемых параметрах отсутствуют. После трех ступенчатой фильтрации полупродукт проверяли по следующим показателям качества: описание, идентификация, относительная плотность, содержание этанола, сухой остаток, тяжелые металлы, количественное определение, микробиологическая чистота. Отбор проб осуществляли со сборника полупродукта также по 9 точкам в указанной

последовательности. Качество полупродукта по всем показателям качества удовлетворяет требованиям его спецификации, количество тяжелых металлов, относительная плотность находилась в пределах регламентируемых норм, содержание этанола – от 67,4 до 69,6 (Рисунок 5), сухой остаток составлял не менее 8 %, микробиологическая чистота извлечения соответствовала требованиям ГФ РК I (категория 3В), результаты исследуемых параметров сопоставимы с таковыми предыдущей стадии (Рисунок 6).



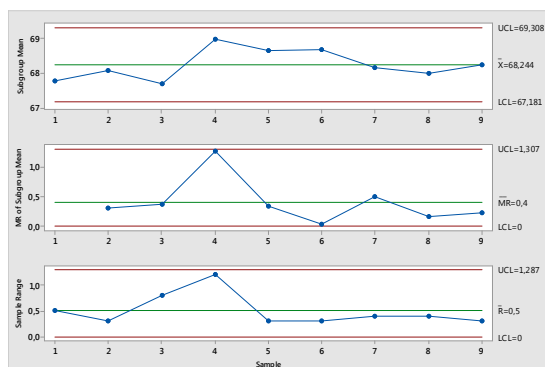


Рисунок 5 – Контрольные карты для индивидуальных значений (I), скользящего размаха (MR), стандартного отклонения (R/S) (I-MR-R/S) количественного содержания этанола в экстракте

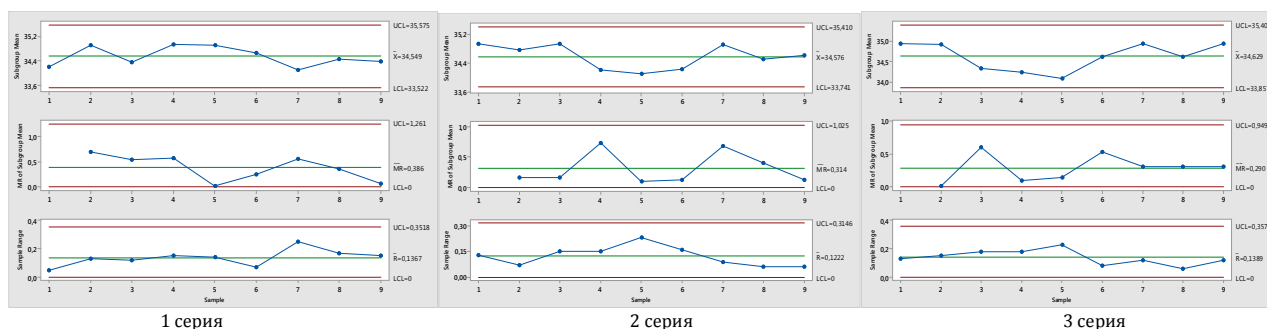


Рисунок 6 – Контрольные карты для индивидуальных значений (I), скользящего размаха (MR), стандартного отклонения (R/S) (I-MR-R/S) для количественного содержания полисахаридов в экстракте

Стандартизованный экстракт жидкий фасуют в стеклянные емкости по 50 мл, укупоривают полиэтиленовыми крышками, маркируют и упаковывают в пачки. Отбор проб осуществляли в начале, середине и конце операции по 9 единиц на каждом этапе, анализируя объем заполнения упаковки, качество маркировки, укупорки и комплектности (флакон, аннотация, пачка). На основании исследования

контрольных карт при заполнении флаконов значительные отклонения отсутствуют, RSD не превышает 1 %, индексы Cp и Cpk находятся в пределах регламентируемых норм (Рисунок 7). Качество укупорки флаконов и их маркировка соответствуют проекту АНД «Экстракт жидкий корневищ и корней девясила крупнолистного» и соответствующей нормативной документации [8].

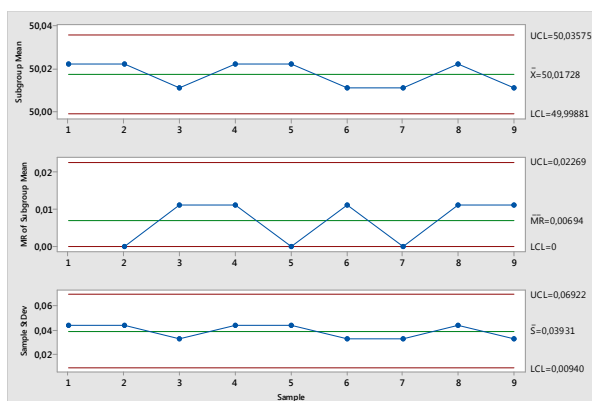


Рисунок 7 – Контрольные карты для индивидуальных значений (I), скользящего размаха (MR), стандартного отклонения (R/S) (I-MR-R/S) для объема экстракта во флаконе для 3х серий

Валидационная оценка технологического процесса прошла успешно, к критическим стадиям относятся подготовка ЛРС и экстрагента, получение извлечения из ЛРС, предварительная очистка и фильтрация. Определены параметры и объем отбираемых проб/исследований при рутинных анализах, представленные в таблице 2. Доказано, что на протяжении всего технологического процесса микробиологическая чистота сырья, полупродуктов и продукта, используемого оборудования и воздуха

неизменна, что подтверждает валидность процесса по данному показателю. В связи с этим рекомендуется проводить рутинное исследование микробиологической чистоты только готового продукта. На основании проведенных исследований был утвержден опытно-промышленный регламент на производство экстракта жидкого корневищ и корней девясила крупнолистного на предприятие ТОО «ФитОлеум».

Таблица 2 – План оценки технологического процесса при рутинном производстве экстракта жидкого

Стадии процесса	Параметры	Регламентируемые нормы	Количество отбора проб в одной серии
Стадия 1	Качество исходного сырья	В соответствии НТД: тех. регл	1



Подготовка сырья экстрагента	Масса (объем) используемого сырья	± 0.05 кг	1
	Время смешивания	30 мин	1
	Скорость смешивания	15 об/мин	3 раза
	Концентрация этанола	69 – 71 %	3 точки
	Количество спирта этилового	± 0.05 кг	1
Стадия 2 Подготовка ЛРС	Качество сырья	В соответствии НТД: тех. регл	3 точек
	Масса используемого сырья	± 0.05 кг	1
Стадия 3 Получение извлечения из ЛРС	Температура экстракции	20-30 °С	Каждые 2 ч
	Время экстракции:		1
	Замачивание	4 ч	
	Настаивание	72 ч	
	Частота колебаний	20-40 кГц	3 раза
	Идентификация биологически активных веществ (БАВ)	В соответствии с СП-фирмы	3 точек
Стадия 4 Предварительная очистка	Концентрация спирта этилового	В соответствии с СП-фирмы	3 точек
	Количественное определение	В соответствии с СП-фирмы	3 точек
	Скорость центрифугирования	5000±50 об/мин	3 раза
Стадия 5 Фильтрация	Время центрифугирования	30 мин	1
	Размер пор фильтров	1.0 мкм; 0.5 мкм; 0.65/0.45 мкм	1
Стадия 6 Подготовка флаконов, пробок и крышек	Качество полупродукта	В соответствии с СП-фирмы	3 точек
	Качество упаковочных материалов	В соответствии с СП-фирмы	3 проб
Стадия 7 Фасовка, маркировка и упаковка в пачки готовой продукции	Микробиологическая чистота	В соответствии с СП	3 проб
	Объем заполнения упаковки	100 ± 5 г	
	Вначале	В соответствии НТД: тех. регл, СП	9
Стадия 8 Упаковка в картонные коробки	В середине		9
	В конце		9
	Комплектность		
	Вначале	В соответствии с СП	9
	В середине		9
	В конце		9
Стадия 8 Упаковка в картонные коробки	Качество маркировки		
	Вначале	В соответствии с СП	9
	В середине		9
Стадия 8 Упаковка в картонные коробки	В конце		9
	Комплектность	В соответствии с СП	1
Стадия 8 Упаковка в картонные коробки	Маркировка	В соответствии с СП	1

Таким образом, успешно проведена валидация технологического процесса производства экстракта жидкого корневищ и корней девясила крупнолистного в опытно-промышленных условиях. Полученные данные позволяют утверждать о стабильности технологического процесса и выпуска качественной продукции, соответствующей требованиям спецификации качества и ГФ РК.

**Выводы.** Проведена валидация критических стадий технологического процесса получения экстракта *I. macrophylla*.

1. Установлено, что в технологическом процессе получения экстракта критическими стадиям относятся подготовка

ЛРС, подготовка экстрагента, получение извлечения из ЛРС, предварительная очистка, фильтрация, фасовка, маркировка и упаковка готовой продукции.

2. Определены параметры и объем отбираемых проб/исследований при валидации технологического процесса.

3. Постоянство во времени показателей качества указывает на стабильность критических стадий, производственного процесса в целом и гарантирует получение однородного продукта. На основании проведенных исследований был утвержден опытно-промышленный регламент на производство экстракта из корневищ и корней девясила крупнолистного жидкого на предприятии ТОО «ФитОлеум».

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Байтенов М.С. Флора Казахстана. - Алматы: Гылым, 1999. - 400 с.
- 2 СТ РК 1617-2006 «Производство лекарственных средств. Надлежащая производственная практика. Основные положения».
- 3 Приказ МЗСР РК «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» от 27 мая 2015 г. № 392 URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011506> (дата обращения: 5.11.2018)
- 4 Technology Transfer. Good Practice Guide URL: [http://www.fptl.ru/biblioteka/transfer/ISPE\\_Technology-transfer\\_2003.pdf](http://www.fptl.ru/biblioteka/transfer/ISPE_Technology-transfer_2003.pdf) (дата обращения: 5.11.2018)
- 5 WHO Guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing. WHO Technical Report Series . No. 961. 2011. URL: [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/TransferTechnologyPharmaceuticalManufacturingTRS961Annex7.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/TransferTechnologyPharmaceuticalManufacturingTRS961Annex7.pdf) (дата обращения: 5.11.2018)
- 6 А.У.Тулегенова Валидация: общие понятия, проведение и документирование на примере производства препарата этодин форте // Фармация Казахстана. – 2010. – №3. – С. 5-9.
- 7 Государственная Фармакопея Республики Казахстан: в 3 т. – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2009. – Т. 2. – 804 с.
- 8 Приказ МЗСР РК «Об утверждении Правил маркировки лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» от 16 апреля 2015 г. № 227 URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1500011088> (дата обращения: 5.11.2018).



А.С. Келеке, О.Ж. Орал, Ж.Д. Даулетханов, Л.Н. Ибрагимова, З.Б. Сакипова, О.В. Сермухамедова  
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

#### INULA MACROPHYLLA KAR. ET KIR. IN BULL. СҰЙЫҚ ЭКСТРАКТЫН АЛУ ҮРДІСІНІҢ ВАЛИДАЦИЯСЫ

**Түйін:** Мақалада іріжапырақты андыз экстрактысын алу технологиялық үрдісінің критикалық сатыларының валидациясы нәтижелері ұсынылған. Экстракт алу технологиялық үрдісінде келесі сатылар критикалыққа жатады: дәрілік өсімдік шикізатын (ДӨШ) дайындау, экстрагентті дайындау, ДӨШ-тен экстракт алу, алдын ала тазарту, фильтрлеу, орамдау, маркерлеу және дайын өнімді қаптау. Валидация параметрлері мен алынатын сынамалардың көлемі анықталды. Жүргізілген зерттеу нәтижесінде уақыт ішінде тұрақты технологиялық үрдістің валидтігі расталды.

**Түйінді сөздер:** валидация, технологиялық үрдіс, Inula macrophylla, сұйық экстракт.

A.S. Keleke, O.Zh. Oral, Z.D. Dauletkhanov, L.N. Ibragimova, Z.B. Sakipova, O.V. Sermuhamedova  
Asfendiyarov Kazakh National medical university

#### VALIDATION OF THE PROCESS OF OBTAINING OF INULA MACROPHYLLA KAR. ET KIR. IN BULL. LIQUID EXTRACT

**Resume:** The article presents the results of the validation of the critical stages of the technological process of obtaining the extract of Inula macrophylla. In the technological process of obtaining the extract, the critical stages include following ones: preparation of the LSR, preparation of the extractant, obtaining of the extract from the LSR, preliminary purification, filtration, packaging, labeling and packaging of the finished product. Validation parameters and volume of samples / research are determined. On the basis of the conducted research, the validity of the technological process, which is stable in time, is proved.

**Keywords:** validation, technological process, Inula macrophylla, liquid extract

УДК 616.22+613.321

Т.Н. Ансатбаева<sup>1</sup>, Д.Р. Кайдарова<sup>2</sup>, Г.Ж. Кунирова<sup>3</sup>, И.Р. Хусаинова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>2</sup>АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»  
г. Алматы, Республика Казахстан

<sup>3</sup>Общественный фонд «Вместе против рака» г. Алматы, Республика Казахстан

#### АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (НА ПРИМЕРЕ МОБИЛЬНОЙ БРИГАДЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ Г. АЛМАТЫ)

Паллиативная помощь (ПП) - это активная, всецелая помощь пациентам, чье заболевание не отвечает на терапию, выполняющая следующие первоочередные задачи: обезболивание и устранение прочих симптомов, помощь пациенту в психологических, социальных и духовных проблемах.

Целью ПП является обеспечение максимально высокого качества жизни как самому пациенту, так и его семье.

ПП складывается из двух компонентов - это облегчение страданий больного на протяжении всего периода болезни (наряду с радикальным лечением) и медицинская помощь в последние месяцы, дни и часы жизни. Неправильным было бы считать, что умирающий больной нуждается только в уходе. На самом деле существует много профессиональных тонкостей, необходимых для облегчения страдания, которые могут решить только подготовленные специалисты.

Оказание ПП, как в амбулаторных условиях, так и в рамках работы мобильных бригад, облегчает не только состояние самих пациентов, но и жизнь их родственников и близких. Пациентам и их семьям оказывается всесторонняя помощь: врачебная, сестринская, психологическая, социальная и духовная - на всех этапах ухода за больным.

**Ключевые слова:** Онкология, паллиативная помощь, мобильная бригада, качество жизни

**Актуальность исследования:** Роль паллиативной помощи переоценить сложно. Несмотря на применение новейших методов диагностики, примерно половина пациентов приходит к врачу уже в запущенной стадии, поэтому на сегодняшний день перед врачами-онкологами стоит задача не только использовать наиболее эффективные методы лечения рака, но и помогать пациентам, дни которых сочтены [1]. Больные, которые уже не могут быть излечены всеми доступными методами современной медицины, нуждаются в поддерживающей терапии, в максимальном облегчении симптомов, создании как можно более комфортных условий существования на последних этапах жизни. Эти условия и включаются в понятие ПП.

Одной из основных целей паллиативной помощи является улучшение показателей качества жизни терминальных онкологических пациентов [2-3]. Качество жизни является одним из распространенных критериев оценки эффективности медицинской помощи, оказываемой

пациентам. Улучшения качества жизни может быть как главной, так и дополнительной целью комплексного сопровождения онкологических пациентов.

Обучение семьи принципам ухода за больным является одной из важнейших потребностей при работе с родственниками пациентов, проходящих лечение как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Бремя тяжелых забот и переживаний в немалой степени ложится на близких больного, которые также должны быть максимально подготовлены к предстоящим трудностям. Некоторые семьи терминальных пациентов необходимо подготовить к возможной смерти родственника дома. Важно обсуждать с родственниками аспекты эмоциональной поддержки пациента, необходимость заботы о себе и вопросы организации собственного отдыха, чего ожидать в связи с приближением смерти, как вести себя, если смерть произойдет дома, как разговаривать с пациентом о смерти и умирании, о процессе прощания, о положительных сторонах



ухода за близким человеком, о разделении ответственности между членами семьи и друзьями, а также о том, когда следует обращаться за помощью [4].

**Научная новизна.** Впервые проводимый анализ параметров КЖ пациентов под патронажем мобильной бригады ПП в г. Алматы, позволяет решать широкий спектр организационных задач: выявление потребности паллиативной помощи (амбулаторной, на дому) онкологическим больным; прогнозирование объемов оказываемой помощи; расширение ассортимента необходимых вмешательств; апробирование различных инструментов оценки КЖ; создание оптимальной модели оказания ПП для выездных служб.

**Цель исследования.** Усовершенствовать модель оказания паллиативной помощи на дому, на основе оценки параметров качества жизни пациентов.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 79 пациентов IV клинической группы с онкологическими заболеваниями в возрасте от 20 до 80 лет и старше, которые находились под наблюдением мобильной бригады г. Алматы.

В работе были использованы следующие материалы - специально разработанная «Индивидуальная карта пациента» в которую входят:

- шкала Карновского;
- визуальная аналоговая шкала;
- цифровая оценочная шкала и опросник Мак Гилл (MPQ) для оценки боли;
- бланк первичного осмотра;
- бланк оценки качества жизни;
- медицинская карта амбулаторного больного;
- опросник Дисстресс-термометр.

Диагностика проводилась по следующим критериям: боль, усталость, тошнота/рвота, депрессия, тревога, бессонница, одышка, потеря аппетита, запор, диарея, кровотечения. Анкету заполняли сами пациенты, либо родственники, ухаживающие за больными (Таблица 1). На каждого больного выделялось не менее 45 минут для оказания медицинской, социальной и психологической помощи, также тщательно изучались амбулаторные карты, выписной эпикриз, собиралась максимальная информация от ухаживающих за больным членом семьи.

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу

	Частота	%
Муж	33	41,8
Жен	46	58,2
Всего	79	

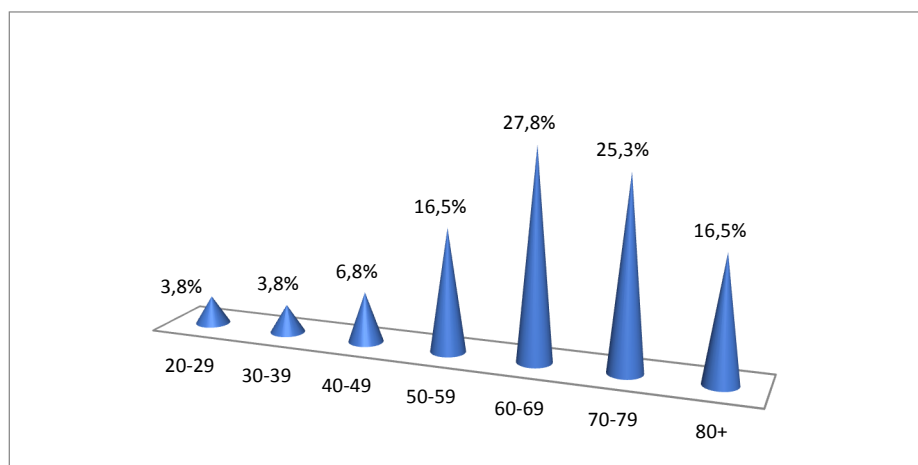


Рисунок 1 – Возрастной показатель заболеваемости

Как видно из рисунка 1, в выборке преобладали пациенты старше 60-69 (27,8%), затем – пациенты 70-79 лет (25,3%) и пациенты 50-59 лет (16,5%).



Рисунок 2 – Контингент больных, наблюдаемых мобильной бригадой

Данные рисунка 2, свидетельствуют о том, что чаще всего за паллиативной помощью обращались больные, страдающие раком трахеи, бронхов, легких – 13(17,7%), далее – ЦНС – 8

(10,1%), РМЖ и опухоли поджелудочной железы - 7 ( 8,9%), желудка 6(7,6 %).

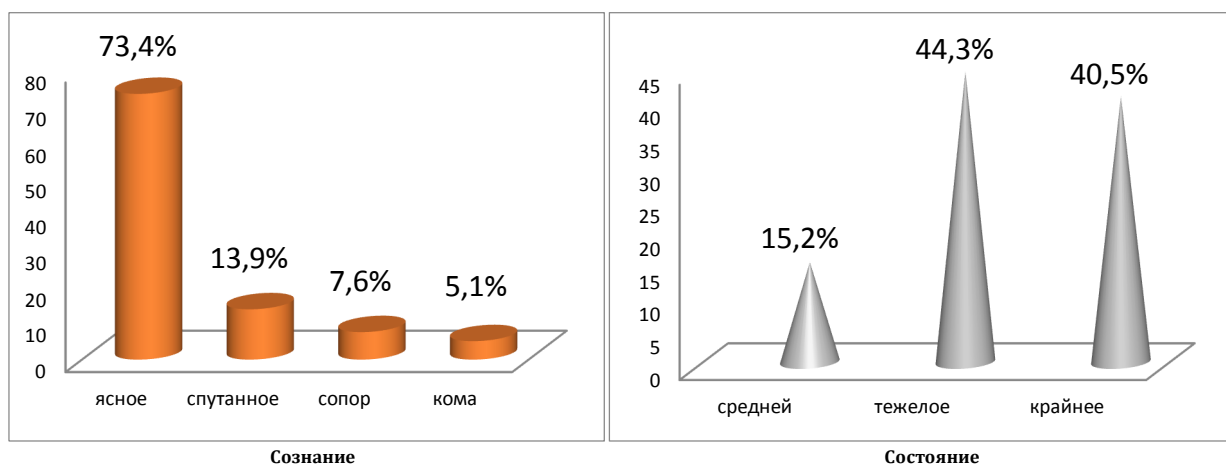


Рисунок 3 -Показатели течения болезни

Помимо болевого синдрома важное место в диагностике занимает так же объективный статус пациента. При исследовании у 58(73,4%) пациентов - сознание было ясным, у 11(13,9%) - спутанным, у 6 (7,6%) - сознание сопор, у 4 (5,1), а так же у 35(44,3%) пациентов - состояние были

тяжёлым, у 32(40,5%) - крайне тяжёлым, только у 12 (15,2%) пациентов - средней тяжести. Это свидетельствует о поздней обращаемости данного контингента пациентов за паллиативной помощью.

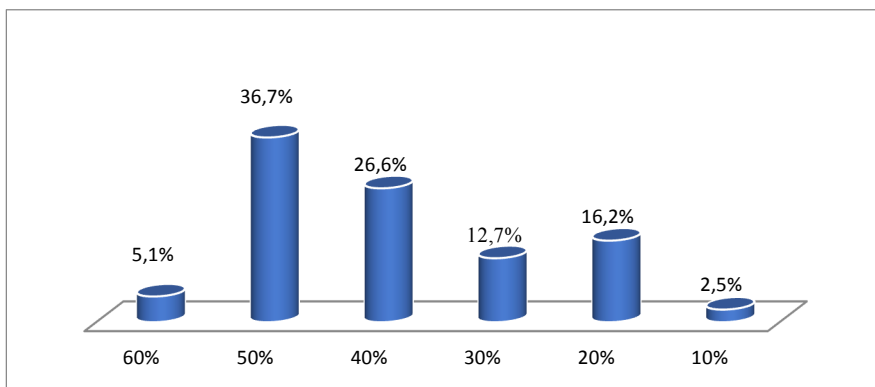


Рисунок 4 - Показатели качества жизни по шкале Корновского



Как видно на рисунке 4, у 50(63,3%) пациентов показатели качества жизни соответствовало 40%- 50%, то есть

пациенты нуждались в специальном уходе и медицинском сопровождении.

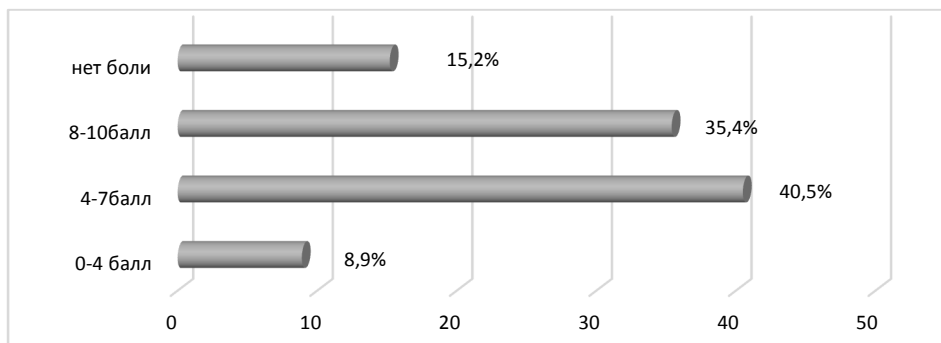


Рисунок 5 - Оценка боли согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ)

Главным патологическим симптомом, преследующим пациентов со злокачественными новообразованиями, является боль. Как видно на рисунке 5, у 67(84,8%) пациентов ведущим симптомом являлся хронический болевой синдром, при интенсивности боли выше 4 балла по

10-балльной шкале. А так же при исследования выявлено, что пациенты испытывали три разных вида боли: - ноцицептивной, - нейропатической, - психогенного характера. Это требует дальнейшего глубокого исследования.

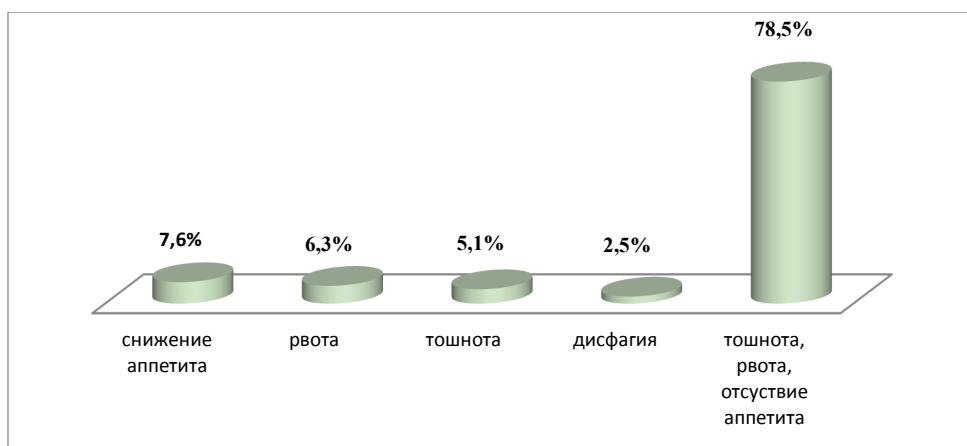


Рисунок 6 - Показатели диспепсических расстройств

По результатам исследования у 62(78,5%) пациентов определены преобладающие симптомы, влияющие на качество их жизни. Это тошнота, рвота, отсутствие аппетита.

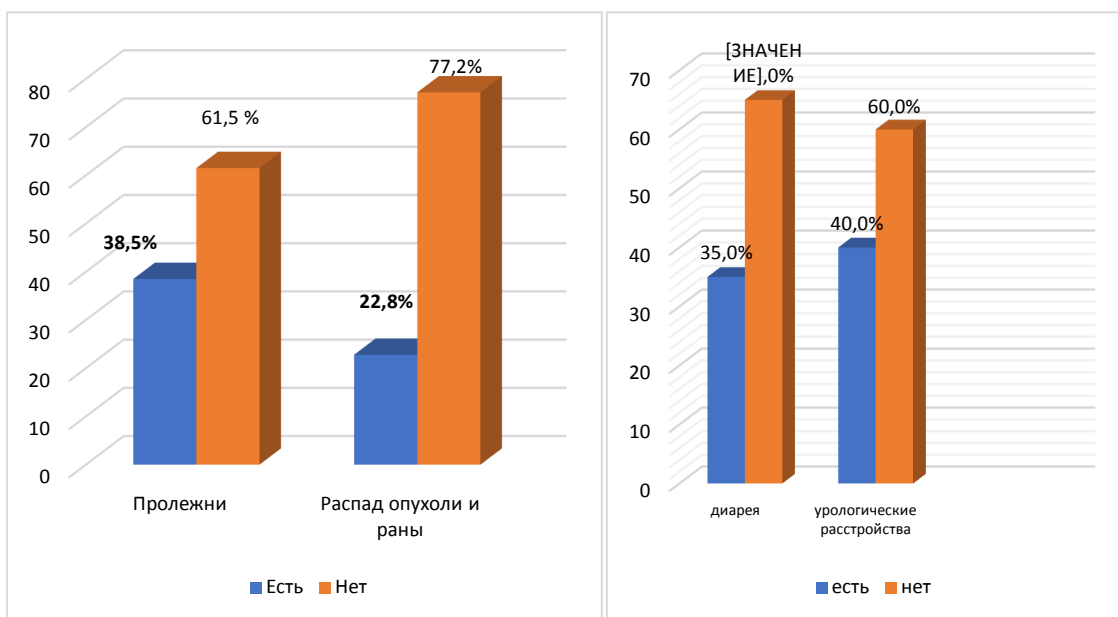


Рисунок 7 - Показатели клинических проявлений



Как видно рисунке 7, у пациентов также определены симптомы, влияющие на качество жизни такие как -

пролежни, распад опухоли и раны, диарея, урологические расстройства.

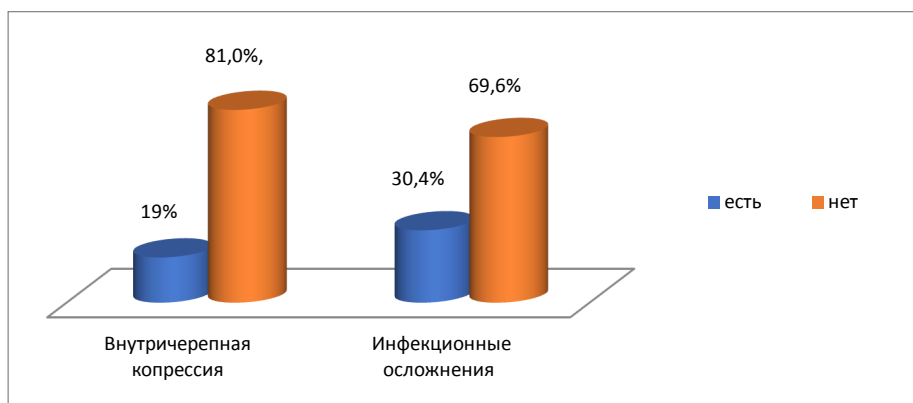


Рисунок 8 - Показатели клинических проявлений

Также присутствовали такие симптомы как внутричерепная гипертензия и инфекционные осложнения (рисунок 8).



Рисунок 8 - Показатели не соблюдение принципов терапии боли согласно ВОЗ

При исследовании выявлены распространенные случаи несоблюдения принципов терапии боли. Из 79(100%) пациентов - 53(67,1%) препараты боли принимали только

при сильных болях; 5(6,3%) - принимали два сильных опиоида, 3(3,8%) - принимали промедол более 5 дней, только 6(7,6%) - соблюдали принципы терапии боли.

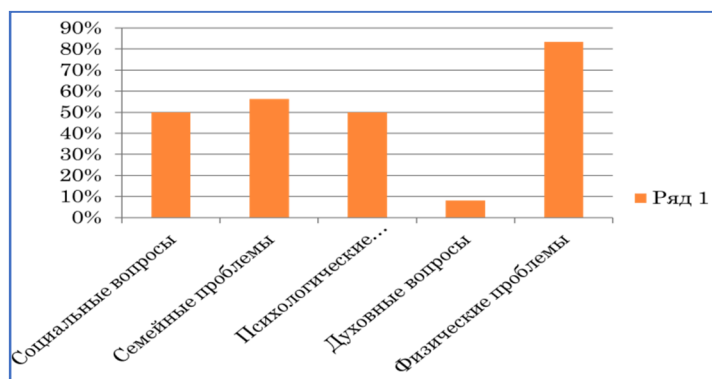


Рисунок 9 - Опросник «Screening Tools for Measurement Distress» — «Скрининговый опросник дистресса»

В нашем исследовании впервые был использован «Скрининговый опросник дистресса», который является частью нового международного стандарта оказания медицинской помощи (рисунок 9). В таких странах как Канада, Австралия, Соединенные Штаты Америки, все пациенты, госпитализируемые в онкологические отделения, подвергаются скринингу на наличие дистресса на этапе поступления в стационар. Стресс термометр помогает мультидисциплинарной команде, которая сопровождает пациента, и определяет - нужны ли ему вспомогательные, поддерживающие услуги.

Показатели уровня дистресса у опрошенных пациентов наблюдались следующие состояние: Депрессия - 70,0%, страхи - 75,0%, нервозность - 90,0%, печаль - 75,0%, тревога - 80,0%, потеря интереса к привычным делам - 65%, проблемы с дыханием - 50,0%, проблемы с мочеиспусканием - 40,0%, проблемы с запором - 70,0%, диарея - 35,0%, проблемы с аппетитом - 70,0%, усталость - 85,0%, отечность - 55,0%, расстройство желудка - 55,0%, проблемы с памятью и концентрацией - 50,0%, проблемы в полости рта - 45,0%, тошнота - 70,0%, боль - 70,0%, потеря сексуального влечения - 35,0%, сухость кожи - 75,0%, нарушение сна - 80,0%, покалывание в руках - 55,0%.



**Заключение.** По результатам исследования была выявлена поздняя обращаемость пациентов за паллиативной помощью; определены преобладающие симптомы, влияющие на качество жизни пациентов; определены распространенные случаи несоблюдения принципов терапии боли; при помощи стресс термометра определены вспомогательные, поддерживающие услуги; так же определена средняя частота urgentных состояния, требующих вмешательства смежных служб. На основании заключения исследования: оптимизирована «Индивидуальная карта пациента»;

разработаны учебные программы: «Сопроводительная терапия в паллиативной помощи», «Терапия боли», «Психосоциальные аспекты паллиативной помощи»; разработан и выпущен информационный материал по терапии боли для пациентов и их родственников на двух языках, что является весьма актуальным при дефиците научной литературы на казахском языке; усовершенствована модель оказания паллиативной помощи на дому, на основе оценки параметров качества жизни пациентов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кайдарова Д.Р., Афонин Г.А. и др. Современная система паллиативной помощи в онкологии: Монография. – Алматы: 2017. – 9 с.
- 2 Базаров Н.И. К вопросу организации, алгоритма терапии некоторых проблем у пациентов онкологического профиля, получающих паллиативную помощь // Сб. научных трудов кафедры хирургических болезней № 1 ТГМУ. – Душанбе, 2014. – С. 30-36.
- 3 Быкова Н.А. Опыт оказания паллиативной помощи онкологическим больным на базе КГБУЗ «Онкологический диспансер, г. Бийск. – Барнаул: 2016. – 264 с.
- 4 Кунирова Г.Ж., Хусаинова И.Р. Психологическое сопровождение в паллиативной помощи // Онкология и радиология Казахстана. – 2016. – №3(41). – С. 26-30.

**Т.Н. Ансатбаева<sup>1</sup>, Д.Р. Кайдарова<sup>2</sup>, Г.Ж. Кунирова<sup>3</sup>, И.Р. Хусаинова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы  
<sup>2</sup> «Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы  
<sup>3</sup> «Бірге қатерлі ісікке қарсы» қоғамдық қоры, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

#### **ОНКОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДЫҢ ӨМІР СҰРУ САПАСЫНЫҢ ПАРАМЕТРЛЕРІН ТАЛДАУ (АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ ПАЛЛИАТИВТІК КӨМЕК БЕРУ МОБИЛЬДІ БРИГАДАСЫНЫҢ МЫСАЛЫНДА)**

**Түйін:** Паллиативтік көмек (ПК) – бұл емге қонымсыз ауруға шалдыққан науқастардың өмір сапасын жақсарту мақсатында, ауырсынудан арылуға және аурудың басқа да ауыр көріністерін жеңілдетуге, сонымен қатар науқасқа және оның отбасына психологиялық, қоғамдық, рухани көмек көрсетуге бағытталған медициналық араласулардың кешені болып табылады. ПК мақсаты пациенттің өзіне және оның отбасына барынша жоғары өмір сүру сапасын қамтамасыз ету болып табылады. ПК екі компоненттен тұрады – бұл ауру үрдісінің барлық кезеңінде (радикалды емдеумен қатар) науқастың азап шегуін жеңілдету және соңғы айлары мен күндерінде өмір сүру сапасын жақсарту мақсатында медициналық көмек көрсету. Науқас өмірінің соңғы күнінде тек күтімді қажет етеді деп есептеу дұрыс емес. Шын мәнінде, науқас азабын жеңілдету арнайы дайындалған мамандар ғана шеше алатын кәсіби ерекшеліктерді талап етеді. Амбулаторлық жағдайда да, мобильдік бригадалардың жұмысы аясында да ПК көрсету пациенттердің өз жағдайын ғана емес, олардың туыстары мен жақындарының өмірін де жеңілдетеді. Науқас күтімінің барлық кезеңінде науқастар мен олардың отбасыларына жан – жақты дәрігерлік, мейірбикелік, психологиялық, әлеуметтік және рухани көмек көрсетіледі  
**Түйінді сөздер:** онкология, паллиативтік көмек, мобильді бригада, өмір сүру сапасы

**T.N. Ansatbaeva<sup>1</sup>, D.R. Kaidarova<sup>2</sup>, G.Zh. Kunirova<sup>3</sup>, I.R. Khussainova<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, the Republic of Kazakhstan  
<sup>2</sup> Kazakh scientific and research institute of oncology and radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan  
<sup>3</sup> Public fund «Together against Cancer», Almaty, the Republic of Kazakhstan

#### **ANALYSIS OF PARAMETERS OF QUALITY OF LIFE OF CANCER PATIENTS (FOR EXAMPLE, A MOBILE PALLIATIVE CARE TEAM ALMATY)**

**Resume:** The establishment of oncology palliative care system is one of the priorities of clinical medicine worldwide, and the Republic of Kazakhstan is no exception. Nevertheless, despite advances in the diagnosis and treatment of cancer, the problem of providing palliative care to patients with advanced malignant tumors requires a fundamental solution. Mobile palliative care is one of the modern humanistic methods of providing support to dying cancer patients and their relatives.

**Keywords:** oncology, palliative care, mobile team, quality of life





## Юбилейная эстафета

### ПРОФЕССОР ТЛЕУФ БАЗАРКАН ДОСУМБЕКОВИЧ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



Исполняется 80 лет со дня рождения известному хирургу, ученому и педагогу, доктору медицинских наук, профессору Базаркану Досумбековичу Тлеуфу.

Б.Д.Тлеуф родился 6 августа 1939 г. в д. Пастуханово Челябинской области. После окончания средней школы в 1957 г. по конкурсу поступил в Свердловский государственный медицинский институт, который закончил в 1963г. По направлению ВУЗа до 1967г. работал врачом-хирургом МСЧ в г. Верхняя Салда ( РСФСР). Далее в связи с переездом в Алма-Ату, в 1967-принят на должность научного сотрудника КазНИИОиР, где принимал активное участие в разработке проблем эпидемиологии злокачественных опухолей в Казахстане. В 1971г. под руководством проф. С.Н. Нугманова в Онкоцентре г.Москва защитил кандидатскую диссертацию.

С 1972 по1974г.г. по направлению Минздрава СССР он работает врачом-хирургом в Республиканском госпитале г. Аден (НДРЙ), оказывал медицинскую помощь местному населению и дипломатическим работникам.

В 1975 принят по конкурсу на должность ассистента кафедры онкологии АГМИ. В 1976-1982г.г. работал доцентом кафедры хирургии АГИУВ.

С 1982 по1987г.г. Б.Д.Тлеуф, работая в должности Главного хирурга Минздрава КазССР, внес значительный вклад в организацию и совершенствование хирургической помощи населению республики.

В 1986 по конкурсу принят на должность заведующего кафедрой хирургии АГИУВ. Откуда в 1989 г. направлен в целевую докторантуру во Всесоюзный центр лазерной медицины (г. Москва). Под руководством проф. О.К. Скобелкина в 1991г.защитил докторскую диссертацию на тему: «Лазерный механический шов в желудочно-кишечной хирургии».

В дальнейшем до выхода на пенсию в 2001г. он занимает должность профессора кафедры хирургии АГИУВ.

На счету профессора Б.Д.Тлеуф тысячи сложнейших операций и спасенных жизней. Он пользуется заслуженным признанием коллег и многочисленных пациентов.

В течение 25 лет работы на кафедре хирургии АГИУВ профессор Б.Д.Тлеуф щедро передавал знания и накопленный опыт коллегам: врачам-хирургам Казахстана и других союзных республик.

С 2001 по 2016 г.г. профессор Б.Д.Тлеуф, будучи на пенсии, продолжал активную хирургическую деятельность в условиях частной клиники «Гиппократ» г. Костанай, помогая практическим врачам в освоении последних достижений современной медицинской науки и практики.

Б.Д.Тлеуф — автор более 130 научных работ по различным проблемам онкологии и хирургии . Им опубликованы монографии: «Асқынған бауыр циррозының кешенді емдеу» (1996г.), «Лазер в желудочно-кишечной хирургии» (1991г.) и три методических рекомендации. Он является автором трех изобретений и 10 рационализаторских предложений. Под его научным руководством защищена одна кандидатская диссертация.

Б.Д.Тлеуф в течение ряда лет состоял членом редколлегии журнала «Здравоохранение Казахстана» и был председателем Научного общества хирургов г.Алма-Аты и Алма-Атинской области.

Профессор Б.Д.Тлеуф — действительный член Ассоциации им. Н.И.Пирогова с1992г. и Международной ассоциации хирургов с 2000г.



За заслуги в области хирургии награжден нагрудными знаками Минздрава СССР «Отличнику здравоохранения» (1980г.) и Агентства по здравоохранению РК «Казахстан Республикасы денсаулық сақтау ісінің үздігіне» (1999г.).

За вклад и заслуги в медицине профессор Б.Д.Тлеуф награжден Золотой медалью А. Н. Сызганова (2017г.); Юбилейной медалью за вклад в развитие АГИУВ (2013г.) и Юбилейной медалью ЦГКБ г. Алматы (2014г.).

В период работы, в практическом здравоохранении Костанайской области награждался грамотами акимата «За многолетний добросовестный труд в системе здравоохранения (2009г.) и « За заслуги в развитии здравоохранения области (2016г.) .

Свой юбилей профессор Б.Д.Тлеуф встречает на заслуженном отдыхе, поддерживая связь с бывшими коллегами и друзьями, в кругу родных и близких, внуков и правнуков.

Ассоциация хирургов Казахстана, Редколлегия журнала поздравляют Юбиляра, желают крепкого здоровья, счастливого долголетия и благополучия семье и близким.

**Профессор Ибадильдин А.С.  
к.мн. Ибадильдина С.А.**



## Память

### ПРОФЕССОР - БӨКЕЙХАНОВ ХАЗИХАН НАУШЕРВАНҰЛЫНЫҢ 120-ЖЫЛДЫҒЫ



( 1899 - 1966 )

Бөкейханов Хазихан Наушерванұлы - танымал ғалым, Қазақ Мемлекеттік Медициналық Институтының ең алғашқы профессорларының бірі, 28 қазан 1899 жылы Батыс Қазақстан облысы, Үрді ауданы, Шұнғай ауылында дүниеге келген.

Ол-ХVIII ғасырдың I жартысындағы Жоңғар шапқыншылығы кезінде қазақ әскерлерінің бас қолбасшысы болып сайланып, өзін білікті басшы ретінде көрсете білген Әбілқайыр ханның тікелей ұрпағы.

1801 жылы Алтын Орда иелігі кезіндегі, кейін, Қазақ-Ноғай хандығына өтіп, Еділ мен Жайық өзенінің батыс аралығында іргесін қалаған Әбілқайыр ханның немересі, Нұралы ханның баласы - Бөкей сұлтан. Халық ата-бабаларымыздың жеріне өткеннен кейін, Ресей өкіметінен рұқсат алып, Бөкей сұлтанды Ішкі немесе Бөкей Орда ханы сайлады. Ержүрек, көрермен қолбасшы Бөкей бағынышты талапқа қарамастан, алаш аумағын: ірі еуропалық мемлекет сиятындай үлкен, өзінің халқына тиесілі меншігін қайтарып кеңейтті.

Хазиханның әкесі Наушерван - танымал домбырашы, 1931 жылы қаланған Құрманғазы атындағы халық инструменттер оркестрінде белгілі тұлғалардың қатарында болды. Әйгілі тұлға, Казакстан халық композиторы Ахмет Жұбановтың оркестрінде алғашқы 11 адамның қатарына кірді. Әкесі Наушерванның арқасында, бізге көптеген халыққа танымал композиторлардың күйлері жетті. Соның ішінде, оның атасының Дәулеткерей Шигаевтің композициялары бар. Қазақ Мемлекеттік Филармониясында жұмыс істеп, концерттік саласымен бірге жастарды домбыраға баулыды. Хазиханның туған анасы Шүнкіш Бакейқызы 2 жасында дүниеден өтті. Ал өгей шешесі Забира Байдан болса, 1964 жылы қайтыс болды. Ол өзінің жұбайы Наушерван Мырзагереевтің Советтік музыкалық жаңғыру жолындағы жетістіктерінің арқасында Республикалық дәрежеде зейнетақы алды.

1910 жылы профессор Хазихан бастауыш мектебін бұрынғы Астрахань губерниясының Поволжский ауылында оқып, кейін 1914 жылы 4-кластық жоғарғы бастауыш мектебін Батыс Қазақстан облысындағы Орда ауылында бітірген. Сол мектепте мұғалімі 1911 жылы Меккеге қажылыққа барған - қажы Саналыұлы Темірғали болған. 1915 жылы Астрахань губерниясындағы фельдшер-акушерлік мектебіне түсіп, кейін Астрахань губерниясында дала аудандарындағы қауіпті инфекциялық бөлімінде келісім-шарт бойынша жұмыс істеуі міндетті болды. Фельдшерлік мектепті 1918 жылы бітіргеннен кейін Хазихан туған Шұнғай ауылындағы медициналық пунктке жұмысқа орналасты. Ол сол жерге меңгеруші болып тағайындалды. Фельдшерлік жұмысты атқарып, Хазихан әртүрлі эпидемияға қарсы іс-шараларға («испанка» эпидемиясы, оба, бөрітпе сүзек, тырысқақ) қатысты.

20-жылдардың ортасында Батыс Қазақстан облысы Үрді ауданындағы Қызыл Крестте көшпелі тері-венерология амбулаторияның құрамында жұмыс істеді. Сонымен қатар Хазихан Наушерванұлы



қызметтік міндеттерден басқа, белсенді қоғамдық жұмыс атқарды. Ол Дұлбан-Шұнғай ауыл кеңесінің төраға орынбасары болып тағайындалды. Кейін атқарушы комитеттің, комиссияның орынбасары, Губернияны басқару кезіндегі Медқызмет профсоюздың аудит жөніндегі комитеттің мүшесі, делегат ретінде Торғұн-Қалмық облыстық депутаттар конгресінде сайланды. Эпидемиялық ауруларға қарсы жұмыс істеген кезде, ол көптеген қиындықтармен, надандық және діни көзқарас, сауатсыздық пен негізгі гигиеналық түсініктердің жоқтығымен кездесті: Оған Қызыл әскерге баруды кейінге қалдыруға рұқсат берілді, себебі, ол медқызметкер ретінде көшпелі жұмыс институтына ВЦСПС заң жобасына оқуға жіберілді. Хазихан студент бола тұрып, ҚазСтудКом-ның мүшесі мен орынбасары, халық санағы жұмысына қатысты.

IV мен V курста кандидат ретінде А.Г.Бржозовскийдің хирургиялық клиникалық факультетінде тіркелді. Институтты бітірген соң, А.Г.Бржозовский Хазиханға өзінің клиникасында қалуды ұсынды, бірақ ол отбасы жағдайымен өз келісімін бере алмады.

1930-1932 жылдары Бөкейханов «2-ші Чиж» ауылында аурухана мен амбулаторияны меңгеріп, 1932-1934 жылдарында Қазақ-Талап облыстық аурухананы басқарды. 1933 жылы Мәскеу қаласындағы ЦИУ-да озық хирургияның курсын өтті.

Осы уақытта байлық, мүлікті қамауға алу және тәркілеу уақыты басталды. Қазақ Мемлекеттік Медициналық Институтына шақыру бойынша Х.Н.Бөкейханов Алматы қаласына отбасымен көшіп, 1934 жылы 1 қыркүйекте профессор А.Н.Сызғановтың басқаруымен жалпы хирургия кафедрасына оқытушы және аспирант болып тағайындалды. Хазихан Наушерванұлы кафедраны кездейсоқ таңдаған жоқ болатын, себебі, хирург болуды қатты қалайтын. Алайда ол арман орындалмады. А.Н.Сызғанов Бөкейхановтың қабілеттеріне құрметпен қарап, оған аспирантураны бітірген соң хирургиямен қоштасуға кеңес берді. Осындай танымал тегімен Хазиханға хирург болу өте қауіпті екенін тәжірибелі профессор білді. Тіпті жоғары білікті хирургқа да кепілдік берілмеді, себебі, зиянкестермен зардап шегу болуы мүмкін еді. Кім біледі, мүмкін, осындай кеңес бермегенде не боларын? А.Н.Сызғанов Хазиханды құтқарды. Сталиндік репрессия жылдарында мыңдаған адам қайтыс болды. Соның ішінде, ең алғашқы Қазақ Медициналық Институтының ректоры, Петербург атындағы Әскери-медициналық академиясының түлегі, Әбілқайыр ханның тікелей ұрпағы- Санжар Асфендияров.

Аспирант кезінде профессор Бөкейхановқа оның тікелей тәуелділігі туралы мәлімдеді: «Өзіңнің тегіңмен сен оданша анатомияға бар. Сені ешкім ол жерде танымайды және мәйіттер үстіңнен жазбайды деп үміттенемін» деп қосты. Осылай Хазихан Бөкейханов қалыпты анатомия кафедрасына өтіп, көмекшінің жолынан профессордың жолына дейін жетті. Ұлы Отан соғысы басталған кезде, ол өз еркімен майданға аттанғысы келді, бірақ, оны жақсы маман ретінде артқы жағында қалдырды. Ол ауруханада әскери хирургтарды даярлау арқылы, соғыста жеңіске жетуге өз үлесін қосты. Студенттер оны зиялылығы үшін және де медицинаға деген, сонымен қатар, ғылым саласына деген құштарлығын және жауаптылығы үшін құрметтеді. Оның оқушыларының арасында медицина ғылымының докторы, қалыпты физиология кафедрасының меңгерушісі, емдеу ісі факультетінің деканы, профессор Ханиса Қанышевна Сатпаева болды. Ол профессор Бөкейхановтың дәрісі арқылы ғылымға барғанын айтты. Оны студенттер жоғары мәдениеттілігі үшін, соншалықты оған жарасар аз сөздігіне, мейірімділігі мен әр сәтте өзін-өзі ұстай біліп және оған төтеп бере алатыны үшін оны қатты жақсы көрді. Бірақ жұмсақтық пен нәзіктікке қарамастан, ол объективті бағалау және басқа да маңызды мәселелерді шешті. Ол кезде біз оның шығу тегін білген жоқпыз, бірақ қазіргі таңда мен оны Булгаковский Воланд сияқты: «Міне, қан деген осы» деп айтушы едім.

Хазихан Наушерванұлы керемет оқытушы болды. Оның қиын сұрақтарға жауап табуы арқасында, анатомияға қатысты, нақты және түсінікті. Х.Н.Бөкейхановтың кандидаттық диссертациясының тақырыбы «Жаңа туған нәрестелердің қалқанша мен қалқанша маңы бездерінің анатомиясы». 1943 жылы 16 қаңтарда Жоғарғы Аттестациялық Комиссияның СНК СССР шешімімен медициналық ғылым кандидаты деген ғылыми дәрежеде марапатталды.

1944 жылы 12 тамызда Бөкейханов Хазихан Наушерванұлы ғылыми дәрежелі доцент болды. 1957 жылы 18 маусымда Қазақ Мемлекеттік Медициналық институтының Ғылыми Кеңесте конкурстық комиссия мен құпия дауыс беру нәтижелерінің шешімі бойынша қалыпты анатомия кафедрасының профессоры деген атаққа ие болды. 1962 жылы 31 желтоқсанда конкурстық комиссия қорытындылай келгенде ҚазММИ-ның қалыпты анатомия кафедрасының меңгерушісі болып тағайындалды.

Анатомияны интерактивтік оқыту әдісі бойынша белсенді енгізулерге қарамастан, мысалы: 3Д форматындағы слайдтар сияқты, презентациялар, видеокинолар, интерактивті тақталар, УДЗ, КТ, голографияның және т.б. тақырыптың ерекшеліктеріне негізделіп анатомияны дәстүрлі әдіс бойынша оқытудан бас тарту мүмкін емес.

Анатомияны оқытудың дәстүрлі әдістерінің біріне анатомиялық препараттар мұражайы қоры қолданылады, практикалық сабақ немесе дәріс жүргізгенде.



ПЕРВЫЕ АСПИРАНТЫ  
(С.Р.КАРЫНБАЕВ,  
Х.Н.БӨКЕЙХАНОВ)  
1934 г.

Профессор Х.Н.Бөкейханов - ҚазҰМУ анатомиялық мұражайының негізін қалаушы. Ол анатомия корпусының жертөлесінде сүйектерді буландырды. Сол жерде институттың корпусын жылытатын қазандықтар орналасқан болатын. Оның түтін мұржасы әлі күнге дейін ҚазҰМУ-нің орталық ғимараттының үстінен көтеріліп тұр.

Анатомиялық мұражай- адамның құрылысын зерттейтін, кез-келген кафедраның беті. ҚазҰМУ қалыпты анатомия кафедрасында білім беру мұражайы мыңға жуық экспонаттар және ол 3 залдың ауданын алатын 200 метр квадраттық жерде орналасқан. Сүйек мұражайы тек Қазақстанға ғана емес, сонымен қатар одан да тыс жерлерге танымал. Осылайша, көптеген шет елдерден профессорлар келіп, оған ең лайықты және жоғарғы баға беретін.

Студенттердің білім деңгейін тексеру үшін профессор Х.Н.Бөкейханов өзі ойлап тапқан әдісін қолданды: жеке бастың сүйегінде, ол бұрғылаумен қосымша тесік жасап, сауалнама кезінде өзінің біліміне сенімді емес студенттер, осы тесіктерге қарап өзінің табиғи тесіктерін ажырата алмады. Кейін, келесі ұрпақ студенттері осы тесіктерді «Бөкейханов тесігі» деп атап кеткен.

Анатомиялық мұражай жоғарғы медициналық білікті маман базасы болып, жан-жақты әрекеттерді орындап, медициналық білімнің ортасы халыққа, мектептерге, колледждер мен ВУЗдарға белсенділік пен таралуға ықпал етеді.

Хазихан Наушерванұлы Қазақ Мемлекеттік институтында жұмыс істеп жүргенде қоғамдық жұмыстарға ат салысқан. 1935-1939 жылдар аралығында Алматы қалалық еңбекшілер кеңесінің депутаттар мүшесі, Қазақ Мемлекеттік медициналық институтында депутаттар тобының орынбасары болып, қалалық советтің бұйрығын орындаған, бірнеше рет қалыпты анатомия кафедрасы ұжымының кәсіподақ комиссары болған, жоғарғы кеңес СССР және КазССР сайлауында сайлау комиссиясының құрамына кірген.

Кей жылдары, Қазақ мемлекеттік медициналық институт ректоратының атынан адал еңбегі үшін бірнеше рет бағалы сыйлықтар мен ақшалай сыйлық берілген, сонымен қатар, екінші бес жылдықтың 3-жылында білім беру сапасы мен ғылыми жұмыс сапасын арттырғаны үшін үздік мақтау қағазымен марапатталған. Сонымен қатар, Ұлы Отан Соғысы жылдары республикалық фельдшер-акушерлік мектепте анатомия пәнін оқытқан. Мектеп дирекциясының атынан сапалы педагогикалық жұмысы үшін Алғыс және Мақтау қағазымен марапатталған.

1951-1952 жж. Х.Н.Бөкейханов КазМИ педагогикалық факультетінің деканы қызметін атқарған. Осы лауазымнан өз еркімен босатылған.

Хазихан Наушерванұлы келесідей үкіметтік марапаттармен марапатталған:

Ұлы Отан Соғысы жылдары үлгілі жұмысы үшін жоғарғы Кеңес КазССР президиумы атынан мақтау қағазы берілген.

Жоғарғы Кеңес КазССР президиумы атынан «Ұлы Отан соғысы жылдары 1941-1945 жж. ерлікпен еңбек еткені үшін» медалімен марапатталған.

Жоғарғы Кеңес КазССР президиумы атынан Құрмет мадақтау қағазымен «Қазақ ССР еңбегі сіңген дәрігер атағын алған».



СССР белгішесі Денсаулық сақтау жөніндегі министрлігі «жақсы оқығаны үшін денсаулық сақтау жөніндегі КазССР»

Жоғарғы Кеңес КазССР президиум ордені «Құрмет белгісі» 1961 жылы берілді.

Х.Н.Бөкейханов еңбекқор, тыныштылығымен ерекшеленіп, досшыл және нәзік мінезді болды. Ол Жоғарғы білікті оқытушы мен эрудиттік ғалым, көптеген дәрігерлерді, педагогтарды, ғылымдарды тәрбиелеген. Мыңдаған оқушылары қазіргі таңда Қазақстанның түкпір-түкпірінде жұмыс істейді. 1966 жылы 31 қазанда Хазихан Наушерванұлы қайтыс болды.

**Полковник медицина қызметкері Бөкейханов Г.  
ҚазҰМУ жалпы хирургия каф. доценті Кушекбаев М.Н.  
ҚазҰМУ қалыпты анатомия каф. профессоры Досаев Т.М.  
Қазақ-Ресей медициналық институтының доценті Джумабаев У.Д.**



К 85-ЛЕТИЮ ДОЦЕНТА С.Т. УРАШЕВА



Урашев Сапар Темирбаевич родился 2 июля 1933 года в поселке Чапаево Западно-Казахстанской области.

После окончания Уральской фельдшерско-акушерской школы поступил в Алма-Атинский государственный медицинский институт.

В 1958 году с отличием закончил АГМИ и был оставлен аспирантом кафедры госпитальной хирургии, возглавляемой профессором М.И. Брякиным. В 1961 году – по конкурсу на ученом Совете избран должность ассистента кафедры госпитальной хирургии.

Урашев С.Т. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Особенности изменения гемодинамики и оксигенации крови при право- и левосторонних чресплевральных операциях».

Будучи ассистентом кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета АГМИ, с 1961 года по 1967 год заведовал общим хирургическим отделением больницы скорой медицинской помощи г.Алма-Аты, совмещая учебно – педагогическую деятельность с работой в системе практического здравоохранения.

Урашев С.Т. в 1967 году по конкурсу избирается на должность доцента родной кафедры. Сапар Темирбаевич – автор 57 печатных трудов, 35 из них посвящены экспериментальным клиническим исследованиям по сравнительной оценке лечения терминальных состояний методом аутореинфузии с внутриартериальным нагнетанием и вспомогательным искусственным кровообращением аппаратами ИСЛ-2 и ИСЛ-3, остальные научные работы посвящены актуальным вопросам торакальной и абдоминальной неотложной и плановой хирургии.

Доцент Урашев С.Т. был хирургом широкого диапазона, владеющим оперативными вмешательствами на органах грудной и брюшной полости. Выполнял операции при сочетанной черепно-мозговой и спинальной травме, травмах магистральных сосудов, при переломах конечностей.

Несмотря на большую занятость клинической и учебно-педагогической работой, он выполнял и значимую общественно-политическую работу в институте. Благодаря природному организаторскому таланту и высоким моральным качествам, гуманизму 11 лет избирался председателем профсоюзного комитета АГМИ. Урашев С.Т. в течении многих лет работал секретарем первичной партийной организации лечебного факультета.

При создании подготовительного отделения при АГМИ, для поступления в медицинский вуз, первым деканом был доцент - Урашев С.Т. Он, вместе со своим учителем профессором Брякиным М.И., участвовал в организации и проведении съездов хирургов Казахстана и Средней Азии, Пленумов правления Республиканского общества, где выступал с основными докладами, в прениях по программным докладам

Сапар Темирбаевич был высококвалифицированным педагогом, лекции и практические занятия проводил на высоком учебно-методическом уровне с демонстрацией больных по теме занятий.

С 1982 года доцент Урашев С.Т. работал на кафедре хирургических болезней лечебного, стоматологического факультетов, возглавляемой профессором Ш.Н.Абдуллаевым. Параллельно с



педагогической работой, клиническая работа занимала значительную часть его времени: консультировал службу экстренной хирургии ЦГКБ, являлся наставником молодых хирургов.

Доцент Урашев С.Т. заслуженно пользовался авторитетом и уважением среди студентов, сотрудников кафедры и больницы, любовью пациентов.

За заслуги в профессиональной и научно-педагогической деятельности С.Т.Урашев награжден медалью «За доблестный труд», государственным знаком «Отличник здравоохранения», почетными грамотами, имеет ряд благодарностей от правительства Республики, руководства медицинского университета.

Умер Сапар Темирбаевич 18 февраля 2004 года.

Дело его жизни продолжают дети и внуки. Память о благородном человеке, рыцаре медицины навсегда сохранится в сердцах его сподвижников, коллег и учеников.

**Профессор Ибадильдин А.С.  
Доцент Кушекбаев М.Н.  
К.м.н. Ибадильдина С. А.**





А.С. Ибадильдин, Б.М. Нокербекова, К.К. Амантаева, Г.К. Мухамеджанов, С.А. Ибадильдина

### К 80- ЛЕТИЮ ДОЦЕНТА ТРИПОЛЬСКОЙ ГАЛИНЫ ИЛЬНИЧНЫ



Трипольская Г.И. родилась 7 февраля 1939 г. в г. Ташкенте в интеллигентной семье. Родители отец – Илья Петрович Тикунов, мать – Мария Трофимовна Казакова – государственные служащие, по долгу службы работали в разных городах юга Казахстана, поэтому детство Галины Ильичны прошло в г.г. Мерке, Шымкенте, Алматы. Школу она закончила в г. Алматы, в 1956 году с серебряной медалью. Долгих раздумий выбора профессии не было, поступать и учиться только на врача, перед глазами был пример ее родственников, Тикунова К.В. - военный врач, погибла на фронте. В семье были врачи разных специальностей, в том числе провизоры. Младший брат Галины Ильичны, Тикунов В.И. – врач, работал детским хирургом в детской больнице №1 г. Алматы.

Трипольская Г.И. поступила в Казахский Государственный Медицинский институт, который закончила с отличием в 1962 г. и была направлена, по распределению, в областную больницу г. Кызыл- Орда.

Трудовые будни молодого врача начались с работы в хирургическом отделении, с ночных дежурств и самостоятельных оперативных вмешательств в экстренной хирургии.

В 1965 Трипольская Г.И. по конкурсу поступает в аспирантуру на кафедру госпитальной хирургии к профессору Брякину М.И. После завершения серий экспериментальных работ и публикаций, была подготовлена и блестяще защищена кандидатская диссертация в 1968 году, на тему: «Влияние на гемодинамику острого подкрыльцового артерио – венозного шунта в норме и в условиях травматического шока» научным руководителем был профессор Брякин М.И.

После защиты диссертации была принята на кафедру госпитальной хирургии, по конкурсу, где полностью раскрылся ее научно-педагогический и врачебный талант. В клинике совершенствуется оперативная техника и методология, раскрывается педагогический и лекторский талант.

Она работала с ведущими хирургами – профессорами, как: Апсаров Э.А., Денягина Т.П., Андреев Г.Н., Ибадильдин А.С., Кукеев Т.Г., Кушекбаев М.М., Оспанов А.А., Нокербекова Б.М. В настоящее время, в г. Алматы, продолжают работать ее ученики Амантаева К.К., Кадырбаев Р.В., Кравцов В.И., Мухамеджанов Г.К., Байзакова А.П., Адаменко В.Е. и многие другие во всех уголках нашей родины и СНГ.

В 1975 году Трипольская Г.И. получила звание доцента. Участвовала в заседаниях хирургического общества – Всесоюзных, Республиканских съездах, конференциях, где выступала с программными докладами по актуальным вопросам хирургии. Доцент Трипольская Г.И. была принципиальным и требовательным педагогом. Ее милосердие к больным, доброжелательность к ученикам и коллегам снискали ей заслуженный авторитет не только у широкой медицинской общественности, а также у больных и их родных.

Имеет около 100 публикаций в журналах РК, странах СНГ, соавтор 6 учебников по хирургии, учебных пособий и 4 монографий.

К.м.н., доцент Трипольская Г.И., на всех участках работы, была примером порядочности и интеллигентности, руководила научным студенческим кружком на кафедре, проводила занятия и



читала тематические лекции студентам. Связь со студентами не прерывалась и после окончания ими вуза. Она была активным организатором ежегодных встреч своей группы, проработала в Каз НМУ в течении 46 лет.

Врачебная, педагогическая и общественная деятельность доцента Трипольской Г.И. была высоко оценена. Она награждена четырьмя серебряными медалями КазНМУ за заслуги и вклад в образовательный процесс и практическую медицину.

Дочь Трипольской Г.И. закончила школу с медалью и стояла перед выбором поступать в консерваторию или в медицинский вуз. Победила наследственность, поступила в КазНМУ, который закончила с красным дипломом. Продолжает миссию матери, врача с большой буквы, работает врачом-кардиологом в Научно - кардиологическом центре г. Москвы, под руководством академика РАН, профессора Е.И. Чазова.

Супруг - Трипольский В.П., канд.техн.наук, один из ведущих геологов Республики Казахстан, внес неоценимый вклад в создание геологической карты республики, продолжает педагогическую деятельность в КазБТУ.

29 апреля 2016 года, к.м.н., доцент Трипольская Г.И. ушла из жизни на пике творческой и интеллектуальной деятельности. Не стало талантливого хирурга, педагога, ученого, интеллигентного, надежного товарища и коллеги. Вся жизнь Галины Ильиничны была посвящена служению своей благородной профессии, своему народу, передаче знаний молодым врачам, студентам.

**К 100- ЛЕТИЮ ВОЕННОГО ХИРУРГА, ДОЦЕНТА М.Т. МАТКАРИМОВА**

Мажит Тюлюбекович Маткаримов родился в 1918 году в Карагандинской области в семье крестьянина. В школьные годы он остался круглым сиротой. Отец умер в 1930 году, а мать через 4 года, в 1934 году, воспитывался у родственников. М.Т. Маткаримов в 1929 - 1933 г.г. учился в школе крестьянской молодежи, а в 1934 году закончил строительное училище. Желание стать врачом позволило в 1935 году поступить на рабфак медицинского института города Алма-Аты. В 1936 году Мажит Тюлюбекович поступил в АГМИ на лечебный факультет и закончил вуз в 1941 год. В том же, 1941, году был призван на службу в ряды Советской Армии. С 20 ноября 1941 года по 12 января 1942 года прошел курсы усовершенствования военных врачей в городе Хабаровске. В течении пяти месяцев 1942 года Мажит Тюлюбекович служил врачом артдивизиона резерва главного командования Дальневосточного Фронта в селе Бабетово Хабаровского края. С мая 1942 года по июль 1943 года служил врачом 177 отдельного пулеметного батальона 102 ударной бригады Дальневосточного Фронта в селе Ленинск Хабаровского края. С 21 июля 1943 года по 1 мая 1944 года был врачом 4 отдельного стрелкового батальона 35 стрелковой бригады 15 Армии Дальневосточного Фронта. Начиная с 1944 года он участвует в боевых операциях на дальневосточном фронте против японской Армии, будучи командиром хирургического взвода отдельной медико-санитарной роты 35 стрелковой бригады 15 Армии ДВФ, а затем врачом – хирургом 261 отдельного медико-санитарного батальона 361 стрелковой дивизии 15 Армии ДВФ. Мажит Тюлюбекович с 25 мая 1946 года по март 1949 года служил ординатором - хирургом специализированного госпиталя № 3762 в городе Комсомольске на Амуре, где лечились раненые и больные с фронта. С марта 1949 по 10 сентября 1954 года Мажит Тюлебекович в звании майора был начальником хирургического отделения специализированного госпиталя №1893 МВД в городе Свердловске. Закончил служить М.Т. Маткаримов в звании подполковника медицинской службы.

Последние годы службы в г.Свердловске для М.Т. Маткаримова ознаменовались работой в клиниках Свердловского медицинского института у академика А.Т. Лидского. От предложенной научной работы Мажит Тюлюбекович отказался и вернулся на родину в, сентябре 1954 году, г. Алма-Ату.

У себя на Родине он работал заведующим хирургического отделения первой городской клинической больницы, много оперировал и, на органах брюшной полости, головном мозге, штифтовал при переломах трубчатых костей. М.Т. Маткаримов первым внедрил в Казахстане штифтование трубчатых костей. 10 января 1955 года Мажит Тюлюбекович был принят на должность ассистента кафедры госпитальной хирургии Казахского Государственного медицинского института, где работал до выхода на заслуженный отдых

В 1962 году по руководством профессора М.И. Брякина Мажит Тюлюбекович Маткаримов успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Металлический остеосинтез при закрытых переломах трубчатых костей». Вскоре был избран на должность доцента кафедры госпитальной хирургии. Работая на кафедре у М.И. Брякина он активно оперирует, участвует в работе республиканских конференций, съездов хирургов Казахстана и СССР, Всесоюзных и международных конгрессах. Выступил с докладом на 7 пленуме общества хирургов Республики Казахстан, в 1962 г. В 1971 году он выступил с



программным докладом на 1 съезде травматологов-ортопедов Средней Азии и Республики Казахстан. Имеет 45 печатных работ.

Мажит Тюлюбекович Маткаримов многие годы работал в городском отделе здравоохранения в должности главного хирурга города Алма-Аты, внес большой вклад в развитие и совершенствование хирургической службы столицы, с его участием была децентрализована, районирована экстренная хирургическая служба. Многие виды хирургической службы были вновь созданы - городской центр сосудистой хирургии во главе с профессором Э.А. Апсаровым, центр нейрохирургии, травматологии, что подняло на новый качественный уровень, своевременность оказания специализированной хирургической помощи в столице Казахстана.

Боевые заслуги М.Т. Маткаримова были отмечены государственными наградами и знаками отличия. Он награжден орденом «Красной звезды», медалями «За боевые Заслуги», «За Победу над Германией», «За Победу над Японией», «XX лет Победы над Германией», «XXX лет Победы над Германией», «Пятьдесят лет Вооруженных сил СССР», «Шестьдесят лет Вооруженных сил СССР», «За доблестный труд» в ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина, государственным знаком «Отличник здравоохранения СССР».

В 1985 году Мажит Тюлюбекович ушел на заслуженный отдых, военный хирург-педагог не мог спокойно быть на пенсии, продолжал консультировать больных в поликлиниках города, встречаться с врачами, студентами, и учениками многих школ г. Алма-Аты, ему было что рассказать о войне и послевоенных годах становления РК. У Мажита Тюлюбекович Маткаримова дети также стали врачами, сын Геннадий – сосудистым хирургом, а дочь Наталья – рентгенологом. Внук Дмитрий окончил КазНМУ, работает хирургом в системе МЧС РК.

Ушел из жизни Мажит Тюлюбекович Маткаримов 5 мая 1995 года, не дожив нескольких дней до 50-летия Победы над Германией.

Вся жизнь военного медика, доцента М.Т. Маткаримова была и остается ярким примером беззаветного и бескорыстного служения Родине и своему народу.

**Профессор, К.м.н. Ибадильдина А.С.**



М.К. Балабекова, Н.Н. Рыспекова, Т.П. Ударцева, А.Н. Нурмухамбетов,  
С.Е. Мырзагулова, Р.А. Табанова, А.А. Имамбаева

**ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА НАСЫБУЛЛИНОЙ ХАЛИДЫ САДЫКОВНЫ**  
**(к 100-летию со дня рождения)**



Доктор медицинских наук, профессор Х.С. Насыбуллина, известный патофизиолог, педагог, более 20 лет возглавлявшая кафедру патологической физиологии крупнейшего в стране Алма-Атинского государственного медицинского института и республиканское научное общество патофизиологов, внесла заметный вклад в развитие патофизиологии экстремальных состояний и медицинского образования Республики Казахстан.

Халида Садыковна родилась 25 марта 1919 года в Семипалатинской области в семье крестьян среднего достатка. Рано лишившись родителей (мать умерла в 1922 году, отец – в 1924 году), девочка воспитывалась у бабушки. После окончания сельской казахской школы и смерти бабушки, в 1932 году переехала жить к старшей сестре в г. Фергану Узбекской ССР. В этом же году Халида Садыковна поступила в медицинский техникум в г. Фергане, после окончания которого в 1936 году поступила в Ташкентский государственный медицинский институт.

С 1940 по 1941 год Халида Садыковна, в связи с замужеством и рождением ребенка, работала участковым врачом-педиатром детской консультации г. Степняк Акмолинской области. Муж, Мухамеджанов Капей Мухамеджанович, ушел воевать на фронт. В августе 1941 года Халида Садыковна перевелась на 5 курс лечебного факультета КазГМИ им. В.М. Молотова (г. Алма-Ата), который закончила с отличием в декабре этого же года (выпуск был ускоренный в связи с военной обстановкой в стране).

С января 1942 года Халида Садыковна начала работать лаборантом, затем младшим научным сотрудником в институте физиологии им. И.П. Павлова АН СССР, эвакуированном из Москвы, которым руководила первая советская женщина-академик АН и АМН СССР, лауреат государственной премии СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, один из основоположников учения о гемато-энцефалическом и гисто-гематическом барьерах профессор Лина Соломоновна Штерн. Позже, вспоминая этот период работы, Халида Садыковна неоднократно говорила о том, какое большое влияние на нее оказала Лина Соломоновна как ученый и незаурядная личность.

В мае 1944 г. Халида Садыковна была зачислена на должность ассистента кафедры патофизиологии КазГМИ, в июне 1945 г. прошла по конкурсу в аспирантуру Института краевой патологии АН КазССР. В 1949 году она защитила кандидатскую диссертацию на тему: «Изменение биологических свойств крови при бруцеллезе» и была проведена по конкурсу на должность старшего научного сотрудника Института краевой патологии АН КазССР.

В 1950 г. Х.С. Насыбуллина была зачислена на должность ассистента кафедры патофизиологии КазГМИ, в 1953 году получила звание доцента. Уже в 1958 году Халида Садыковна участвовала в работе III Международного конгресса в г. Париже.

Работая на кафедре, которую возглавлял видный патофизиолог, доктор медицинских наук, профессор Осип Сергеевич Гломан, создавший алматинскую школу патофизиологов, кандидат медицинских наук, доцент Х.С. Насыбуллина активно включилась в выполнение научных исследований. Под руководством Осипа Сергеевича на кафедре проводилось изучение теоретических и прикладных аспектов методов детоксикации организма в эксперименте: операции замещения крови, гемодиализа, перитонеального



диализа, перекрестного кровообращения, дренажа, замещения ликвора и др. На кафедре функционировала лаборатория «Искусственная почка». Профессором О.С. Глозманом и его учениками на собаках впервые была разработана методика, техника и патофизиологические основы частичного и полного замещения крови. С 1949 года метод замещения крови впервые в СССР стал применяться в клинических условиях г. Алма-Аты.

К 1962 году в клиниках и больницах г. Алматы было проведено свыше 325 операций замещения крови у больных с отравлениями угарным газом, бешеной, сулемой, различными лекарственными препаратами, а также при уремии и у новорожденных с гемолитической болезнью. Халида Садыковна вместе с аспирантом О.С. Глозмана - Паком Петром Александровичем - выезжала в Караганду, где ими была проведена операция полного замещения крови женщины геолога, которая получила тяжелое отравление нитробензолом. В 1961 году Халида Садыковна была удостоена почетного звания «Заслуженный врач Казахской ССР».

В 1967 году доцент Х.С. Насыбуллина защитила докторскую диссертацию на тему: «Патогенез реакций организма при операции замещения крови», научный консультант – доктор медицинских наук, профессор О.С. Глозман. В 1970 году Халида Садыковна была утверждена в звании профессора.

С 1969 по 1991 годы Халида Садыковна заведовала кафедрой патологической физиологии Алматинского государственного медицинского института. По уровню учебно-методической работы, активности научной деятельности, кафедра патофизиологии была в числе лучших в институте.

Под руководством профессора Х.С. Насыбуллиной, проводились экспериментальные исследования, посвященные изучению реактивности организма при острой кровопотере и трансфузионной терапии у животных на фоне сахарного диабета, гипокинезии, хронической алкогольной интоксикации. Сотрудники кафедры исследовали метаболизм и функциональные изменения в организме животных при гипокинезии, несбалансированного по белку питания, влияния на организм некоторых антропогенных загрязнителей окружающей среды. Научная работа осуществлялась в кафедральной лаборатории трансфузиологии и экспериментальной терапии, которая была реорганизована Халидой Садыковной из ранее существовавшей лаборатории «Искусственная почка». Под руководством профессора Х.С. Насыбуллиной было выполнено 12 кандидатских диссертаций.

В течение многих лет профессор Х.С. Насыбуллина являлась председателем специализированного диссертационного совета по защите кандидатских диссертаций, председателем предметной научной плано-контрольной комиссии института, членом редакции научных сборников института и журнала «Здравоохранение Казахстана».

Ученики Халиды Садыковны принимали активное участие в работе институтских и городских конференций молодых ученых. В 1985 г. аспирант Г.Л. Муканова и ассистент Н.Н. Рыспекова стали дипломантами Всесоюзной конференции молодых ученых патофизиологов (г. Москва), посвященной 40-летию Победы в Великой Отечественной Войне. В 1983 г. доцент Т.П. Ударцева и аспирант Г.Л. Муканова приняли участие в работе 1 Всесоюзной школы молодых ученых патофизиологов в г. Звенигороде.

С 1954 г. д.м.н., профессор Х.С. Насыбуллина являлась членом Правления Всесоюзного научного общества патофизиологов, председателем научного общества патофизиологов Казахстана. В феврале 1982 года на базе кафедры была проведена республиканская научно-методическая конференция патофизиологов. Халида Садыковна была председателем организационного комитета. Для многочисленных участников из Алма-Аты, Целинограда, Актюбинска, Караганды, Москвы, Волгограда и других городов Казахстана и России эта конференция стала особо запоминающейся, благодаря организаторским способностям и энтузиазму Халиды Садыковны, многое дала для развития патологической физиологии как науки и учебной дисциплины, для развития творческих и научных контактов между патофизиологами.

Халида Садыковна была активным участником Всесоюзных съездов патофизиологов. В 1976 году она организовала участие сотрудников кафедры патологической физиологии (к.м.н., доцент Л.А. Идрисова, к.м.н., доцент Н.М. Назаренко, к.м.н., доцент Ш.Б. Садыков, к.м.н., ассистент Ш.С. Карынбаев, ассистент Т.Т. Мельдеханов, ассистент Л.В. Проничева, врач-биохимик А.А. Имамбаева, аспирант Т.П. Ударцева и др.) в работе Всесоюзного съезда патофизиологов в Ташкенте.

В ноябре 1982 г. на очередном Всесоюзном съезде патофизиологов (г. Тбилиси) делегатами от кафедры на съезде были профессор Х.С. Насыбуллина и ученый секретарь республиканского общества патофизиологов Казахстана к.м.н., ассистент Т.П. Ударцева, представившая доклад по результатам научных исследований кафедры. В 1989 году Халида Садыковна и к.м.н., доцент Т.П. Ударцева приняли участие в работе Всесоюзного съезда патофизиологов в г. Кишиневе.

В 1983 году сотрудники кафедры под руководством Халиды Садыковны приняли участие в работе конференции патофизиологов республик Закавказья.

В 1984 году профессор Х.С. Насыбуллина выступила на IV Международном конгрессе патофизиологов в Лейпциге (ГДР) с докладом «К патогенезу обменных нарушений при экспериментальном диабете и гипокинезии». В этом же году, под редакцией профессора Х.С. Насыбуллиной, был выпущен сборник научных работ патофизиологов республики «Вопросы патологической физиологии в эксперименте и



клинике». В 1986 г. под редакцией Халиды Садыковны был издан сборник научных работ «Функциональные и метаболические изменения при экстремальных состояниях».

Все годы, работая на кафедре, Халида Садыковна уделяла большое внимание учебно-методической работе, была инициатором и новатором внедрения в учебный процесс новых форм преподавания с использованием технических средств обучения на лекциях и занятиях, машинном и безмашинном тестировании рубежного и итогового контроля знаний студентов, письменно – устной формы экзамена, самостоятельной работы студентов. Под ее руководством разрабатывались графологические структуры по наиболее сложным разделам предмета. По ее инициативе впервые на кафедре была проведена предметная олимпиада, по результатам которой студенты имели право получать оценку по предмету без сдачи экзамена.

Большое значение профессор Х.С. Насыбуллина придавала профессиональной подготовке молодых педагогов. Халида Садыковна практиковала прикрепление новых сотрудников к опытным наставникам-доцентам, которые контролировали учебную работу молодежи, проверяли степень их подготовленности к занятиям. Начинающие педагоги посещали лекции и практические занятия профессора и доцентов кафедры. На кафедре проводилось обсуждение новой учебно-методической литературы, обзорных статей в научных медицинских журналах. Молодые ученые выступали с тематическими докладами на заседаниях кафедры.

Будучи проректором института по учебной работе (1960-1962 гг.), Халида Садыковна была председателем проблемной комиссии Ученого медицинского Совета МЗ КазССР. В 1981-1983 гг. профессор Х.С. Насыбуллина являлась председателем ЦМК института, неоднократно организовывала семинары по реализации инструктивных писем Министерства высшего и среднего специального образования СССР, где выступала с докладами.

С 1991 по 1992 гг. Халида Садыковна возглавляла учебно-методический отдел КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, с мая 1992 по 1999 годы работала профессором кафедры патологической физиологии, которой заведовал доктор медицинских наук, профессор А.Н. Нурмухамбетов.

Профессор Х.С. Насыбуллина принимала активное участие в общественной работе вуза, была секретарем партбюро педиатрического факультета, членом бюро парткома института, избиралась членом Пленума ЦК профсоюза медработников, была членом Президиума городского Совета и заместителем председателя районного Совета общества «Знание». В 1950, 1952, 1961, 1963 гг. была избрана депутатом в районный Совет депутатов трудящихся.

Халида Садыковна награждена орденом «Знак почета», медалью «За доблестный труд в ВОВ 1941-1945гг.», «Почетной Грамотой Верховного Совета КазССР», значком «Отличнику здравоохранения», медалью Пуркинью, юбилейными медалями «Тридцать лет Победы в Великой отечественной войне», «Сорок лет Победы в Великой отечественной войне».

Имя доктора медицинских наук, профессора Х.С. Насыбуллиной было известно среди патофизиологов не только Казахстана, но и за его пределами. Профессиональные знания, компетентность в вопросах высшего медицинского образования вызывали уважение к ней среди коллег и сотрудников. Халида Садыковна была высокоэрудированной, ответственной, требовательной к себе и окружающим, была строгим учителем, но в то же время, объективным и отзывчивым, щедрым человеком. Ее неравнодушие, принципиальность и непримиримость к безответственности и нарушениям были известны в институте и за его пределами.

Халида Садыковна, уделяя много внимания работе, не забывала о семье. Сын Халиды Садыковны, доктор медицинских наук, профессор Мухамеджанов Эмиль Копеевич, известен по научным изысканиям в области питания. Сноха – кандидат медицинских наук, доцент Ерджанова Сара Сейдалиевна, работает на кафедре биохимии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, есть внуки – Нурлан и Асель, правнуки.

Отдавая дань памяти профессору Х.С. Насыбуллиной, в канун ее 100-летия со дня рождения, коллектив кафедры патологической физиологии и ее ученики организовали международную конференцию «Современные вопросы патофизиологии: к 100-летию со дня рождения профессора Х.С. Насыбуллиной».

Учитывая значительный вклад профессора Х.С. Насыбуллиной в развитие учебно-методической базы университета, в 2011 году решением Ученого совета КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова организована «Школа педагогического мастерства им. Х.С. Насыбуллиной», основной целью которой является подготовка профессиональных и компетентных специалистов, включаемых в кадровый потенциал вуза.



**К 85 ЛЕТИЮ АКАДЕМИКА РАЕН, ПРОФЕССОРА Г.Н. АНДРЕЕВА**



Г.Н.Андреев родился 7.01.1934 года, в селе Никольском Оренбургской области, в семье служащих. Отец- Николай Емельянович Андреев, доктор химических наук, известный партийный работник, парторг ЦК Березниковского химического комбината Мордовской АССР (теперь Пермская область). Репрессирован в 1937 году. Мать- Фаина Даниловна Концевая-Андреева – преподаватель истории и географии средней школы, парторг школы. Репрессирована в 1938 году, сослана в Казахстан, в Актюбинскую область.

Г.Н.Андреев закончил среднюю школу в 1951 году с серебряной медалью в пос. Шубар-Кудук, Актюбинской области. В связи с тем, что был сыном репрессированных родителей Андреев Г.Н. не был допущен к конкурсу для поступления в Военно-медицинскую Морскую Академию. В том же году поступил на лечебный факультет Казахского Государственного медицинского института города Алматы, который закончил с отличием в 1957 году. Был рекомендован в аспирантуру, но по комсомольской путевке уехал работать в Хобдинскую районную больницу Актюбинской области, где проработал 5 лет. В 1962 году Г.Н.Андреев поступил в клиническую ординатуру на кафедру госпитальной хирургии Алма-Атинского Государственного медицинского института, возглавляемую заслуженным деятелем науки, доктором медицинских наук, профессором М.И.Брякиным. По окончании клинической ординатуры был оставлен на кафедре аспирантом. В 1968 году защитил кандидатскую диссертацию, которая была посвящена экспериментально-клиническому изучению результатов операции Нобля, как метода лечения спаечной кишечной непроходимости. Модификация энтеропликации, предложенная Г.Н. Андреевым, заняла свое место в лечении спаечной кишечной непроходимости.

В 1968 г. прошел по конкурсу ассистентом кафедры госпитальной хирургии, отвечал за лечебную и научную работу

С 1971 года бесменно руководил научным студенческим кружком кафедры, был членом совета НИРС лечебного факультета и института.

В 1981 году на базе БСМП был организован Республиканский центр хирургии портальной гипертензии Казахстана как филиал Всесоюзного центра портальной гипертензии, где продолжались многосторонние клинические исследования различных осложнений портальной гипертензии. Руководимый Г.Н.Андреевым центр был признан лучшим в СССР академиком Б.В.Петровским.

В 1990 году во втором Московском медицинском институте имени И.М. Сеченова Г.Н.Андреевым была защищена докторская диссертация на тему «Диагностика и лечение осложнений портальной гипертензии»

С 1997 года профессор Г.Н.Андреев работал по контракту в институте медицинского образования, НовГу, на кафедре госпитальной хирургии в городе Великий Новгород.

Профессор Г.Н.Андреев автор 524 публикаций, посвященных вопросам urgentной хирургии и портальной гипертензии, в т.ч. 24 монографии. Под его редакцией вышло 2 учебных пособия для студентов старших курсов медицинских институтов, 28 научных и учебно методических рекомендаций, капитальное руководство по гепатологии с курсом клинической биохимии.

Под руководством профессора Г.Н. Андреева было защищено 5 докторских и 24 кандидатских диссертаций, из них 2 докторские, 12 кандидатских посвящены проблеме портальной гипертензии.

В 1998 году профессор Г.Н.Андреев избран академиком Российской Академии естественных наук, с 1996 года действительный член Ассоциации хирургов стран СНГ имени Н.И. Пирогова, Международной





Ассоциации хирургов-гепатологов, интернационального клуба гастроэнтерологов-гепатологов. Профессор Г.Н. Андреев дважды награжден почетным знаком «Отличника здравоохранения СССР» (1961 и 1990 годы), медалью ветерана труда СССР(1990 год). В 2007 году Г.Н. Андреев был объявлен «Человеком года.»

В 2009 г. профессору Г.Н. Андрееву присвоено звание «Заслуженный деятель науки РФ»

Работая в Новгородском университете, профессор Г.Н. Андреев готовил научные кадры не только, для северо-запада России, но и для Республики Казахстан. Под его руководством защищены 5 кандидатских диссертаций преподавателями Казахского Национального медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова. Профессор Г.Н. Андреев создал школу гепатологов РК и северо-запада России. Всю свою жизнь профессор Геннадий Николаевич посвятил делу спасения человеческих жизней, ибо ему было свойственно глубокое сострадание к пациентам, их боли, человечность и бескорыстие. Он воспитал не одно поколение своих последователей и многочисленных учеников, хирургов, как в России, так и в ближнем зарубежье, которые продолжают дело своего любимого учителя, не нарушая преемственности его дела.

Скоропостижная смерть прервала научно-практическую деятельность академика РАЕН, заслуженного деятеля РФ, доктора медицинских наук, профессора Геннадия Николаевича Андреева, в 2009г. По книгам Г.Н. Андреева учатся врачи, студенты медицинских вузов РФ, республики Казахстана, создают модели портальной гипертензии в эксперименте.

Ученики проф. Г.Н.А ндреева успешно выполняют трансплантации печени на уровне мировых стандартов.

**Профессор А.С. Ибадильдин**  
**К.м.н С.А. Ибадильдина**



**А.Ш. Дуненбаева**

*врач-стоматолог высшей категории  
Алматинской академии МВД РК им. М. Есбулатова,  
обладатель «Денсаулық сақтау ісіне қосқан үлесі үшін»*

### **ТРУДОВОЙ ПУТЬ ДОНЕНБАЕВОЙ Ш.Ш. - ОТ НАУКИ ДО ПРЕПОДАВАНИЯ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ**



В 2016 году казахстанская медицина понесла утрату, скоропостижно ушла из жизни кандидат медицинских наук, известный врач-стоматолог и педагог Дуненбаева Шолпан Шакировна. Ее трудовая деятельность долгие годы, начиная с ординатуры, была связана с кафедрой ортопедической стоматологии Алматинского государственного медицинского института, где она проработала от должности ассистента до доцента кафедры.

У подобных вузовских работников в области медицины, как Дуненбаева Ш.Ш., складываются две трудовые ноши: первая – это практикующий врач, а вторая – это преподавание врачебной дисциплины. Символично такой выбор можно ассоциировать на фотографии, где Шолпан Шакировна запечатлена еще в раннем детстве.



Родилась Дуненбаева Ш.Ш. в 1944 году в селе Жана Турмыс Луговского района Джамбульской области. Родители были представителями интеллигенции: отец был директором совхоза, а мать преподавала в местной школе математику.

Среднюю школу Дуненбаева Ш.Ш. заканчивала уже в селе Новотроицком (ныне с. Толе би) Чуйского района Джамбульской области с серебряной медалью в 1961 г. В том же году поступила на стоматологический факультет в Алматинский государственный медицинский институт, который успешно закончила в 1966 году.

Пройдя после окончания медицинского вуза годичную ординатуру, выбрала научную стезю и поехала в далекий Харьков, чтобы поступить в аспирантуру местного института усовершенствования врачей на кафедру ортопедической стоматологии. Ортопедическая стоматология как самостоятельная стоматологическая специальность оформилась еще в середине 30-х гг. XX в. (до 1936 г. было известно как зубопротезирование). Украинская медицина в 70-х годах XX в. отмечалась достаточно развитой научной школой и передовыми достижениями в области ортопедической стоматологии. Были достигнуты определенные успехи в разработке специальных полимерных материалов для стоматологии, например, в самом Харькове на местном заводе медицинских пластмасс и стоматологических материалов был налажен промышленный выпуск целого ряда полимерных материалов и изделий из них, в том числе искусственных зубов.

Несомненно Дуненбаева Ш.Ш., будучи аспирантом в сильной научной среде и в условиях высокотехнологичной материально-технической базы, прошла хорошую профессиональную подготовку. Тема ее кандидатской диссертации «Распределения давления оттискового материала на протезном ложе и опыт получения оттисков с беззубых челюстей во времени клинико-экспериментального исследования». Работа успешно выполнена и защищена под руководством известного ученого в области ортопедической стоматологии Нападова Михаила Абрамовича.

Еще в 1954 г. для фиксации пластиночных протезов М. А. Нападов применил быстротвердеющие пластмассы. Позже результаты исследований свойств быстротвердеющих пластмасс были обнародованы А.Э. Рофес, М.А. Нападковым, В.Д. Безуглым, Л.И. Мацем и В.И. Дмитриевой, а в 1963 г.



вышла монография Я.М. Збаржа «Быстротвердеющие пластмассы в зубном и челюстном протезировании». Быстротвердеющие пластмассы (пластмассы холодного отвердения) нашли широкое применение в терапевтической стоматологии, ортодонтии, ортопедии, челюстно-лицевой хирургии и других разделах стоматологии. Помимо работ по созданию и совершенствованию рецептур пластических масс, совершенствованию конструкций и методов изготовления из них зубных протезов, были проведены многочисленные эксперименты по внедрению их в клинику. Тем самым Доненбаева Ш.Ш. стала одним из исследователей и экспериментаторов этого направления работ, реализовав свой скромный вклад в науку ортопедической стоматологии.

Вернувшись на родину, Шолпан Шакировна активно работала на кафедре ортопедической стоматологии своей альма матер, совмещая практическую деятельность врача-стоматолога с преподаванием в вузе. Она постоянно осведомляла стоматологическую общественность и властные структуры о передовом опыте организации и развития стоматологической службы на примере Великобритании, Германии, Турции и других стран. В том числе и об особенностях западной школы подготовки кадров для данной сферы. Об этом неоднократно она публиковала статьи в центральных СМИ, в частности в газете «Казахстанская правда».

С момента обретения суверенитета в Казахстане многие национальные кадры высшей квалификации приглашались для формирования кадрового потенциала научных и учебных заведений в новой столице. В 2002 году в соответствии с Приказом Министра образования и науки №535 от 08.07.2002 г. был организован стоматологический факультет в столичном медицинском вузе для очного обучения студентов по специальности «Стоматология». Первым куратором стоматологического факультета стала кандидат медицинских наук, доцент Доненбаева Ш. Ш. К тому времени за плечами Шолпан Шакировны был огромный опыт педагогической и врачебной деятельности на стоматологическом факультете Казахского Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова, изучение методики преподавания и подготовки специалистов-стоматологов за рубежом (Турция).



Год спустя, когда возникла необходимость преподавания специальных дисциплин на стоматологическом факультете, по приглашению руководства вуза в Казахскую государственную медицинскую академию из Алматы приехал видный ученый-стоматолог, академик Международной Академии стоматологов, доктор медицинских наук, профессор Темирбаев Максут Абуович, единомышленник Доненбаевой Ш.Ш., который организовал и долгое время руководил кафедрой ортопедической

стоматологии КазГИУВ в Алматы.

Ныне в родном алматинском вузе Шолпан Шакировны также восстановлена кафедра ортопедической стоматологии. Здесь успешно продолжает трудиться сплоченный коллектив ученых и врачей. С 2015 года заведует кафедрой доктор медицинских наук Алтынбеков Кубейсин Дуйсенбаевич. «Коромысло» вузовского работника, связанное с практикой врача-стоматолога и подготовкой специалистов, успешно продолжают нести коллеги Доненбаевой Ш.Ш. и новое поколение сотрудников с учеными степенями и званиями, высококвалифицированные специалисты в области ортопедической стоматологии.



## Содержание

### РАЗДЕЛ 1. КЛИНИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

#### АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

- Я.Г. Турдыбекова, С.А. Жанабергенова, Р.В. Иралина, К.В. Кравченко**  
*РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТЕОПОРОЗА В РАННЕМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. МЕТОДЫ ЕГО ДИАГНОСТИКИ* 1

#### ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- М.С. Кулбаева, А.К. Дуйсенбекова, А.Ж. Молдакарызова, С.Т. Тулеуханов, Н.Т. Аблайханова, А.К. Тоқтыбай, Е.В. Швецова, Б.Қ. Қайрат**  
*АНЕМИЯ КЕЗІНДЕГІ АҒЗАНЫҢ ФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ КҮЙІН ТЕРІДЕГІ БИОЛОГИЯЛЫҚ АКТИВТІ НҮКТЕЛЕРДІҢ ТЕМПЕРАТУРАЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІ БОЙЫНША ЗЕРТТЕУ* 5

- С.Т. Төлеуханов, Б.Р. Бекен, К.А. Тобжанова, З.Ж. Жанабаев**  
*БҮЙРЕК ҮСТІ БЕЗІ ГОРМОНДАРЫНЫҢ ҚАЛЫПТЫ ЖӘНЕ СТРЕСТІК ЖАҒДАЙДАҒЫ ТӘУЛІКТІК ДИНАМИКАСЫНЫҢ ЭНТРОПИЯЛЫҚ КӨРСЕТКІШТЕРІН ЗЕРТТЕУ* 9

- А.Б. Джаппаркулова, Г.Ж. Садырханова**  
*РОЛЬ ГЕНОМА МИКРОФЛОРЫ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА* 14

#### ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

- Р.А. Егембердиева, Ж.Ж. Шапиева, А.М. Дмитриевский, Н.С. Майканов, Л.З. Мусралина, А.А. Ергалиева**  
*ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ* 18

- З.С. Турлиев, Г.М. Усатаева**  
*ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН ПО КОНГО-КРЫМСКОЙ ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ* 20

- Н.К. Оспанбекова, А.А. Ергалиева, А.К. Оспанбекова, Л.Б. Сейдулаева, Ж.С. Омірбек, З.А. Әлибек**  
*КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В АЛМАТЫ (ПО МАТЕРИАЛАМ ГОРОДСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ ИМ. И.С. ЖЕКЕНОВОЙ Г. АЛМАТЫ)* 24

- А.М. Елеусинова, С.А. Амиреев, Қ.Н. Алимханова**  
*МЕНИНГОКОК ЖҰҚПАСЫНДАҒЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ҚАУІП-ҚАТЕР ФАКТОРЛАРЫ* 27

#### ОНКОЛОГИЯ И РАДИОЛОГИЯ

- А.М. Дауреханов, Ы. Алмабаев, М.М. Мошкалов, А.Д. Тулемирзаева**  
*СЛУЧАЙ СМЕРТИ ОТ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА, ОСЛОЖНИВШЕГОСЯ ЖЕЛУДОЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ* 31

- У.К. Жумашев**  
*РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МАСТОПАТИИ У ЖЕНЩИН* 34

- А.Б. Сыдыкова, Г.М. Усатаева, А.Ж. Шуланбаева, Д.М. Айдашева**  
*ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В МИРЕ И В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН* 38

#### ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

- N.A. Aldasheva, D.S. Iskakbayeva, A.S. Mukazhanova**  
*THE STRUCTURE OF REFRACTIVE ERRORS IN SCHOOL-AGE CHILDREN OF ALMATY* 41

#### ПЕДИАТРИЯ

- А.К. Суртай, К.Н. Куатбеков, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаев**  
*ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ И СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ* 45

- Б.К. Туркулов, А.М. Арынгазина, К.Н. Куатбеков, А.К. Суртай, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаев**  
*ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА* 47

- Г.С. Нигай, К.Н. Куатбеков, Н.Б. Байжигитов, К.Е. Бильдебаев**  
*ВНУТРИУТРОБНЫЕ ИНФЕКЦИИ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЕ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА* 51

- Б.Д. Мырзалиева, М.М. Лепесова, Г.Б. Абасова, Г.Т. Асилбекова, Г.Т. Ильясова**  
*КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОКСИМАЛЬНЫХ СПИНАЛЬНЫХ МЫШЕЧНЫХ АТРОФИЙ У ДЕТЕЙ В ЮЖНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА* 54



## ПСИХИАТРИЯ И НЕВРОЛОГИЯ

- Г.Т. Абилова, Ж.А. Калматаева**  
РАЗВИТИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ИНСУЛЬТЕ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 59
- Е.С. Жуков, Е.К. Дюсембеков, А.М. Арингазина, Р.М. Кастей, К.А. Никатов, С.Т. Калдыбаев**  
РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С НЕТРАВМАТИЧЕСКИМИ ВНУТРИМОЗГОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ 63
- А.М. Шарапханова, С.У. Каменова, К.К. Кужыбаева**  
БОЛЕЗНЬ ДЕВИКА. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ (СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ) 69
- А.Е. Абишев, Г.М. Усатаева, Е.М. Нуркатов**  
ЛЕЧЕБНО-ТРУДОВЫЕ МАСТЕРСКИЕ ДЛЯ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ 74
- М.К. Касымжанова, Н.И. Распопова**  
ВЛИЯНИЕ ПСИХОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА КЛИНИКУ И ТЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА 78

## СТОМАТОЛОГИЯ

- Г.М. Мухамедкаримова, Р.С. Ибрагимова, А.А. Есиркепов**  
ЕКІНШІЛІК АДЕНТИН КЕЗІНДЕГІ ШЫҚШЫТ БУЫНЫНЫҢ ДИСФУНКЦИЯСЫН ДИАГНОСТИКАЛАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ 82
- Р.Н. Жартыбаев, М. Оразбайұлы**  
ОСОБЕННОСТИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ В ДИСТАЛЬНОМ ОТДЕЛЕ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ 85

## ФТИЗИАТРИЯ И ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЯ

- М.О. Мусахова, Қ.Ж. Дарипбекова, Г.А. Умиралиева**  
ІЛЕСПЕЛІ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬДІ АУРУЫМЕН ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ ОБСТРУКТИВТІ АУРУЫНЫҢ АҒЫМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ 89
- М.Т. Надыров, А.Н. Баймаханов, Ы.А. Алмабаев, А.А. Оразбек, Л.П. Дерябин**  
ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ПУЛЬМОНЭКТОМИИ 91

## ХИРУРГИЯ

- С.М. Абуов, А.Э. Қойшыбаева, А.Т. Надыр, Г.А. Ешмуханбетова, Ж.Қ. Ерегулов, С.Е. Берлібай**  
ӨТ ЖОЛДАРЫ МЕН ЗЭР ШЫҒАРУ ЖОЛДАРЫНДАҒЫ ҚОСАРЛАНҒАН ЛИТИАЗДАРДЫҢ ҚАЛЫПТАСУЫ 95

## СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА

- А.Н. Самойленко, Ж.Ж. Жамашев, Л.Н. Хамитова**  
ВОСПИТАНИЕ СКРЫТОГО ВРЕМЕНИ РЕАКЦИИ У БОКСЕРОВ ВЫСОКОГО УРОВНЯ 100
- А.Н. Самойленко, О.Ю. Фадеева, Ж.Ж. Жамашев**  
СПОРТ – ОСНОВА ФОРМИРОВАНИЕ ЛИЧНОСТИ СТУДЕНТА 103
- А.Н. Самойленко, О.Ю. Фадеева, Ж.Ж. Жамашев**  
ФОРМИРОВАНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАВЫКОВ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ 105
- А.Н. Самойленко, Ж.Ж. Жамашев, Л.Н. Хамитова**  
ВЛИЯНИЕ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА И ЖИЗНЕННОЙ ЕМКОСТИ ЛЕГКИХ НА ФИЗИЧЕСКУЮ ПОДГОТОВЛЕННОСТЬ СПОРТСМЕНОВ 108

## РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

### ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ

- С.Т. Тажбенова, П.Ж. Айтмағанбет, Л.С. Ермуханова, М.А. Артыкбаева, Г.С. Куспанғалиева**  
ЖАСӨСПІРМДЕРДІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА БАЙЛАНЫСТЫ ӨМІР САПАСЫ 111
- А.М. Rakhmetova, G.K. Alshynbekova, G.A. Tussupbekova, A.Zh. Moldakaryzova, A.B. Kulov, Y. Kuandykov, B.B. Amanbay**  
MULTIFACTORITY AND SPECIFICITY OF TECHNOLOGICAL PROCESSES OF RESINOTECHNICAL PRODUCTION 114
- Р.Т. Джумашева, А.Ж. Молдакарызова, С.К. Альмухамбетова, К.А. Таракова, И.К. Нурпеисова, Г.Т. Какишева**  
ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИНГАЛЯЦИИ ПЫЛИ УРАНОВОЙ РУДЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 116



- А.Б. Жақсылық, Л.Б. Умбетъярова, А.А. Маутенбаев, А.Б. Еланцев, М.С. Кулбаева, Г.Қ. Атанбаева, О.К. Дарменов, Л.К. Бактыбаева, Ж.А. Иманбекова, Т.Т. Мельдеханов**  
*СТУДЕНТТЕРДІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНА СОЗЫЛМАЛЫ ШАРШАУ БЕЛГІЛЕРІНІҢ ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ* 119
- Б. Альмурад, Л.Б. Умбетъярова, А.А. Маутенбаев, А.Б. Еланцев, М.С. Кулбаева, Г.Қ. Атанбаева, О.К. Дарменов, Л.К. Бактыбаева, А.А. Белходжаев, С. Манкибаева**  
*СТУДЕНТТЕРДІҢ ЕРІКТІ ЖӘНЕ ЕРІКСІЗ ЕСТЕ САҚТАУ ҚАБІЛЕТІН ЗЕРТТЕУ* 123
- С.К. Карабалин, А.Т. Бекходжаева**  
*ПРОГНОЗ РАЗВИТИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОЧИХ ПРОИЗВОДСТВА ФОСФОРНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ* 128
- А.М. Рахметова, Г.А. Тусупбекова, Г.К. Алшынбекова, А.Ж. Молдакарызова, Ж.Т. Абдрасулова, Б.Б. Аманбай, Т.К. Кульмаханбетова**  
*ВЛИЯНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ РЕЗИНОТЕХНИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ* 130
- А.Қ. Сайлыбекова, С.Қ. Карабалин, А.Н. Аскарбаева**  
*ЛОКОМОТИВ ДЕПОСЫНДАҒЫ ЖӨНДЕУ ЦЕХЫНЫҢ ЖҰМЫС АЙМАҒЫ АУАСЫН ГИГИЕНАЛЫҚ БАҒАЛАУ* 134
- А.Н. Баймаханов, Т.К. Кожаметов, А.Е. Ошибаева, А.М. Смагулов, А.Д. Раимханов, Д.Т. Жуматаев, Б.К. Мукашев, Б.Т. Аскеев**  
*АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПОЛИТРАВМОЙ В ПРОМЫШЛЕННОЙ ЧАСТИ Г. АЛМАТЫ* 136
- Ж.Ж. Кулбалиева, Г.Е. Каратаева, Ж.Т. Оразбаева, М.С. Избасарова, Н.М. Жаналиева**  
*ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ КРОВИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СВИНЦА В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ХЛОРАМФЕНИКОЛА И БИОФЕНИКОЛЯ* 139
- К.М. Мәденбай, А.А. Анарбаева, Д.М. Шалапов, А.Ж. Жадыкова, А.Б. Смагулова, А.Н. Аринова**  
*РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ* 142
- И. Шаяхметова, С.Д. Усубалиева, Э.С. Борибай, Ж.Ы. Молдагазыева**  
*АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ПОСЕЛКА КАЛАЧИ «СОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ» АКМОЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ И ГОРОДА АКСАЙ ЭКО* 145
- ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА**
- O.V. Umirbekova, Z.B. Yessimsitova, P. Tleubekkyzy, A.S. Kozhamzharova, M.B. Assan, M.T. Tileshova, B. Satybaldina**  
*MORPHOFUNCTIONAL STUDY OF THE RAT INTESTINE IN EXPERIMENT* 149
- G.S. Ibadullayeva, Y.S. Dzhadranov, M.Zh. Yergazina, V.K. Krasnoshtanov, A.K. Boshkayeva, A.K. Samigullina, A. Iztleuova**  
*MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF LABORATORY RATS UNDER COMBINED INFLUENCE OF SPONTANEOUS MAMMARY TUMOR AND SHORT-LIVED RADIOACTIVE ISOTOPES* 152
- Е.С. Джадранов, F.C. Ибадуллаева, Ф.Д. Алseitova, M.Ж. Ергазина, В.К. Красноштанов, М.А. Хайдарова, Б. Кумарбеков, А. Каденов, Г. Анарбаева, А. Мырзагали, А.Тұрар**  
*МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВЛИЯНИИ СПОНТАННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И КОРОТКОЖИВУЩИХ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ* 154
- Y.S. Dzhadranov, G.S. Ibadullayeva, F.D. Alseytova, M.Zh. Yergazina, V.K. Krasnoshtanov, A.T. Tumarbay, L.M. Rysbekova, A.A. Ydryssova**  
*STRUCTURAL CHANGES IN THE RAT'S KIDNEYS IN CASE OF TUMOR DEVELOPMENT AND AFTER INTRAVENOUS INJECTION OF THE SHORT-LIVED RADIOACTIVE ISOTOPES* 157
- Е.С. Джадранов, F.C. Ибадуллаева, Ф.Д. Алseitova, P.C. Омарова, M.Ж. Ергазина, В.К. Красноштанов, К.Б. Жарымбетов, Ж.К. Рапилбек, М.О. Амангелді**  
*СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ОПУХОЛЕЙ, А ТАКЖЕ ПРИ ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ КОРОТКОЖИВУЩИХ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ* 160
- Z.G. Aytasheva, B.A. Zhumabaeva, E.D. Dzhangalina, L.P. Lebedeva**  
*MORPHOGENETIC AND BIOCHEMICAL STUDY ON UNIVERSITY COMMON BEAN COLLECTION* 162
- А.А. Нурканова, Т.Х. Хабиева**  
*СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ТРОМБОЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ РАЗНЫХ МЕТОДОВ (НА ОПЫТЕ КОСТАНАЙСКОГО ОБЛАСТНОГО ЦЕНТРА КРОВИ)* 170
- G.D. Daulet, A.E. Satybaldina, A.O. Ulykbekova, O.G. Makhova, U.B. Sarsenbaeva, G.T. Eshpanova, G. Erdanova, G.K. Atanbaeva, B.B. Amanbay**  
*DETERMINATION OF BLOOD CELLS AFTER THE INJECTION OF SORBENT INTO ANIMALS* 172



## ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ

- Т. Байзолданов, Д.Т. Балпанова, А.С. Кожамжарова**  
РОЛЬ ВЫПУСКНИКА ШКОЛЫ ФАРМАЦИИ В БОРЬБЕ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ 177
- М.Т. Tileshova, Z.B. Yessimsitova, P. Tleubekkyzy, A.S. Kozhamzharova, M.B. Assan, O.B. Umirbekova, B. Satybaldina**  
MEDICAL EFFECT OF *SILYBUM MARIANUM* IN LIVER DISEASES 179
- К.К. Shekeyeva**  
CHARACTERISTICS OF CARCINOGENIC SUBSTANCES 182
- Б.А. Досжанова, Н.З. Ахтаева, Н.Г. Гемеджиева, У.М. Датхаев**  
ЕШНІОПС L. ТУЫСЫНЫҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ДӘРІЛІК ТҮРЛЕРІНІҢ ЗЕРТТЕЛУ ДЕҢГЕЙІ ЖӘНЕ БОЛАШАҒЫ 184
- Ә.Б. Ергеш, Б.Б. Купен, Қ.А. Жапаркулова**  
ОБЗОР РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН 187
- М.П. Сотиболдиева, Ш. Нөкербек, Б.Ш. Орынбек**  
КИЕЛІ ЕРМЕН (*ARTEMISIA RUPESTRIS L.*) ӨСІМДІГІНЕН СҰЙЫҚ ЭКСТРАКТ АЛУ ТЕХНОЛОГИЯСЫН ҚҰРАСТЫРУ 190
- Б.А. Досжанова, Н.З. Ахтаева, Н.Г. Гемеджиева, У.М. Датхаев**  
ЕШНІОПС L. ТУЫСЫНЫҢ ҚАЗАҚСТАНДЫҚ ДӘРІЛІК ТҮРЛЕРІНІҢ ЗЕРТТЕЛУ ДЕҢГЕЙІ ЖӘНЕ БОЛАШАҒЫ 192

## ИММУНОЛОГИЯ

- К.С. Нуртаева, Ж.С. Кудиярова**  
КОАДАПТИВНОЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЕ В СИСТЕМЕ ПАРАЗИТ – ХОЗЯИН ПРИ ГЕЛЬМИНТОЗАХ ЧЕЛОВЕКА, ЕГО ЗНАЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ 196

## РАЗДЕЛ 3. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- А.Б. Ташманова, С.Ф. Беркинбаев, Г.Н. Рахимова, К.Б. Сраилова**  
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОЙ СТРУКТУРИРОВАННОЙ ПРОГРАММЫ ОБУЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ 199
- С.Т. Тажбенова, Л.С. Ермуханова**  
СОЗЫЛМАЛЫ ИНФЕКЦИЯЛЫҚ ЕМЕС АУРУЛАРДЫ БАСҚАРУ БАҒДАРЛАМАСЫ 202
- Н.А. Абилкайыр**  
РЕФОРМИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАЗАХСТАНА: ОСНОВНЫЕ ПРОБЛЕМЫ, ПУТИ РЕШЕНИЯ 206
- Н.Б. Есимов, Н.Т. Измаилова**  
ИНТЕГРАЦИЯ ПМСП С ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ И НАРКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБАМИ 210
- Г.П. Касымова, А.К. Жантлеуова**  
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ПО ВОЗМЕЩЕНИЮ СТОИМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЧАСТЬ ПОЛИТИКИ ЦЕНООБРАЗОВАНИЯ 213
- Г.И. Хуснутдинова, Ж.К. Жакенова, С.Е. Есентаева, О.В. Исайко, Г. Сарсенбаева, К.Х. Мухамеджанов, А.Н. Ахмульдинова, М.С. Садыков, А.Ю. Семенова, И. Ержанова, С. Любленская, А. Оспанова, М. Абдуева, А. Шуленбаева**  
ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ ЛУЧЕВОМУ ДИАГНОСТУ О ПОСТЛУЧЕВОМ ПЕРИКАРДИТЕ 218
- Г.Б. Баркизатова, К.Д. Шертаева, Г.Ж. Умурзахова, Г.И. Утегенова, Т.Х. Кумисбек**  
ФАРМАЦЕВТИҢ КӘСІБИ ҚҰЗЫРЕТТІЛІГІНІҢ МОДЕЛІ 222
- А.М. Ануарова, К.С. Жакипбеков, А.А. Егизбаева**  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КАЗАХСТАНСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА В СЕГМЕНТЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ 225
- Г.К. Джаркимбекова, Г. Джаркинбекова**  
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ ХИМИЧЕСКИХ ОТРАВЛЕНИЙ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 5 ЛЕТ ПО Г. АЛМАТЫ 231
- А.А. Нурканова, Т.Х. Хабиева**  
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ И ПРИНЯТИЕ УПРАВЛЕНЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ В ОБЛАСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ПРОЦЕССОВ ПРОИЗВОДСТВА КОМПОНЕНТОВ КРОВИ (НА ПРИМЕРЕ КГП «ОБЛАСТНОЙ ЦЕНТР КРОВИ» УПРАВЛЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ АКИМАТА КОСТАНАЙСКОЙ ОБЛАСТИ) 235
- С.Б. Пазиров**  
РОЛЬ СТРАТЕГИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ 238
- М.М. Омралиева, К.С. Жакипбеков, У.М. Датхаев**  
ВНЕДРЕНИЕ СТАНДАРТОВ GPP КАК ОДИН ИЗ ПУТЕЙ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫМИ И БЕЗОПАСНЫМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ 241



<b>У.М. Датхаев, Э.А. Серикбаева, К.С. Жакипбеков, К.Е. Сагиндыкова, И.В. Пестун</b> <i>ПОЛИТИКА ФОРМИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КЛАСТЕРОВ КАК ОДИН ИЗ ПУТЕЙ РЕАЛИЗАЦИИ ИННОВАЦИОННО-ИНВЕСТИЦИОННОЙ КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ</i>	244
<b>А.А. Тулепбергенова, Л.А. Текебаева</b> <i>ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ</i>	248
<b>А.Б. Джаппаркулова, Г.Ж. Садырханова, Ш.А. Темиркулова</b> <i>РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ КАЗАХСТАНА (РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО ОДНОМОМЕНТНОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)</i>	252
<b>А.Б. Джаппаркулова</b> <i>РОЛЬ МОНИТОРИНГА МЕТАБОЛИЗМА АНТИЦИТОКИНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА</i>	256
<b>В.М. Рахимбетова</b> <i>ШЫМКЕНТ ҚАЛАСЫНЫҢ БАЛАЛАРЫНА МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТУДІ ЖАҚСARTУ ЖОЛДАРЫ</i>	261
<b>МАТЕРИАЛЫ XIX-ГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕЖДУНАРОДНОГО КАЗАХСТАНСКОГО КОНГРЕССА «АСТМА И АЛЛЕРГИЯ»</b>	
<b>Ж.Б. Испаева</b> <i>XIX НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЗАХСТАНСКИЙ КОНГРЕСС «АСТМА И АЛЛЕРГИЯ»</i>	265
<b>Б.Д. Кадырбаева, Ж.Б. Испаева, Э.Т. Шоканова, Г.Н. Маемгенова</b> <i>БАЛАЛАРДАҒЫ ТАҒАМДЫҚ АЛЛЕРГИЯ</i>	267
<b>Г.Н. Маемгенова, Ж.Б. Испаева, Э.Т. Шоканова, А.Ж. Сарсенбаева, Б.Д. Кадырбаева</b> <i>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТОКСИКОДЕРМИИ У РЕБЕНКА</i>	270
<b>Ж.Б. Испаева, Г.Н. Маемгенова, Э.Т. Шоканова, А.М. Сарсенбаева, З.М. Жанкалова</b> <i>АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ</i>	272
<b>Ю.А. Кузьмин, Е.Е. Ахмадиев, Ж.Б. Испаева, Э.Т. Шоканова, А.М. Сарсенбаева</b> <i>ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЕЙ ЦИТОКИНОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ</i>	275
<b>Р.И. Розенсон, С.М. Жумамбаева</b> <i>ПИКОВАЯ СКОРОСТЬ ВЫДОХА У ДЕТЕЙ Г. АСТАНА</i>	278
<b>У.Ш. Салтабаева, М.А. Моренко, Ж.Б. Испаева</b> <i>ХАРАКТЕРИСТИКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУННОГО ОТВЕТА НА ПРОВЕДЕНИЕ АЛЛЕРГЕН-СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛЛИНОЗОМ</i>	280
<b>Ш.А. Сулайманов, Ж.К. Муратова</b> <i>АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ, ЖИТЕЛЕЙ ЮГА КЫРГЫЗСТАНА</i>	284
<b>О.П. Усенова, М.А. Моренко, Е.Ф. Ковзель, К.В. Шнайдер, К.Г. Влащенко</b> <i>ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ: КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНЕЙ ИММУННОЙ ДИСРЕГУЛЯЦИИ</i>	287
<b>К.В. Шнайдер, М.А. Моренко, О.П. Усенова, Е.Ф. Ковзель</b> <i>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИММУНОГЛОБУЛИНОМ G РАЗНЫМИ СПОСОБАМИ ВВЕДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОБЩЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ</i>	291
<b>Ю.А. Кузьмин, Ж.Б. Испаева, З.М. Жанкалова, Г.Н. Маемгенова</b> <i>ОБНАРУЖЕНИЕ АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ С ПОМОЩЬЮ ИФА И ВЫЯВЛЕНИЕ АУТОАНТИТЕЛ И АУТОЛИМФОЦИТОВ К АНТИГЕНУ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ</i>	295
<b>Ю.А. Кузьмин, Ж.Б. Испаева, З.М. Жанкалова, Г.Н. Маемгенова</b> <i>ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К АНТИГЕНАМ ПЕЧЕНИ В СЕРОЛОГИЧЕСКОМ ОБСЛЕДОВАНИИ НА ЭХИНОКОККОЗ У ЛЮДЕЙ</i>	297
<b>Ю.А. Кузьмин, Ж.Б. Испаева, Г.Н. Маемгенова, А.М. Сарсенбаева, Э.Т. Шоканова</b> <i>КОЖА И ИММУННАЯ СИСТЕМА</i>	299
<b>Ю.А. Кузьмин, М.М. Шакиров, Г.Н. Маемгенова</b> <i>ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА ЛИКОПИД В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТОСЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ</i>	303





## Материалы международной научно-практической конференции студентов, молодых ученых и преподавателей «Акановские чтения: Роль ПМСП в достижении всеобщего охвата услугами здравоохранения»

<b>М.А. Асимов, Ф.А. Багиярова</b> КОНЦЕПЦИЯ ПАЦИЕНТ-ЦЕНТРИРОВАННОГО ПОДХОДА В МЕДИЦИНЕ (ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ)	306
<b>А.С. Ауашев, Ж.В. Романова, А.Т. Душпанова, Д.В. Винников</b> АНАЛИЗ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КАЧЕСТВОМ ОКАЗАНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ГОСУДАРСТВЕННЫМИ И ЧАСТНЫМИ УЧРЕЖДЕНИЯМИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ Г. ШЫМКЕНТ	308
<b>А.К. Аширбекова, Г.Е. Аимбетова, М.А. Рамазанова</b> ГАРАНТИРОВАННЫЙ ОБЪЕМ БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ НА ЭТАПЕ ВНЕДРЕНИЯ ОСМС	311
<b>М.З. Аширов, У.М. Датхаев, К.С. Жакипбеков, Н.А. Рахымбаев, Ж.Д. Сейтова, С.Е. Момбеков</b> N.TAVASUM I. ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫН (ДӘНДЕРІ) ЖИНАУ, ДАЙЫНДАУ ЖӘНЕ САҚТАУ ЕРЕЖЕСІ	313
<b>М.К. Бапаева, А.Д. Перемитина, А.Б. Альмуханова, Б.А. Рысмендиев</b> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АРИТМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НА УРОВНЕ ПМСП	315
<b>Н.О. Бейсембинова, Л.К. Кошербаева, А.В. Балмуханова, Э.Г. Канафьянова</b> ТРЕНДЫ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В КАЗАХСТАНЕ	317
<b>Н.О. Бейсембинова, Л.К. Кошербаева, А.В. Балмуханова, Э.Г. Канафьянова</b> ТЕНДЕНЦИИ В ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДИАБЕТОМ И ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В КАЗАХСТАНЕ	323
<b>У.Р. Мирзакулова, В.П. Русанов, Е.А. Бөріхан</b> ПАРОДОНТ АУРУЛАРЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЖОЛМЕН ЕМДЕУДЕ ЖАҢА КОМПОЗИТТІ МАТЕРИАЛДЫ ҚОЛДАНУ КЕЗІНДЕГІ СҮЙЕК ТІНІНІ ҚАЙТА ҚАЛЫПТАСУ ДИНАМИКАСЫНЫҢ КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЯЛЫҚ СИПАТТАМАСЫ	329
<b>С.Т. Габбасова, А.Т. Душпанова</b> ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛИМФОМ В КАЗАХСТАНЕ. ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ЧЕРТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА	335
<b>К.Б. Гайнеденов, Н.Н. Исламова, Ж.В. Романова, А.Т. Душпанова, Д.В. Винников</b> ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ В АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ	339
<b>А.С. Джазылтаева, Р.К. Каракулов, С.Т. Габбасова</b> НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ Т КЛЕТОЧНЫХ ЛИМФОМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	342
<b>А.Б. Джумагазиева, Ж.А. Искакбаева, У.М. Датхаев, А.И. Ильин</b> ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ МАЗИ С АДДУКТОМ ИОДА	345
<b>Б. Дүйсенбайқызы, А. Уалиева</b> АТЫРАУ ОБЛЫСЫНЫҢ ТҰРҒЫНДАРЫ АРАСЫНДАҒЫ БРУЦЕЛЛЕЗДЫҢ ТАРАЛУ ҮРДІСТЕРІ	348
<b>С.Б. Абдыкеримова, Ә.Қ. Ерғали, Н. Сұлтанбек, Л.Н. Ибрагимова, К.К. Кожанова, О.В. Сермухамедова, З.Б. Сакипова</b> РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ - «БАРБАРИСА ИЛИЙСКОГО ЛИСТЬЯ»	351
<b>М.Н. Жакупова, Р.Б. Исаева, Д.А. Оспанова, А.Н. Нурбакыт</b> МЕДИКО – СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ	353
<b>Г.Н. Жумабекова, Ж.Ж. Нургалиева, А.Ю. Перзентбаева, Е.О. Шалтен, Т.М. Матанов, Б.А. Сабырова, А.М. Жумасбай, Ф.С. Ибрагим</b> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ	356
<b>Г. Закирова, М.К. Мамбетова, З.К. Джолбунова, А. Равшанбек, А. Абдилатип, Э.А. Джунусов</b> ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	360
<b>Б.К. Исаматов, А.О. Куралбек, М.Б. Сатыбалды, А.Е. Кенжебек, Н.М. Мукашева, Н.С. Ахтаева, М.К. Кошимбеков</b> АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	364
<b>З.К. Кадырбекова, А.Е. Ошибаева</b> СОСТОЯНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ЦРБ КОРДАЙСКОГО РАЙОНА ЖАМБЫЛСКОЙ ОБЛАСТИ	370
<b>М.А. Камалиев, С.М. Сарабаев, Ж.К. Бурибаева, А.Н. Нурбакыт, С.С. Кульжаханова</b> ТЕОРЕТИКО-МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРОФИЛАКТИКИ СТРЕССА ЖИЗНИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ	372



<b>А. Құрманғазиева, А. Уалиева</b> <i>АТЫРАУ ОБЛЫСЫНДАҒЫ ҚЫРЫМ-КОНГО ГЕМОМРАГИЯЛЫҚ БЕЗГЕГІНІҢ ИКСОД КЕНЕЛЕРІНДЕ ТАРАЛУЫ</i>	375
<b>А.Ж. Қусаинова</b> <i>РОЛЬ КАЧЕСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИИ В ОБЛАСТИ ВИЧ\СПИД</i>	378
<b>Д.С. Мартыкенова, Г.Е. Аимбетова, Ф.А. Багиярова</b> <i>ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫХ КОМАНД ПСИХО-СОЦИАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ</i>	381
<b>Ю.А. Менчишева, У.Р. Мирзакулова, Р.И. Юй</b> <i>ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ И ПЛАНИМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ БОГАТОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПЛАСТИЧЕСКИХ И РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ</i>	385
<b>Р. Бағланова, К.Г. Гафурова, А.Е. Әбілхайырова, Қ.Қ. Қожанова, С.Е. Момбеков</b> <i>ҚР ФАРМАЦЕВТИКА НАРЫҒЫНДАҒЫ ТІС ПАСТАСЫ МЕН ШАШ КҮТІМІНЕ АРНАЛҒАН СУСАБЫНДАРҒА МАРКЕТИНГТІК ЗЕРТТЕУ</i>	387
<b>С.Т. Нурақынова</b> <i>СТРАТЕГИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА И ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ КАК ПРЕДПОСЫЛКИ ПЕРСПЕКТИВНОГО РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КАЗАХСТАНА</i>	390
<b>А.Н. Нурлыбекова, З.Б. Сакипова, К.М. Ақпаева</b> <i>РАЗРАБОТКА СТАНДАРТНЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР ПО УПРАВЛЕНИЮ СПОНТАННЫМИ СООБЩЕНИЯМИ В АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ГОРОДА АЛМАТЫ В РАМКАХ GPP</i>	393
<b>О. Орал, А. Төлеубекова, Л.Н. Ибрагимова, З.Б. Сакипова, О.В. Сермухамедова</b> <i>АНАЛИЗ НОМЕНКЛАТУРЫ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН</i>	396
<b>С.О. Орынбекова, А.С. Келеке, З.Б. Сакипова, Л.Н. Ибрагимова, О.В. Сермухамедова, Т.С. Нургожин</b> <i>СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДИК ИДЕНТИФИКАЦИИ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ</i>	399
<b>Р.А. Паренова, К.К. Кожанова, Л.Н. Киекбаева</b> <i>ШОБЕР АҚТІКЕНІ (NITRARIA SCHOBERI L.) – ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ПАРАМЕТРЛЕРІН АНЫҚТАУ</i>	403
<b>A.S. Sabitov, Z.B. Sakipova, L.N. Ibragimova, G. Bisova, A. Toleubekova</b> <i>TECHNOLOGY FOR PRODUCING EXTRACT FROM ROSE HIPS (ROSA PLATYACANTHA)</i>	406
<b>Г.У. Саятова, С.А. Алтынбеков</b> <i>КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ</i>	409
<b>Л.К. Кошербаева, Л.Б. Сейдуанова, А.К. Жуманова, К.А. Толганбаева, К. Косаева</b> <i>БАСТАПҚЫ БУЫН ДЕҢГЕЙІНДЕ ИНТЕГРАЦИЯЛАНҒАН КӨМЕК</i>	413
<b>M.Zh. Sengaliy</b> <i>COMBINED EFFECT OF HIGH DOSES OF IRRADIATION AND EMOTIONAL STRESS ON REFLEX ACTIVITY OF RATS</i>	416
<b>Д.А. Сон, М.К. Кошимбеков, М.А. Канушина, Б.С. Турдалиева, Г.Е. Аимбетова</b> <i>ПОДХОДЫ К ПРИМЕНЕНИЮ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</i>	419
<b>Д.А. Сон, Р.Т. Куанышбекова, М.Т. Нурмухамбетова, К.Н. Мадалиев, Б.С. Турдалиева, Г.Е. Аимбетова</b> <i>ПРОГРАММА УПРАВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОФИЛАКТИКИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, НА ПРИМЕРЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ</i>	422
<b>К.Б. Сраилова, Б.Н. Раимкулов, И.М. Кальменова, Х.Б. Раимкулова, Н.А. Бхат</b> <i>МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА</i>	424
<b>Ж.К. Ахметова, А.С. Жидебаева</b> <i>ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ И ЕГО ИСХОДЫ</i>	427
<b>Г.С. Ахметова, У.Б. Исаева, К.Д. Пралиев, У.М. Датхаев, М.Т. Омырзаков</b> <i>СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ФЕНОКСИПРОПАРГИЛПИПЕРИДИНОВ С ФРАГМЕНТАМИ МАЛЫХ ЦИКЛОВ</i>	429
<b>Н.В. Тё, Г.Т. Кашафутдинова</b> <i>ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ЗДОРОВЬЕ БЕРЕМЕННЫХ</i>	432
<b>Г.О. Тілеккабылова, Г.М. Қалиақ, Ж.Ж. Нурғалиева, Ш.Қ. Нұрахын, М.Ж. Сатыбалдиева, А.Д. Сейітова, Л.С. Сержанова</b> <i>ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ</i>	436



<b>Р.Ш. Тулеуова, Л.М. Жамалиева</b> <i>ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ УПОТРЕБЛЕНИЯ ЖИРОВ И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ В КАЗАХСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ</i>	439
<b>A.I. Yuldasheva, G.K. Omarova, R. Tameliene, Zh.S. Begniyazova, A.T. Mustafazade</b> <i>OLD AND NEW OPPORTUNITIES IN OPTIMIZATION OF THE ELECTIVE CAESAREAN SECTION</i>	441
<b>Б.Ж. Аубакиров, М.В. Давыденко, А.К. Ешманова, Г.М. Ералиева, Д.В. Загулова, Е.А. Северова, А.И. Нуфтиева, Р. Кумар, Д. Маншарипов, С. Жунусова, А.Е. Тулеужанова</b> <i>ВЛИЯНИЕ ТРУДОТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ</i>	445
<b>Н.Т. Джайнакбаев, С.Н. Третьякова, Л.С. Даулетова, А.Т. Маншарипова, С.З. Ешимбетова, А. Турсун, Ю. Макаренко, Д. Маншарипов, А. Аубакиров</b> <i>ОРГАНИЗАЦИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ СЕМЕЙ, ИМЕЮЩИХ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ</i>	446
<b>А.Т. Кодасбаев, М.А. Жакаев</b> <i>АТЕРОСКЛЕРОЗ ВОСХОДЯЩЕЙ АОРТЫ, КАК ВАЖНЫЙ ФАКТОР РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ - СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ</i>	449
<b>А.С. Келеке, О.Ж. Орал, Ж.Д. Даулетханов, Л.Н. Ибрагимова, З.Б. Сакипова, О.В. Сермухамедова</b> <i>ВАЛИДАЦИЯ ПРОЦЕССА ПОЛУЧЕНИЯ ЭКСТРАКТА INULA MACRORRHYZA KAR. ET KIR. IN BULL. ЖИДКОГО</i>	454
<b>Т.Н. Ансатбаева, Д.Р. Кайдарова, Г.Ж. Кунирова, И.Р. Хусаинова</b> <i>АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (НА ПРИМЕРЕ МОБИЛЬНОЙ БРИГАДЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ Г. АЛМАТЫ)</i>	459
<b>Юбилейная эстафета</b>	465
<b>Память</b>	467
<b>Содержание</b>	484