

Раздел 1. Клинические дисциплины Chapter 1. CLINICAL DISCIPLINES

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

УДК:618.3-06-08-084-055.26

З.Ж. Енсегенова, А.М. Жукембаева, А. Б.Айсаутов, Г. Е.Жуматаева,
М. А.Икрам, М. С.Нурмахан, З. Т.Раманкул, Е.Т. Акмырзаев
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра «Общая врачебная практика №3»

ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Данная статья посвящена проблеме перинатальной патологии приобретает особое значение в связи с высокой частотой и значительным ростом соматической заболеваемости у женщин детородного возраста, а также повышением частоты осложнений беременности и родов у данной категории пациенток.

Ключевые слова: экстрагениральная патология, беременность, соматические заболевания, интоксикационный синдром.

Основными задачами перинатальной медицины на современном этапе ее развития являются охрана здоровья ребенка, снижение перинатальной заболеваемости и смертности, так как эти показатели в немалой степени отражают демографию страны. Проблема охраны здоровья будущих поколений в большей мере определяется здоровьем матерей, течением беременности, родов и раннего периода новорожденного. В современных условиях реформирования здравоохранения в республике Казахстан, когда идет акцент к ресурсосберегающим и стационарно замещающих технологий ПМСП, смешанные поликлиники являются альтернативным звеном развития здравоохранения. Смешанные поликлиники накопили достаточный опыт обслуживания взрослого, детского и женского населения.

Актуальность. В поликлиниках практикуется прием населения врачами следующих специальностей: терапевт, педиатр, акушер-гинеколог. Имеется преимущество в их работе на всех этапах оздоровления населения. Максимально используются возможности оказания помощи населению в условиях дневного стационара и стационара на дому. Охват населения этим видом помощи продолжает нарастать. За последние три года – 2014, 2015, 2016 гг. он составил соответственно: 25-27-31,2 на 1000 населения и за последний год вырос на 5%.

Дневной стационар для взрослых с соматическими заболеваниями терапевтического, хирургического профиля, детский дневной стационар и дневной акушерско-гинекологический стационар, где лечение проводится беременным женщинам с экстрагениральная патологией (ЭГП) и осложнениями беременности.

За последние три года в условиях дневного акушерско-гинекологического стационара пролечено всего 865 (соответственно 265 человек, 280 человек, 320 человек) беременных женщин. 100% беременных этой группы страдали ЭГП. Среди ЭГП ведущее место занимают хронические неспецифические заболевания почек (ХНЗП) - 59,7%.

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) встречались у 12,3% женщин этой группы. Заболевания эндокринной системы в основном представлены гипо- и гиперфункцией щитовидной железы, так как Казахстан является эндемической зоной по этой патологии, составили 8,3%. Хронические неспецифические заболевания легких у беременных наблюдались в 4% случаев, прочие заболевания составили 0,7% случаев. Беременные женщины с сопутствующей патологией почек представляют собой наиболее сложную группу больных, как в плане диспансерного наблюдения, так и в плане тактики ведения в условиях дневного акушерско-гинекологического стационара. Эта патология является одной из ведущих у женщин с гестозами второй половины беременности, которая всегда остается на достаточно высоких цифрах и колеблется в пределах 29%-50%. Обострение воспалительных заболеваний почек у беременных чаще

наблюдалось во второй половине беременности. Клинически проявлялось интоксикационным синдромом: отеками, повышением АД, изменением клинико-лабораторных показателей: появлением белка в моче, повышением показателей креатинина, лейкоцитозом. Температурная реакция не всегда является одним из диагностических критериев обострения ХНЗП. В связи с этим беременные женщины обращаются к врачу, когда уже имеются серьезные нарушения клинико-лабораторных показателей крови, мочи, артериальная гипертензия. Болевой симптом как таковой отсутствует или мало выражен. Все это усложняет своевременную диагностику и лечение данной сопутствующей патологии беременных.

С целью повышения эффективности лечения беременных женщин с сопутствующим ХНЗП в условиях дневного гинекологического стационара нами изучено изменение токсичности плазмы данных больных в зависимости от степени тяжести клинических проявлений. Степень токсичности плазмы крови изучали по разработанной методике клиники профессора Апсарова Э.А. (АС 2000/1246 от 11.11.2000 г.), при первом обращении; на 5 сутки от момента начала лечения и на момент выписки из дневного стационара. Всего обследовано 50 беременных женщин с ХНЗП. Критериям токсичности плазмы являлись ДК (дыхательный коэффициент) в минутах; П (количество патологических измененных клеток) в % и К (концентрация лейкоцитов). Степень токсичности плазмы расценивали в зависимости от уровня показателя данных критериев как легкую, среднюю и тяжелую. Данные показатели коррелировали с изменениями биохимических проявлений интоксикационного синдрома в динамике наблюдений на фоне проводимого лечения. В 30% случаев наблюдений, когда интоксикационный синдром был слабо выражен или таковой отсутствовал, показатели токсичности плазмы свидетельствовали об активности инфекционного процесса в почках, что позволяло начать лечение в ранние сроки, в период доклинических проявлений ХНЗП.

В случаях выраженного интоксикационного синдрома показатели токсичности плазмы являлись критериями эффективности проводимого лечения. Сроки лечения в условиях дневного стационара у данных больных составил 10,0+1,19 к/дн (P<0,01).

Таким образом, разработанный способ диагностики токсичности плазмы больных с синдромом эндогенной интоксикации различного генеза является диагностическим и прогностическим критерием эффективности лечения беременных с сопутствующей экстрагениральная патологией.

Выводы. Сравнительный клинический анализ исходов родов у женщин исследуемых групп показал, что при сочетании экстрагениральная и акушерской патологии отмечаются наиболее неблагоприятные исходы родов: возрастает частота преждевременных родов, увеличивается риск несвоевременного отхождения околоплодных вод, повышается частота аномалий родовой деятельности,

острой гипоксии плода, и, как следствие, возрастает частота патологических - родов и оперативного родоразрешения путем кесарева сечения. Выработка рациональной тактики ведения беременности и родов, а также правильный выбор

сроков и методов родоразрешения на основании комплексной диагностики и своевременной коррекции соматического заболевания и патологии беременности позволят значительно снизить частоту осложнений родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Орлов А. В., Авруцкая В. В. Новые подходы к ведению беременных группы высокого перинатального риска // Сборник научных трудов.- Пренатальная диагностика и беременность высокого риска. — Ростов-на-Дону: 2003. — С. 149–150.
- 2 Орлова В.С. Материнская смертность в регионе с высокой рождаемостью и пути ее снижения: дисс. ... докт. мед. наук. - М., 1997. — 44 с.
- 3 Савельева Г. М. Пренатальная диагностика в снижении перинатальной заболеваемости и смертности // Сборник трудов Научно-практической конференции акушеров-гинекологов Южно-федерального округа. – Ростов-на-Дону: 2003. - С. 19–27.
- 4 Фролова О. Г., Гудимова В. В. Перинатальный центр, его роль в оказании акушерской и неонатальной помощи // Акуш. и гин. — М.: 2003. - № 5. - С. 48–50.
- 5 Фролова О. Г., Ильичева И. А. Вопросы охраны репродуктивного здоровья в решениях коллегий Минздрава Р Ф 2002 г. // Акуш. и гин. — М.: 2003. - № 4. - С. 63–64.
- 6 Фролова О. Г., Кирбасова Н. П., Пугачева Т. Н. Перинатальная смертность в стационаре высокого риска. // Вестник акушера-гинеколога. – 1999. - № 1. - С. 12–15.
- 7 Фролова О. Г., Пугачева Т. Н., Макарова Е. Е. Перинатальная смертность при многоплодной беременности. Материалы IV Российского форума «Мать и дитя» — М.: 2002 — С. 125–127.
- 8 Фролова О. Г., Пугачева Т. Я., Глиняная С.В., Гудимова В. В. Новые методы анализа и оценки репродуктивных потерь // Вестник акушера-гинеколога. – 1994. - № 2. - С. 7–11.
- 9 Kaunitz A. M., Spence C., Danielson T. S., Rochard R. W., Grimes D. A. Perinatal and maternal mortality in a religious group avoiding obstetric care. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1994- 150: 826–31.
- 10 Loudon I. Death in childbirth: an international study of maternal care and maternal mortality 180Q-1950. Oxford: Clarendon Press, 1992.

**З.Ж. Енсегенова, А.М. Жукембаева, А. Б.Айсаутов, Г. Е.Жуматаева, М. А.Икрам, М. С.Нурмахан,
З. Т.Раманкул, Е.Т. Ақмырзаев**

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
«№3 Жалпы тәжірбиелік дәрігер» кафедрасы*

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬДЫ ПАТОЛОГИЯСЫ БАР ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІ ЕМДЕУ ЖӘНЕ ОНЫҢ ТИІМДІЛІГІН АРТТЫРУ ЖОЛДАРЫ

Түйін: Берілген мақалада бала туатын жастағы әйелдер перинаталдық патологияның жоғары жиілігі айрықша маңызды проблемасы және соматикалық аурулардың елеулі арттуы, сондай-ақ осы санаттағы науқастарды жүктілік және босану асқынуларының жиілігі ұлғаюына арналған.

Түйінді сөздер: экстрагенитальді патология, жүктілік, соматикалық аурулар, интоксикациялық синдром.

Z.J. Insegenova, A.M. Zhukembaeva, A. B.Aisautov, G. E.Zhumataeva, M. A.Ikram, M. S.Nurmahan, Z. T.Ramankul, E.T. Akmyrzaev
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
The department "General Physician Practice №3"*

TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH EXTRAGENITAL PATHOLOGY AND WAYS OF IMPROVING EFFICIENCY

Resume: This article is devoted to the problem of perinatal pathology becoming particularly important due to the high frequency and significant growth of somatic morbidity in women of childbearing age, as well as the increased frequency of complications of pregnancy and childbirth in this category of patients.

Keywords: extragenital pathology, pregnancy, somatic diseases, intoxication syndrome.

УДК: 618.2-055.25-053.84/86-06-003.9

**З.Ж. Енсегенова, А.М. Жукембаева, Ә. Ерболқызы, Г.В. Имашова,
Н. Ө.Нартбаева, М. А.Наханова, М. Қ.Өтегенова, Н. М.Капарова, Г.А. Хасанова**
*Казакский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова.
Кафедра «Общая врачебная практика №3»*

АКТУАЛЬНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПЕРВОРОДЯЩИХ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Данная статья посвящена особенностям течения беременности, родов и послеродового периода у женщин позднего репродуктивного возраста. Первородящие старшего возраста являются группой повышенного риска в плане акушерской патологии и из года в год остаются достаточно большой (в среднем 6,8%) и не имеют тенденции к снижению.

Ключевые слова: беременность, реабилитация, экстрагенитальная патология, диспансерный учет.

Ведение данной категории женщин связано с большими сложностями в дородовом периоде, в ведении самих родов и немаловажную роль играет реабилитация в послеродовом периоде. Последний этап в ведении данной группы женщин нуждается в детальном изучении, разработке и обоснованной тактике их ведения в реабилитационном периоде.

В связи с этим нами было проанализировано 252 истории ведения первородящих старшего возраста. С 2012 года по 2016 год (за 5 лет). 252 карты первородящих старшего возраста составили 6,8% от числа всех закончивших беременность. Данный процент коррелирует со средним показателем по республике Казахстан.

Актуальность. Экстрагенитальная патология (ЭГП) в этой группе составила 152 женщины - 60,3%, что значительно

утяжеляет течение самой беременности и родов. Значительный процент из этой группы ЭГП занимают заболевания мочевыделительной системы. По нашим данным эта патология встречалась у 41 женщины, что составило 16,3 % исследуемой группы. Из изучаемой нами группы за исследуемый период женщины распределились следующим образом:

- 30 – 35 лет составило 190 человек - 75,3%
- 35 – 40 лет - 50 женщин - 19,8%
- 40 и старше - 12 женщин - 4,7%.

По паритету беременностей было выявлено следующее соотношение:

- Первобеременные - 136 – 53,3%
- Повторно беременные - 61 – 24,2%
- Имеющие в анамнезе 3 беременности – 36 – 14,2%
- Имеющие в анамнезе 4 беременности 12 – 4,7%
- Имеющие в анамнезе 5 беременностей 5 – 1,9%
- Имеющие в анамнезе 6 беременностей 2 – 0,7%

Данный показатель паритета беременностей выявил утяжеление акушерского анамнеза у женщин старшего возраста. В связи с этим повышается актуальность ранней диспансеризации беременных данной группы. По нашим данным на диспансерный учет по беременности до 12 недель было взято 83 женщины (32,9%), до 22 недель – 103 женщины (40,8%) и свыше 22 недель – 662 (6,1%). Позднее взятие на диспансерный учет данной категории женщин приводит к тому, что эти женщины не своевременно обследуются и лечатся и/или получают профилактическую терапию в дородовом периоде. 146 (57,9%) женщин этой группы нуждались и были пролечены в условиях стационара. И только 72 женщины (28,4 %) получали лечение в условиях дневного стационара поликлиники.

Поздняя постановка на диспансерный учет беременных этой группы и отсутствие своевременного профилактического лечения привело к утяжелению течения беременности у 146 женщин (57,9%), которое проявилось в виде:

- Гестозов – 134 (53,1%)
- Кровотечения – 5 (1,9%)
- Невынашивания беременности – 9 (3,5%)
- Преждевременных родов – 14 (5,5%)
- Запоздалые роды – 3 (1,1%).

В связи с этим возрастает актуальность ранней диспансеризации беременных этой группы и реабилитация их в послеродовом периоде, так как сами роды, послеродовой период, возраст женщины, особенности ее иммунобиологического статуса приводят к дестабилизации ЭГП, в том числе и заболеваний мочевыделительной системы.

Из наблюдаемой нами группы женщин были взяты на диспансерный учет свыше 12 недель 67% женщин. У данной категории женщин именно в этой группе наблюдались осложнения в течении беременности и самих родов.

Из 252 женщин только 27 (10,7%) женщин, получали профилактическое лечение по поводу имеющегося в анамнезе заболевания мочевыделительной системы.

Оставшимся 90% женщинам с данной патологией - профилактическое лечение не проводилось.

Выводы. Анализ карт беременных данной группы выявил, что реабилитация в послеродовом периоде не проводилась. Мы считаем, что повторение общеклинических анализов (общий анализ крови, общий анализ мочи) и проведение кратких бесед во время осмотра женщины в послеродовом периоде не отвечают требованиям качественной реабилитации, а значит сохраняется актуальность проблемы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Желпакова М.С. Прогнозирование и профилактика перинатальной смертности у первородящих старшего возраста: автореф. ... канд. мед. - Алма-Ата, 1993. - 23с.
- 2 Желпакова М.С., Нугманова М.И., Патрушева А.С. Течение беременности и родов у первородящих старшего возраста. // Пробл. акушерства и гинекологии. - Алма-Ата: 2012. - С.97-98.
- 3 Абрамченко В.В., Разина К.А., Кадлец Н.А., Ступина Е.П. Физио-профилактическая подготовка у первородящих старшего возраста. //Акуш. и гинек. - 1989. - № 5. - С. 65-67.
- 4 Баев О.Р., Белоусова В.С. Аномалии родовой деятельности у первородящих женщин старше 30 лет// Вопросы гинек., акуш. и перинатологии. - 2005. - Т.4. - №1. - С. 5-10.
- 5 Захидова Д.В. Течение и исход родов у многорожавших женщин в возрасте 40 лет и старше. //Матер. 3-го съезда акушеров-гинекологов Узбекистана. - Ташкент: 1990. - С.149-150.
- 6 Идрисова М.Я. Клиническое значение диагностики и коррекции на рушений системы гемостаза при ведении беременности, родов и послеродового (послеоперационного) периода у женщин старше 35 лет: автореф. ...канд.мед. – М.: 2007. - 24с.
- 7 Ales K.L., Druzin M.L., Santini D.L. Impact of advanced maternal age on the outcome of pregnancy// Surg Gynecol Obstet. 1990. - Vol. 171. - P. 209-216

**З.Ж. Енсеенова, А.М. Жукембаева, Ә. Ерболқызы, Г.В. Имашова,
Н. Ө.Нартбаева, М. А.Наханова, М. Қ.Өтегенова, Н. М.Капарова, Г.А. Хасанова**
*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
«№3 Жалпы тәжірибелік дәрігер» кафедрасы*

КЕШ РЕПРОДУКТИВТІ ЖАСТАҒЫ ӘЙЕЛДЕРДІҢ БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ КЕЗЕҢДЕГІ МЕДИЦИНАЛЫҚ ОҢАЛТУДЫҢ ӨЗЕКТІЛІГІ

Түйін: Берілген мақалада жүкті, босанушы және кеш репродуктивті жастағы әйелдердің босанғаннан кейінгі кезеңдегі ерекшеліктеріне арналған. Репродуктивті босану жастан асқан жүкті әйелдерде акушерлік патология тұрғысынан өлім-жітім қаупі жоғары тобы болып саналады және жылдан жылға (6,8% орташа) азаюға ешқандай бейім жоқ.

Түйінді сөздер: жүктілік, реабилитация, экстрагенитальді патология, диспансерлік есеп.

**Z.J. Insegenova, A.M. Zhukembaeva, A. Erbolkyzy, G.V. Imasheva,
N. O.Nartbaeva, M. A.Nahanova, M. K.Utegenova, N. M.Kaparova, G.A. Hasanova**
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
"General Physician Practice №3" Department*

THE ACTUALITY OF MEDICAL REHABILITATION OF THE FIRST AID SENIOR AGE

Resume: This article is devoted to the features of the course of pregnancy, childbirth and the postpartum period in women of late reproductive age. Primary elderly people are a group of increased risk in terms of obstetric pathology and from year to year remain quite large (an average of 6.8%) and do not tend to decrease.

Keywords: pregnancy, rehabilitation, extragenital pathology, dispensary registration.

УДК 616.36:618.3

Н.М.Мамедалиева, А.М.Сапаралиева, А.С.Джумагалиева
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
 Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии

БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ

В статье представлены литературные данные по особенностям течения родов у женщин после трансплантации печени, а также клинический случай на базе НЦАГиП, беременности и родов у женщины после пересаженной печени.

Ключевые слова: трансплантация печени и беременность, акушерские и перинатальные исходы

Актуальность: Согласно данным статистики, в мире ежегодно совершается 40 - 50 тысяч пересадок органов. Из них: трансплантация почки – порядка 26 000 операций; трансплантация печени – около 10 000 операций; пересадка сердца – до 4 500 операций; трансплантация легких – около 1 500 операций; пересадка поджелудочной железы – около 1 000 операций.[1]А в Казахстане ежегодная потребность трансплантации органов составляет: пересадка почек - 3000 пациентов; сердца - более 1000 больных; легкого - порядка 230 пациентов. Операция по пересадке печени требуется около 1000 пациентам каждый год.[2] Впрочем, учитывая растущую потребность в пересадке печени (поскольку, увы, количество заболеваний, при которых подобное хирургическое вмешательство является единственным эффективным методом радикального лечения пациента и спасения его жизни, с каждым днем увеличивается), исследователи не исключают, что со временем операции трансплантации печени могут занять лидирующее место. Женщины составляют треть всех реципиентов печени, при этом 75% из них находятся в репродуктивном возрасте. После длительной болезни, чувствуя улучшение состояния здоровья, реципиентки настроены на полноценную жизнь, одной из составляющих которой является реализация их репродуктивных целей. Считается, что планирование беременности возможно после стабилизации состояния в течение года после трансплантации печени, когда риск отторжения трансплантата уменьшается и не зависит от беременности, и прогноз для матери и плода чаще всего благоприятный. [2,3]

Терминология и классификация. Трансплантация печени (пересадка печени) - в настоящее время является методом выбора при конечных стадиях цирроза печени различной этиологии, а также ряде врожденных нарушений метаболизма и опухолях печени. Первые опыты по пересадке печени были начаты более 60 лет назад.[1,2] И поначалу осуществлялись гетеротопические (от греч. «heteros» - другой и «topos» - место) операции, в ходе которых в помощь «родному» органу подсаживалась донорская печень. Но, несмотря на успех технического выполнения самой операции, ее результаты нельзя было признать удовлетворительными, так как у больных довольно быстро развивалась атрофия пересаженной печени. Еще через 10 лет была выявлена основная причина развития атрофии печени после ее гетеротопической трансплантации – невозможность сохранения портального кровотока в донорском органе. Однако этой проблемы не возникает при аутопической (ортотопической) трансплантации, предполагающий помещение донорского органа (или его части) на место удаленного органа реципиента. Собственно, сегодня, говоря о пересадке печени, мы имеем в виду именно такие операции. Трансплантация печени может быть показана при таких заболеваниях: вирусный гепатит В, С, D, аутоиммунный гепатит (первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит), болезнь Вильсона-Коновалова, нарушение обмена альфа-1-антитрипсина, гемохроматоз, поликистоз печени, муковисцидоз, рак печени, острая печеночная недостаточность в связи с экзогенной интоксикацией. Коротко можно резюмировать, что трансплантация печени фактически является единственным радикальным методом лечения любых врожденных и приобретенных заболеваний печени, сопровождающихся циррозом. Тем более что процедура, аналогичная почечному диализу, при печеночной недостаточности невозможна. Показания к трансплантации

печени можно разделить на две группы: абсолютные и относительные (условные). *Абсолютными показаниями к пересадке печени служат:* терминальные стадии цирроза печени и быстро прогрессирующие формы хронической печеночной недостаточности. *Относительными показаниями к трансплантации печени:* Хроническое диффузное дистрофическое заболевание печени, при котором ожидаемая продолжительность жизни составляет менее 1 года. Цирроз печени с энцефалопатией. Цирроз печени с повторными кровотечениями из расширенных вен пищевода. Цирроз печени, сопровождающийся гепаторенальным синдромом, устойчивым асцитом, нарастающей печеночной недостаточностью. Очаговое заболевание печени, при котором технически невозможна резекция (из-за большого очага или при множественных очагах). При хронических заболеваниях печени показанием к трансплантации печени также может считаться снижение качества жизни, отсутствие эффекта от консервативного лечения и прогнозируемая высокая эффективность операции. Разумеется, пациент, которого готовят к трансплантации печени, должен быть предупрежден о том, что он пожизненно должен будет получать иммуносупрессивную терапию. При этом необходимо подчеркнуть, что прием соответствующих медикаментов подразумевает минимум дополнительных ограничений: женщины, перенесшие успешную трансплантацию печени, смогут даже беременеть и вынашивать детей. Однако периодически «владельцу» пересаженной печени необходимо обследоваться для контроля состояния. При принятии решения о трансплантации печени, необходимо взвесить и оценить вероятность успеха операции и все риски. В первую очередь, во внимание принимаются противопоказания к пересадке органа. *Абсолютными противопоказаниями к проведению трансплантации печени являются:* декомпенсированные заболевания сердца, легких, ЦНС. Системные инфекции, не поддающиеся лечению (резистентный туберкулез, ВИЧ-инфекция, сифилис), период активной репликации вируса гепатита В, С. Онкологические заболевания. Полное отсутствие психологической готовности пациента к пересадке печени. Не поддающийся лечению алкоголизм (в виду отсутствия целесообразности операции). Все остальные противопоказания (возраст старше 60 лет, активный вирусный гепатит В, С, тромбоз воротной вены, холангиоцеллюлярный рак печени, ожирение, ранее проводимые операции на печени и желчевыводящих путях и пр.) считаются относительными.[1,5,7]

История. Впервые аутопическая пересадка печени была осуществлена 1 марта 1963 года в США в городе Чикаго, под руководством хирурга Томаса Старлза, который признан основоположником трансплантологии. Трехлетний ребенок с билиарной атрезией получил печень от ребенка, погибшего в результате опухоли мозга. Смерть реципиента через 5 часов после операции показала в полной мере значимость проблемы коагулопатии в этой области медицины.[7,8]

В ноябре 1963 г. трансплантацию печени совершил Р. Калнэ в Кембридже. К концу 1967 г. в мире было проведено несколько десятков трансплантаций, в том числе 14 — Т. Старзлом. Однако ни один из пациентов не прожил более 12 мес. после операции. Тем не менее демонстрация в октябре 1967 г. по Американскому телевидению четырех девочек в возрасте от 14 до 42 мес., которым Т. Старзл за 1—3 мес. до этого выполнил трансплантацию печени, произвела ошеломляющее действие на общественность и привлекла

огромный интерес средств массовой информации. Суммируя результаты первых пересадок, Т. Старзл отметил, что трансплантация печени может иметь клиническое значение, однако необходимо совершенствовать хирургическую технику в иммуносупрессивную терапию. Дальнейшее совершенствование оперативной техники и иммуносупрессии позволило значительно расширить показания к трансплантации печени и начать выполнение родственных сегментарных пересадок, а также мультиорганные трансплантации с одновременной пересадкой печени и сердца, печени и почки, печени и поджелудочной железы, печени и кишечника, трех и четырех органов. Появление в 1990-х годах новых иммуносупрессантов и широкое использование, в частности, препарата FK-506 (прографа) увеличило годичную выживаемость реципиентов до 90 %. К 2015 г. в мире выполнено в общей сложности 120 000 трансплантаций печени, а число ежегодно выполняемых операций превышает 8000, главным образом за счет США и стран Западной Европы. Например, в 2010 г. [8] Евротрансплант, объединяющий Германию, Австрию, Бельгию, Нидерланды и Люксембург, выполнил 1032 трансплантации печени, Франция — 626, Италия — 426, Испания — 700, Великобритания — 652, США — 4058 трансплантаций, что составило от 7,1 до 18,2 операций на 1 млн. населения. Истинная же потребность в этих операциях сейчас составляет 50 на 1 млн. В зависимости от мощности центра выполняется в среднем от 50 до 100 трансплантаций печени в год. При этом считается нормальным выживание 80-90% реципиентов в течение 1 года, а средняя продолжительность их жизни превышает 10 лет. Развивая трансплантацию органов, в частности, печени, цивилизованный мир совершил огромный скачок в медицине. Что касается Казахстана, то к реализации программы трансплантации печени мы приступили с опозданием на 50 лет. Единственной пользой от такой задержки явилось то, что мы избежали множества ошибок, совершенных и уже исправленных нашими зарубежными коллегами на пути к современному состоянию вопроса. [6,7] 9 декабря 2011 года специалисты Национального научного центра хирургии имени А.Сызганова в городе Алматы, совместно с белорусскими коллегами провели первую в Казахстане операцию по трансплантации печени. Была произведена родственная трансплантация печени от сестер. Операции прошли успешно. Реципиент в настоящее время чувствует себя хорошо и ведет нормальный образ жизни. Вторая операция по пересадке печени прошла 28 июля 2012 года с участием коллег из Японии. Реципиентом была девушка 21 года, а донором являлась ее мама 50 лет. 30 июля 2012 года третья такая операция была проведена полностью специалистами Национального научного центра имени А.Н. Сызганова в частности, Данияром Токсанбаевым под контролем коллег из Японии. Реципиент – женщина 32 лет, а донор ее брат 20 лет. Пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии на 10 сутки после операции. [2]

Трансплантация печени и беременность. Первый случай завершения беременности у женщины с пересаженной печенью описан в 1978 г., с тех пор в научной литературе проанализированы различные аспекты реализации репродуктивной функции у таких женщин. Начиная с 1991 г., в научной литературе все чаще стали появляться данные о течении беременности и родах у женщин репродуктивного возраста с трансплантированной печенью. Большинство авторов сходятся во мнении, что в связи с успехами трансплантологии, особенно с созданием эффективных иммуносупрессивных препаратов, нет необходимости в категорическом запрете беременности у данной группы лиц. У женщин с терминальной стадией заболевания печени нередко диагностируют олигоменорею, аменорею, нерегулярные менструации, меноррагии, однако после эффективной трансплантации восстановление менструальной функции происходит в течение 4-10 мес. Поэтому они нуждаются в рекомендациях о возможности беременности и мерах ее предупреждения. Следует избегать приема оральных контрацептивов, поскольку они оказывают неблагоприятное влияние на

функциональное состояние печени, способствуют повышению артериального давления, обусловленному иммуносупрессивной терапией, и отличаются плохой совместимостью с азатиоприном. Наиболее предпочтительно использование вагинальных пессариев (например диафрагмы), поскольку внутриматочные пессарии могут вызвать инфекционные осложнения. В 2010г. было опубликовано крупное исследование, посвященное течению беременности у больных после трансплантации печени. Беременность наступала в сроки от 5 месяцев до 11 лет после трансплантации печени. Средняя продолжительность интервала между операцией и последующим возникновением беременности составила, по данным Национального регистра беременности после трансплантации печени, 2,9 лет; средний возраст пациенток, перенесших трансплантацию печени, к моменту зачатия составил 26 лет. У некоторых беременных ухудшались показатели функционального состояния печени, однако реакция отторжения наблюдалась только в одном случае. Частота реакций отторжения при беременности соответствовала таковой у небеременных женщин после трансплантации печени. Средняя продолжительность беременности после трансплантации печени составила 37 недель, масса новорожденных была нормальной. Все больные, за исключением 2 пациенток, после трансплантации печени принимали циклоспорин А, 2 больных - такролимус. С этими препаратами можно было связать высокую частоту артериальной гипертонии в послеоперационном периоде. Если у матерей, перенесших трансплантацию печени, артериальная гипертония наблюдалась до беременности, то частота недоношенных детей, по данным этого исследования, возросла с 39 до 71%. Случаев смерти, а также дефектов развития плода отмечено не было. Если трансплантация печени проводилась отцу ребенка, то частота самопроизвольных выкидышей составляла 9% (вместо 19%), а частота рождения живых детей - 91% (вместо 74%). Эти показатели соответствуют таковым среди здорового населения. Острые реакции отторжения подлежат лечению глюкокортикоидами, продолжающемуся вплоть до родов. Средняя масса тела детей при рождении (1670-2900 г) оказывается ниже, чем в группе детей, родившихся у матерей без реакций отторжения. Продолжительность беременности у матерей первой группы колебалась от 29 до 39 недель, составляя в среднем 35 недель, что незначительно уступало продолжительности беременности у матерей без реакции отторжения. У матерей, перенесших трансплантацию печени, на фоне иммуносупрессивной терапии чаще возникала цитомегаловирусная инфекция. В литературе описаны также новорожденные, инфицированные цитомегаловирусом, который выявлялся у них в плаценте с помощью полимеразной цепной реакции. Во всех случаях отмечались преждевременные роды. Основные показания к проведению операции кесарева акушерские: дистресс плода, ягодичное предлежание, задержка развития плода, недоношенность. В целом, недоношенность и перинатальная смертность детей у пациенток с трансплантированной печенью выше, чем в общей популяции. Поэтому, ведение беременности и родов у пациенток с трансплантированной печенью является мультидисциплинарной проблемой, основная нагрузка в решении которой, помимо акушеров-гинекологов и трансплантологов, ложится на плечи анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, кардиологов и эндокринологов. [3,4,5,9]

Ниже мы представляем случай успешного ведения беременности и родоразрешения путем операции кесарева сечения у пациентки с трансплантированной печенью. Беременная С, 22 года, истории родов №1691, поступила в НЦАГиП с диагнозом: Беременность 33 недель 2 дня. Пересаженная печень (апрель 2015г.). Состояние после трансплантации печени от посмертного донора от 08.04.2015г. Хронический вирусный гепатит С, с минимальной биохимической активностью, 1 В генотип с вирусемией. Умеренная анемия. Из анамнеза: Со слов в 2013 году стала отмечать появление явлений желудочной диспепсии, был диагностирован

цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита. Проводимая консервативная терапия была без эффективна. 08.04.2015г.В условиях НЦХ им.Сызганова выполнена операция: Лапоротомия по типу Мерседес. Мобилизация элементов печени, гепатэктомия. Спленэктомия. Ортопическая трансплантация целой печени с анастомозами нижней полой вены бок в бок. Билио-билиарный анастомоз на каркасном дренаже. Послеоперационный период протекал без особенностей. В сентябре 2015г. пациентка забеременела, но учитывая тяжесть перенесенной операции и абсолютные противопоказания к вынашиванию беременности данная беременность была прервана в сроке 7-8 недель беременности. С целью контрацепции введен однократно инъекционный контрацептив Депо Провера. В декабре женщина отказалась от контрацепции, так как запланировала беременность. Беременная прибыла в г.Алматы по адресу матери для наблюдения беременности и родоразрешения. Консультирована в НЦАГиП: Беременность 5-6 недель. Трансплантация печени в апреле 2015г. В постоянном режиме принимает препарат такролимуса (програф) 1,0мг, имеющий эмбриотоксический эффект. Вынашивание беременности имеет высокий риск. Беременная категорически отказалась от прерывания беременности. В управление здравоохранения представлен рапорт о беременной для совместного решения вопроса о протонировании данной беременности. Анамнез жизни: Туберкулез, кожно-венерические заболевания отрицает. В детстве вирусный гепатит А. Травм не было. Операции: в 2014г. сентябрь: селективная рентгенэндоваскулярная эмболизация селезеночной артерии, без особенностей. 2015г. апрель Трансплантация печени. Гемотрансфузия эритроцитарной массой в 2015г., без особенностей. Наследственность не отягощена. Аллергия на цитрусовые фрукты. Соматические заболевания: с 2013 года цирроз печени в исходе аутоиммунного гепатита. Состояние после трансплантации печени. Течение данной беременности: На учете по беременности состоит с 5-6 недель в ЖК ГП №17. Под постоянным контролем врачей. Содержание такролимуса в сыворотке крови – контроль в динамике. Беременность протекала на фоне анемии, цитолиза (повышение АЛТ, АСТ) Иммуносупрессивная терапия такролимусом. Получает програф в дозе 1,5мг утром и 1,5мг вечером, с 19.07.16г., увеличена доза прографа до 4мг в сутки. Угроза отторжения донорской печени, рецидив аутоиммунного гепатита, инфекционное поражение (ЦМВ), возможность развития ВПР ЦНС у плода. Отказ от прерывания, нотариально заверенная расписка. В 32-33 недель госпитализирована в отделение патологии беременных НЦАГиП для дообследования, лечения и выбора тактики ведения беременности и родоразрешения. Проводилось полное клинико-лабораторное обследование, включавшее расширенные биохимические, гемостазиологические, микробиологические исследования, ПЦР-диагностику, консультации смежных специалистов, УЗИ, доплерометрию, кардиотокограмму плода. В анализах мочи в динамике – изостенурия – удельный вес колеблется от 1010 до 1015, лейкоцитурия – 13-16 в поле зрения, остальные показатели в пределах нормы. В микробиологических анализах отделяемого из влагалища и цервикального канала роста микроорганизмов не обнаружено. В клиническом анализе крови динамика концентрации гемоглобина – 106-109-108-103-101 г/л, количества тромбоцитов – 325-304-306-291-330 тыс. В

биохимическом анализе крови концентрации общего и прямого билирубина оставались на уровне нормальных показателей. Показатели биохимического анализа крови, а также данные УЗИ трансплантированной печени, указывали на отсутствие нарушений функции трансплантированной печени. Данные УЗИ, доплерометрии и кардиотокограммы плода в динамике соответствовали гестационному сроку. Был установлен диагноз: Беременность 33 недель 4 дня. Состояние после ортопической трансплантации целой печени с анастомозом нижней полой вены бок в бок. Билио-билиарный анастомоз на каркасном дренаже (2015г.) Спленэктомия (2015г.) Хронический вирусный гепатит С, с минимальной биохимической активностью, 1 В генотип с высокой вирусной нагрузкой. Умеренная анемия. По решению консилиума врачей: На данный момент показаний для досрочного родоразрешения нет. Пролонгирование беременности под контролем состояния плода и функции печени. При нарастании признаков печеночной недостаточности родоразрешение путем операции кесарево сечение. Контроль уровня такролимуса в крови, для определения дозы цитостатиков. Донашивание беременности до доношенного срока, родоразрешение путем операции кесарево сечение. Было умеренное страдание плода по КТГ в сроке 37 недель, учитывая срок беременности 37 недель, умеренное страдание плода (ПСП=1,7), характер основной экстрагенитальной патологии (состояние после пересадки печени) решено родоразрешить путем операции кесарево сечения в плановом порядке. Операция: Надлобковая лапаротомия. Кесарево сечение поперечным разрезом в нижнем сегменте матки. Обезболивание: ИВЛ + В/В. Родился ребенок мужского пола весом 2900,0 г, ростом 49 см. по шкале Апгар 7-8 баллов, без особенностей. Кровопотеря интраоперационно: 500мл. Макропрепарат: послед площадью 272 см2, массой 380г. Диагноз после операции: Роды одноплодные путем операции кесарево сечение в сроке 37 недель 1 день. Умеренное страдание плода. Отягощенный акушерский анамнез. Состояние после ортопической трансплантации целой печени с анастомозом нижней полой вены бок в бок. Билио-билиарный анастомоз на каркасном дренаже (2015г.) Спленэктомия (2015г.) Хронический вирусный гепатит С, с минимальной биохимической активностью, 1 В генотип с высокой вирусной нагрузкой. В родах и послеродовом периоде проводили контроль гемостаза, концентрации такролимуса, биохимического анализа крови. Роды и послеродовый период протекали гладко. Выписана на 8 сутки с ребенком в удовлетворительном состоянии. Резюмируя это клиническое наблюдение, можно, как нам представляется, сделать несколько заключений:

- При нормальной функции трансплантированной печени у беременных женщин роды возможно пролонгировать до доношенного срока.
- При этом вес и рост плода соответствует к сроку гестации, несмотря на прием иммуносупрессивных препаратов женщиной в течении беременности. Признаков врожденных пороков не выявлено.
- Успех подобных случаев основан на междисциплинарном взаимодействии акушеров-гинекологов, трансплантологов и анестезиологов-реаниматологов.
- Pregnancy and childbirth after liver transplantation

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Журавель С.В. Анестезия и интенсивная терапия при трансплантации печени. //Новости анестезиологии и реаниматологии. - №4. - 2010. - С.3-26.
- 2 Кандидова И.Е. Беременность у реципиенток печеночного аллотрансплантата: автореф. дисс. канд.мед. наук – М.: 2002г. – 20с.
- 3 Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Мойсюк Я.Г. Беременность и роды у женщин с пересаженной печенью. //Акушерство и гинекология. – М.: 2004г. - №92. - С.27-32
- 4 Мурашко Л.Е., Кандидова И.Е., Сухих Г.Т. Заболевания печени у беременных и беременность после трансплантации печени. – Москва: Авторская академия, 2012г. - С.202.
- 5 Bonanno C, Dove L. Pregnancy after liver transplantation. //Semin Perinatol. 2007 Dec, 31(6). - P.53-348.
- 6 Armenti VT, Radomski JS, Moritz MJ, Gaughan WJ, Hecker WP, Lavelanet A, McGroory CH. Report from the National Transplantation Pregnancy Registry (NTPR), outcomes of pregnancy after transplantation. 2004.103-14

- 7 B.Kallen, Clavien PA. Liver transplantation for pregnancy-related liver diseases. Pregnancy and sexual function after liver transplantation: what do we know? 2005y.Oct.,49(4) 505-6
- 8 Burra P., De Bona M, Quality of life following organ transplantation. Liver transplantation Volume 16, Issue 1, pages 56-63, January 2015.

Н.М. Мамедалиева, А.М. Сапаралиева, А.С. Джумагалиева
БАУЫР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСЫНАН КЕЙІНГІ ЖҮКТІЛІК ЖӘНЕ БОСАНУ

Түйін: Мақалада бауыр трансплантациясынан кейінгі әйелдерде босану ерекшеліктері жайында әдеби мәліметтер, сондай-ақ АГ және ПГО базасында орын алған бауыр трансплантациясынан кейінгі жүктілік және босану клиникалық жағдайы баяндалады.
Түйінді сөздер: бауыр трансплантациясы және жүктілік, акушерлік және перинаталдық нәтиже

N.M. Mamedaliyeva, A.M. Saparaliyeva, A.S. Dzhumagaliyeva
PREGNANCY AND PARTURITION AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Resume: The article presents literature data on the peculiarities of childbirth in women after liver transplantation, as well as the clinical case based on SCOGP, pregnancy and childbirth in a woman after a transplanted liver.

Keywords: liver transplantation and pregnancy, obstetric and perinatal outcomes

УДК: 618.3:618.333

А.Б. Сексенова, Ж.О. Бузумова, Ж.У. Базарбаева, С.К. Исагалиева, М.К. Имангалиева
Казакский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова,
кафедра акушерства и гинекологии, курс № 1

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ГИБЕЛЬ ПЛОДА: ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ И АНАЛИЗ

Антенатальная гибель плода – смерть плода во время беременности, может наступить в любой момент беременности по причине зависимых и независимых от влияния человека факторов. За последние годы данная проблема нарастает на фоне общей тенденции к снижению перинатальной смертности, несмотря на значительный прогресс в антенатальной охране плода (УЗИ скрининг, скрининговые тесты, доплерометрия, КТГ). Нами проведены ретроспективный анализ 43 случаев антенатальной гибели плода с 22 до 42 недель беременности в родильном доме второго уровня перинатальной помощи г. Алматы в 2015-2016 гг. Неблагоприятные изменения в структуре перинатальных потерь свидетельствуют о необходимости принятия мер по совершенствованию нормативно-правовой базы в службе антенатальной охраны плода.

Ключевые слова: Антенатальная гибель плода, мацерация, хроническая плацентарная недостаточность, внутриутробная инфекция, перинатальные инфекции.

Антенатальная гибель плода – смерть плода во время беременности. Антенатальный период – это период внутриутробного развития, который разделяют на две стадии: эмбриональный и фетальный. Частота антенатальной гибели плода в развитых странах составляет 0,58-1%, в США-1%, по КР 6 -19%. Антенатальная гибель плода может наступить в любой момент беременности по причине зависимых и независимых от влияния человека факторов. К независимым факторам относятся генетический код развивающегося плода. Зависимые факторы можно разделить на немедицинские и медицинские. К немедицинским относятся социальные, социально-бытовые, социально-общественные, психологические, экономические факторы воздействия на развивающийся организм плода. К медицинским факторам относятся соматическая патология матери, патологическое течение беременности, болезни плода во внутриутробном периоде, качество медицинской помощи, оказанной беременной. Наиболее частой причиной (по литературным данным) антенатальной гибели плода являются острые инфекционные заболевания матери, перенесенные во время беременности или обострение хронического процесса.

Актуальность: Антенатальная гибель плода - это не только репродуктивные потери, но также является крайне опасным для жизни и здоровья женщины. За последние годы данная проблема нарастает на фоне общей тенденции к снижению перинатальной смертности. В структуре мертворождаемости также доминирует удельный вес антенатальной гибели и с каждым годом он увеличивается, несмотря на значительный прогресс в антенатальной охране плода (УЗИ скрининг, скрининговые тесты, доплерометрия, КТГ).

Цель: Сравнительная оценка причин внутриутробной гибели плода и анализ ошибок при ведении беременности в амбулаторных условиях.

Материалы и методы: Нами проведены ретроспективный анализ 43 случаев антенатальной гибели плода с 22 до 42

недель беременности в родильном доме второго уровня перинатальной помощи г. Алматы за 2015-2016 гг. Анализ проводился по истории родов, обменным картам, по протоколам патологоанатомических вскрытий и гистологических исследований плаценты.

Методы анализа: клинический, статистический, аналитический.

Результаты исследования.

Возрастная характеристика беременных:

- до 18 лет – 7% (3),

- от 19 до 29 лет-81,4% (35),

- свыше 30 лет-11,6% (5)

Паритет: первородящие-48,8 % (21), повторнородящие-51,2% (22).

Социальное положение: беременные с высшим образованием составило-55,8% (24), со средним образованием-34,9% (15), -домохозяйки-9,3% (4).

В браке состояло -81,4% (35), вне брака-14% (6), одиноких -4,6% (2)

Состояли на учете в женской консультации - 84% (36), из них ранняя явка- 16% (7), необследованные - 16% (7).

Проводился анализ анамнестических данных с учетом соматических, гинекологических заболеваний и акушерско-гинекологического анамнеза.

При анализе анамнестических данных выявлено: срочные роды 14, преждевременные роды-8, замершая беременность - 3, мед аборт - 6, самопроизвольный выкидыш - 4, прерывание беременности по медицинским показаниям - 1 случай.

Экстрагенитальные заболевания.

Основной удельный вес ЭГЗ занимает анемия - 58% (25), из них тяжелой степени – 2 случая. Заболевания ССС - 9,3% (4), заболевания ЖКТ - 13,9% (6), заболевания щитовидной железы - 9,3% (4), заболевания органов дыхания - 13,9% (6), заболевания мочевыделительной системы 30,2% (13), органов зрения-6,9% (3).

Гинекологические заболевания: эрозии составляет-9,3%(4), ОАГА-51,2%(22), кольпиты различной этиологии -7%(3), бесплодие-2,3%(1), миома матки-2,3%(1), полип цервикального канала-2,3%(1).

Патологическое течение беременности:

угроза прерывания беременности-53,5%(23) по обращаемости в женскую консультацию или в приемный покой стационара, подтвержденные по данным УЗИ, все случаи имели место до 14 недель беременности. Повторно угроза прерывания наблюдалась:

- в 7 случаях во II-III триместре беременности,
- обострение соматических заболеваний наблюдалось в 16,2%(7) случаев,
- острая вирусная и бактериальная инфекция верхних дыхательных путей в 37,2%(16).
- ранний токсикоз - 25,5%(11),
- артериальная гипертензия, связанная с беременностью, имела место в 4,6%(2),
- преэклампсия легкой степени - 2,3%(1),
- преэклампсия тяжелой степени - 2,3%(1),
- ХЭЛП синдром- 2,3%(1),
- маловодие- 2,3%(1),

- многоводие - 2,3%(1).

Обследованные на TORCH инфекции составило 9,3% (4), по анамнестическим данным подлежало обследованию 21 беременных, что составило 48,8%(21).

Поступили в стационар сразу с момента отсутствия шевеления - 7%(3) беременных, первые сутки - 55,8%(24), на 2 сутки- 18,6%(8), на третьи сутки - 16,3%(7), через 6 суток - 2,3%(1).

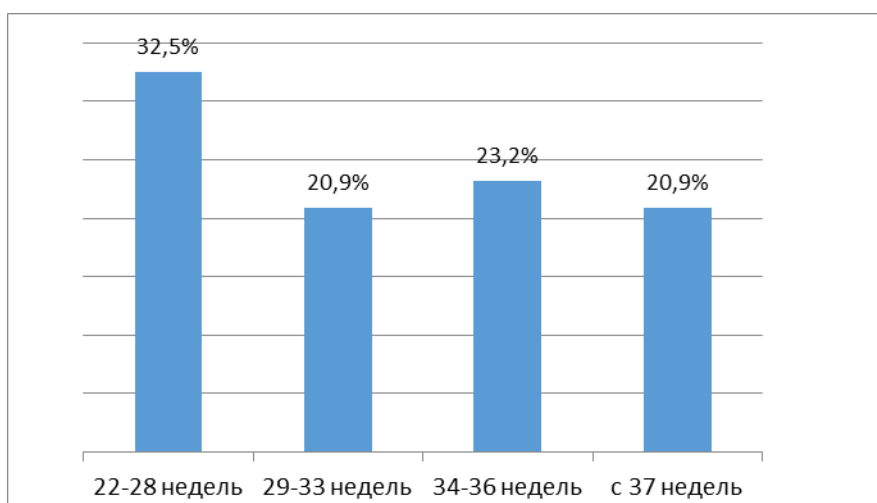
При анализе родов выявлено: срочные роды-20,9%(10) ,из них кесарево сечения-2,

- преждевременные роды-76,7%(33),из них кесарево сечения-1, роды наступили самостоятельно -11,6%(5) случаях, индуцированные роды -76%(34) случаях.

В одном случае при доношенном сроке беременности имело место осложнение разрыв матки по рубцу.

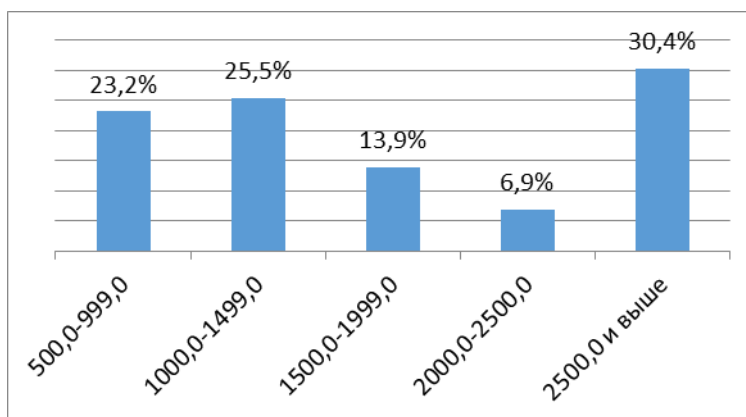
По сроку беременности на момент антенатальной гибели плода случаи распределены следующим образом:

- с 22 до 28 недель - 32,5%(14),
- с 29 до 33 недель+6 дней - 20,9%(9),
- с 34 до 36 недель+6 дней - 23,2%(10),
- с 37 недель - 20,9%(9).



Структура антенатальной гибели плода по весовой категории:

- с чрезвычайно низкой массой 500,0-999,0 - 23,2%(10)
- 1000,0-1499,0 - 25,5%(11),
- 1500,0-1999,0 - 13,9%(6),
- 2000,0-2500,0 - 6,9%(3),
- 2500,0 и выше- 30,4%(13).



В 11 случаях, что составляет 25,5% наблюдался синдром задержки внутриутробного развития плода, диагностированный по данным УЗИ и подтвержденный при рождении.

ВПР плода 9,3%(4) из них ВПР ЦНС-1 случай, множественные пороки развития-1 случай.

При анализе результатов гистологического исследования выявлены:

- декомпенсированная форма хронической фетоплацентарной недостаточности-86%(37),
- субкомпенсированная форма хронической фетоплацентарной недостаточности-9,3%(4),
- нет результатов -4,6%(2).

Во многих случаях при декомпенсированной форме хронической фетоплацентарной недостаточности имеет место поражение плаценты в виде очагового, гнойного, базального децидуита с очагами некроза, гнойно-париетальный децидуит, гнойно-серозный децидуит, гнойный мембранит, гнойно-некротический виллузит, множественные поля афункциональной зоны и инфаркты плаценты.

Вышеописанные изменения в плаценте не в состоянии обеспечить жизнедеятельность растущего внутриутробного плода.

Анализ исследования показал, что возраст, паритет, ЭГЗ, гинекологическая патология, ОАГА не играют существенную роль в исходе беременности и в развитии антенатальной гибели плода.

Ведущее место в списке причин возникновения антенатальной гибели плода занимает патология плаценты, плацентарная недостаточность ее декомпенсированная форма.

Основные причины приводящие к плацентарной недостаточности можно разделить:

- угроза прерывания беременности составила - 53,5%(23). Длительный гипертонус матки особенно в первом триместре беременности, в период формирования плаценты привели к декомпенсированной форме хронической фетоплацентарной недостаточности.
- острая вирусная и бактериальная инфекция-37,2%(16), при которой большинство беременных получали амбулаторное лечение.
- обострение хронических соматических заболеваний-16,2% (7), получали лечение в многопрофильных

стационарах без динамического контроля врача акушер-гинеколога.

– анемия беременных -58%(25), как сопутствующее заболевание беременности, препятствовало возможности обеспечить повышенной потребности организма матери и плода в необходимых веществах.

Вероятно благоприятный исход беременности при:

– своевременном распознавании и выявлении причин плацентарной недостаточности. При необходимости направление в стационар для лечения и принятия решения дальнейшей тактики ведения - это основа профилактики данной патологии;

– заполнение гравидограмм шаблонная, нет интерпретации, поэтому допускается поздняя диагностика ЗВУР, приводящая к антенатальной гибели плода;

– назначение биофизического теста, доплерометрии, КТГ, для объективной оценки состояния плода;

– обследование женщин в прегестационном периоде из группы риска на перинатально значимые и тератогенные инфекции;

– прегравидарная подготовка к беременности;

– улучшение социально-экономического положения беременных, большой удельный вес анемии 58% свидетельствует о ее необходимости.

Выводы:

Необходимо обследование женщин в прегестационном периоде на перинатальнозначимые и тератогенные инфекции, а также с целью пренатальной диагностики раннее выявление формирующейся первичной плацентарной недостаточности. Наличие необследованных беременных свидетельствует о недостаточном уровне антенатального наблюдения в женской консультации. Неблагоприятные изменения в структуре перинатальных потерь свидетельствуют о необходимости принятия мер по совершенствованию нормативно-правовой базы в антенатальной службе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абдрахманова Р.К., Бикташева Х.М. Перинатальные потери в Республике Казахстан. // Акушерство, гинекология и перинатология, 2003. - №1. - 44 с.
- 2 Бурдули Г.М., Фролова О. Г. Репродуктивные потери. – М.: 1997. - С.9-11.
- 3 Каюпова Н. А.Каюпова Л. С. Современные проблемы перинатологии. // Избранные клинические лекции по акушерству и гинекологии - Алматы: 2000. - Т.2. - 11 с.
- 4 Г. М Савельева. В.И Кулаков. ЭК. Айламазьян, В.Е. Радзинский// Национальное руководство - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011 – 876 с.
- 5 Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2007. - Т 9. - №4. – 112 с.
- 6 Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2005. - Т 7. - №4. – 148 с.
- 7 Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2004. - Т 6. - №4. – 139 с.
- 8 Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2003. - Т 5. - №4. – 151 с.

А.Б. Сексенова, Ж.О. Бузумова, Ж.У. Базарбаева, С.К. Исагалиева, М.К. Имангалиева

ҰРЫКТЫН АНТЕНАТАЛДЫ ӨЛІМІ : ЫҚТИМАЛ СЕБЕПТЕРІ ЖӘНЕ ТАЛДАУ

Түйін: Жүкті әйелдерді гестация алды кезеңде перинаталды маңызы бар және тератогенді инфекцияларға, сонымен қатар басталып келе жатқан біріншілік плацентарлық жетіспеушілікті ерте пренаталды-диагностикалау мақсатында зерттеу қажет. Әйелдер кеңесінің әйелдерді антенаталды бақылауының жеткіліксіздігі тексерілмеген жүкті әйелдердің болуы дәлел. Перинаталды өлімнің құрылымындағы жағымсыз өзгерістер антенаталды көмектегі нормативті- құқықтық шараларды жетілдіру қажеттігін көрсетеді.

Түйінді сөздер: Ұрықтың антенаталды өлімі, мацерация, созылмалы плацентарлық жеткіліксіздік, жатыр ішілік инфекция, перинаталдық инфекциялар.

A.B. Seksenova, J.O. Buzumova, Zh.U. Bazarbaeva, S.K. Isagaliyeva, M.K. Imangaliyeva

ANTENATAL FETAL DEATH: POSSIBLE CAUSES AND ANALYSIS

Resume: It is necessary to survey women in preestestion period for perinatally significant and teratogenic infections, as well as for prenatal diagnosis and the emerging primary placental insufficiency early detection. The spresence of unexplained pregnancies indicates an insufficient level of antenatal follow-up in the antenatal clinic. Adverse changes in the structure of perinatal losses indicate the need to take measures to improve the regulatory and legal framework in the antenatal service.

Key words: antenatal fetal death, maceration, chronic placental insufficiency, intrauterine infection, perinatal infections.

УДК 616-55

Г. Елекенова¹, Л.Б. Умбетьярова¹, Б.А. Рамазанова², Д.Ж. Батырбаева²,
 Р.К. Касенова², Ж.А. Иманбекова², Т.Т. Мельдебеков², Н.А. Жеребцова³
 Казахский Национальный университет имени аль-Фараби
 Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова
 Городской кожно-венерологический диспансер города Алматы

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

Урогенитальный кандидоз (ВК) — одно из самых распространенных заболеваний, которое составляет 30–40% в структуре инфекционной патологии нижнего отдела полового тракта. За последние годы частота выявления кандидоза возросла в 2 раза, увеличилось количество хронических и часторецидивирующих форм грибкового поражения влагалища. Так, около 75% женщин в течение жизни переносят хотя бы один эпизод ВК, а у 40–50% из них развивается по меньшей мере один рецидив.

Ключевые слова: урогенитальный кандидоз, диагностика, дрожжеподобные грибы рода *Candida*.

Наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями среди женщин репродуктивного возраста является урогенитальный кандидоз [1]. Урогенитальный кандидоз чаще встречается у женщин, реже – у мужчин. Заболевание составляет до 40% в структуре инфекционной патологии нижнего отдела гениталий. Подсчитано, что из 100 млн ежегодных визитов к врачам по поводу вагинита около 20–25% обусловлены вульвовагинальным кандидозом. Установлено, что 75% женщин переносят в течение своей жизни по крайней мере хотя бы один эпизод вульвовагинального кандидоза, а у 40–50% из них развивается один рецидив заболевания. Так, вульвовагиниты, вызванные грибами *Candida* spp., составляют 24–36% в структуре инфекционных заболеваний вульвы и влагалища [2]. Урогенитальный кандидоз у женщин существенно нарушает качество жизни и являются одной из частых причин развития воспалительных осложнений во время беременности, родов и послеродового периода [3].

Урогенитальный кандидоз – грибковое заболевание слизистой оболочки и кожи мочеполовых органов, вызванное грибами рода *Candida*. Первые упоминания о кандидозе появились еще в трудах Гиппократ и Галена. Впервые клиническая картина вульвовагинита была описана в 1792 г. (Frank), а в 1794 г. (Wilkinson) впервые установил ее грибковую этиологию.

Заболеваемость вульвовагинальным кандидозом в США насчитывает около 13 млн. случаев в год, что составляет около 10% женского населения страны. Урогенитальный кандидоз наиболее часто регистрируется в странах с жарким климатом и низкими санитарно-гигиеническими условиями. В последние годы появились стертые и атипичные формы данной патологии, а также хронические, резистентные к проводимой терапии разновидности заболевания. В США в 1990 г. зарегистрировано около 8 млн посещений женщинами акушера-гинеколога в связи с кандидозным вагинитом. Отмечается, что в 1980–1990 гг. количество случаев грибковых вагинитов удвоилось, что связано с увеличением кандидозов, вызванных не-*albicans* видами *Candida*. Проведенный опрос женщин в США показал, что 6,5% женщин старше 18 лет имели, по крайней мере, один эпизод предполагаемого грибкового вагинита в течение последних двух месяцев, 8% респондентов имели четыре или более эпизодов в течение года [4].

Возбудителем заболевания являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Эти грибы представляют собой одноклеточные аэробные микроорганизмы размерами от 1,5 до 10 мкм овальной или округлой формы, образуют псевдомицелий в виде цепей вытянутых клеток, а также бластоспоры—почкующиеся клетки в местах разветвления псевдомицелия, представляющие собой элементы размножения. Оптимальными для роста и размножения грибов являются температура 21–37 °С и слабкокислая среда [5]. В настоящее время насчитывается более 150 видов этого рода. Влагалище поражается чаще всего грибами *Candida albicans* (75–85%), реже—*Candida glabrata* (10–15%), а также обнаруживаемой при ВК на фоне сахарного диабета, *Candida tropicalis* (3–5%), распространенной в стационарах *Candida parapsilosis* (3–5%), *Candida krusei* (1–3%) и др. В последние годы отмечена отчетливая тенденция к увеличению частоты ВК, вызванного *Candida non-albicans*, приводящего к хронизации

процесса и обычно трудно поддающегося лечению. Только за последние 10 лет частота выявления грибов *Candida non-albicans* увеличилась в 2 раза [6].

Современная диагностика урогенитального кандидоза базируется на клинических проявлениях патологического процесса и данных лабораторных исследований, представленных микробиологическим, иммунологическим, биохимическим и молекулярно-биологическим методами. Наиболее доступным этапом микробиологического метода является цитологическое исследование патологического материала слизистых на светополитическом уровне (точность 5–87%), не требующее специальных лабораторных условий. Проводится иммерсионная микроскопия нативного и окрашенного материала ориентировочными (метиленовый синий) и дифференциально-диагностическими (по Граму, Цилю–Нильсену, Романовскому–Гимзе) красителями. При остром процессе доминируют клеточные формы, при хроническом – скопления псевдомицелия; кандидоносительство характеризуют бластоспоры. Для скрининга течения и характера воспалительного процесса слизистых применяют метод кольпоскопии. С целью обнаружения грибов в тканях, биоптаты окрашивают по Хочкинсу, Мак-Манусу, Боголепову–Вейгерту, Гомори–Грокоту, Шабадашу; замороженные срезы – гематоксилин-эозином или по Браун–Бренну в модификации Хмельницкого. В урогенитальных клиниках Великобритании используют методы «прямого мазка» и «липкой ленты», чувствительность которых превышает отечественные и составляет 12 и 65%, соответственно.

Культуральная диагностика (информативность 95%) позволяет видоидентифицировать возбудителя, охарактеризовать степень обсемененности мишени (LgКОЕ/мл), является методом выбора при контроле эффективности лечения. Метод требует условий специализированной бактериологической лаборатории, соблюдения правил забора и транспортировки материала, а также затрат времени. Культивирование проводят на кровяных и сывороточных средах, гидролизате дрожжей, пивном сусле, отварах из картофеля, моркови, риса, кукурузы, среде Сабуро, МПА и МПБ с добавлением глюкозы. Большое значение имеет применение гипертонической питательной среды для выявления вариабельных форм *C. albicans*. В процессе роста псевдомицелий образует цепочкообразные псевдоконидии, в боковых местах ответвления которых отпочковываются бластоспоры, своеобразно образующие гломерулы и вертициллы (мутовки). Известно, что разные виды дрожжеподобных грибов рода *Candida* проявляют неодинаковую тропность к тем или иным антимикотикам. Поэтому точная этиологическая диагностика на уровне вида возбудителя имеет большое практическое значение при подборе антифунгальных препаратов, методов введения, а также применения комбинированной специфической терапии. Серологические методы диагностики включают реакции: агглютинации (РА); непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ); связывания компонента (РСК); двойной иммунодиффузии (РДД); непрямой гемагглютинации (РНГА), а также радиоиммунологический и иммуноферментный анализы (РИА, ИФА), встречный и перекрестный иммуноэлектрофорез (ВИЭФ, ПИЭФ). Вследствие отсутствия выработки стойкого иммунитета при кандидозной инфекции, показатели иммунных сдвигов имеют,

лечебно-профилактическое значение, чем непосредственно верификационное. Полимеразная цепная реакция синтеза ДНК (точность 95-100%) основана на принципе естественной репликации, позволяющей идентифицировать специфический участок молекулы ДНК гриба с последующей избирательной (направленной) амплификацией этого участка и выявлением доступными методами детекции. Метод

используют в случаях затрудненной рутинной диагностики для наблюдения за динамикой инфекционного процесса и контроля эффективности лечения. Высокую надёжность позволяют обеспечить специальные лабораторные условия и оборудование, жёстко стандартизированные тест-системы, техника исполнения, взаимосвязь с лечащим врачом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Анкирская, А.С. Генитальный кандидоз в структуре оппортунистических инфекций влагалища. Принципы лабораторной диагностики и значение мониторинга чувствительности грибов к антимикотикам / А.С. Анкирская, В.В. Муравьева, Т.Г. Миронова // *Акушерство и гинекология*. - 2009. - № 5. - С. 31-37.
- 2 Прилепская, В.Н. Современный взгляд на вопросы этиологии, патогенеза и лечения бактериального / В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова, Э.Р. Довлетханова // *Гинекология*. 2010. - № 2. - С. 44-48.
- 3 Мирзабалаева, А.К. Диагностика и лечение кандидоза половых органов у женщин, девочек и подростков: учебное пособие / А.К. Мирзабалаева, Н.Н. Клишко. - СПб.: 2009. - 59 с.
- 4 Mardh, P.-A. VVC/RVVC - epidemiaology, diagnosis and therapy. Research and clinical practice : Abstracts of the 20th European Congress of Obstetrics and Gynaecology // *Actaobstetrica e gynecologica Portuguesa*. 2008. - Supl. 1.
- 5 Клишко, Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей / Н.Н. Клишко. - 2-е изд. перераб. и доп. - М.: Ви Джи групп, 2008. - 366 с.
- 6 Mendling, W. Guideline vulvovaginalcandidosis of the Germansociety-tyfor gynecology and obstetrics, the working group for infections and infectim-mynology in gynecology and obstetrics / W. Mendling // *Mucoses*. 2012. - № 55. - P. 1-13.

Г. Елекенова¹, Л.Б. Умбетярова¹, Б.А. Рамазанова², Д.Ж. Батырбаева², Р.К. Касенова², Ж.А. Иманбекова²,
Т.Т. Мельдебеков², Н.А. Жеребцова³

Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
Алматы қалалық тері-венерологиялық диспансері

УРОГЕНИТАЛДІ КАНДИДОЗЫНЫҢ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ ҚАЗІРГІ ЗАМАНУИ ӘДІСТЕРІ (ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)

Түйін: урогениталді кандидоз, диагностика әдістері, ашытқытәріздес саңырауқұлақтар *Candida* Урогениталді кандидоз жұқтыру диагностика үшін ашытқы бөлу, молекулалық-биологиялық әдістерін (ПЦР) *Candida albicans* анықтау үшін сезімталдықты анықтауға талдау *Candida* түрлерін анықтаумен микроскопиялық әдістері мәдениет әдістерін қолдану.

G. Elekenova¹, L.B. Umbetyarova¹, B.A. Ramazanova², D.J. Bатырбаева², R.K. Kasenova², Zh.A. Imanbekova², T.T. Meldebekov²,
N.A. Zherebtsova³

Al-Farabi Kazakh National University
Asfendiyarov Kazakh National medical University
City dermatovenerologic dispensary of Almaty city

MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS UROGENITALIC CANDIDIASIS (LITERATURE REVIEW)

Resume: To diagnose urogenital candidiasis infection, microscopic methods, culture methods with yeast-like fungi, identification of candida to the species, conducting a test to determine the sensitivity of Candida to antimycotic drugs, molecular biological methods (PCR) for the detection of *Candida albicans* are used.

Keywords: Urogenital diagnosis, diagnostic methods, yeast-like fungi of the genus *Candida*

УДК: 608.10-009.689.7.

Р.Ж. Юлдашева, Н.О. Мусабаева, А.М. Сапаралиева, А.Х. Абсалымова, М.Э. Әділова, К.Б. Сариева, Р.С. Избасарова
Казахский Национальный медицинский университет С.Д. Асфендиярова,
Кафедра акушерства и гинекологии,
ЖК ГКП на ПХВ ГП №15

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: АНАЛИЗ ПРИЧИН И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

В статье рассматриваются результаты ретроспективного анализа преждевременных родов по данным ЖК ГКП на ПХВ ГП №15 за 2016г. и для сравнения и выявления изменений показателей 2014г. Причины преждевременных родов и методы родоразрешения для наиболее благополучной жизнедеятельности недоношенного ребенка. Эффективность ведения преждевременных родов по протоколу.

Ключевые слова: преждевременные роды, перинатальная смертность, невынашивание.

Актуальность проблемы: Проблема преждевременных родов всегда имела большое социальное значение. Вопреки усилиям научного и практического акушерства частота преждевременных родов не имеет тенденции к снижению [1, 2]. В 184 странах мира частота преждевременных родов составляет от 5 до 18%, а по Республике Казахстан за последние 5 лет показатели остаются в пределах - 6,4% , по городу Алматы - 8,3% [4,10,11].

В структуре ранней неонатальной смертности 60–70% составляют недоношенные дети, 50% из них имеют различную степень выраженности неврологических расстройств [3, 4]. С целью снижения перинатальной заболеваемости и смертности особое значение имеют ранняя диагностика, прогнозирование и выбор рациональной тактики ведения при осложнениях беременности и родов. Решение проблемы реабилитации недоношенного ребенка в медицинском и в социальном плане тесно связано с профилактикой преждевременных родов.

Выбор метода родоразрешения при преждевременных родах порой представляет собой сложную задачу. По данным литературы, только около 25% беременных при сроках гестации 28–37 нед. родоразрешаются через естественные родовые пути. Эту группу, как правило, составляют преждевременные роды без акушерских осложнений или экстрагенитальной патологии. В 75% случаев преждевременных родов родоразрешение происходит путем операции кесарева сечения [2, 5, 6].

В связи с переходом с декабря 2013 г. на стандарты ВОЗ мы столкнулись с проблемой родоразрешения в сроки с 22 нед. беременности и, соответственно, рождения детей экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела. Рождение недоношенного ребенка, особенно с экстремально низкой массой тела и очень низкой массой тела, является психологической нагрузкой на членов семьи и их окружающих, социальной нагрузкой для общества. Проблема связана с высокой стоимостью выхаживания таких детей, высокой частотой инвалидности.

Цель исследования: определить соответствие количества преждевременных родов и перинатальной смертности среди недоношенных в зависимости от причин и тактики ведения беременности и родоразрешения. Изучить перинатальные исходы преждевременных родов в зависимости от метода родоразрешения.

Задачи исследования:

1. Выявить частоту преждевременных родов по возрасту и паритету родов
2. Определить течение беременности и соответствие экстрагенитальным заболеваниям при преждевременных родах
3. Выявить осложненное течение родов в зависимости от срока беременности и тактики родоразрешения.

Материалы и методы исследования: Нами проведен ретроспективный анализ преждевременных родов по ГП №15г. Алматы за 2016г. в сравнении с 2014 годом.

Научная новизна: Определить дальнейшие резервы в снижении перинатальной смертности среди недоношенных новорожденных.

Невынашиванием беременности считают ее прерывание на сроках от момента зачатия до 37 недель беременности.

Преждевременные роды - это рождение ребенка с 22 до 37 недель беременности, при массе тела от 500,0 до 2500,0 граммов.

За 9 месяцев 2016 года по ГП № 15 произошло 1013 родов, из них преждевременных 54 (5%) от всех родов против 72 (5,49%) 2014года. Показатели схожи. Это говорит о том, что за 2 года частота преждевременных родов не снизилась и не увеличилась.



Рисунок 1 - Общее количество родов

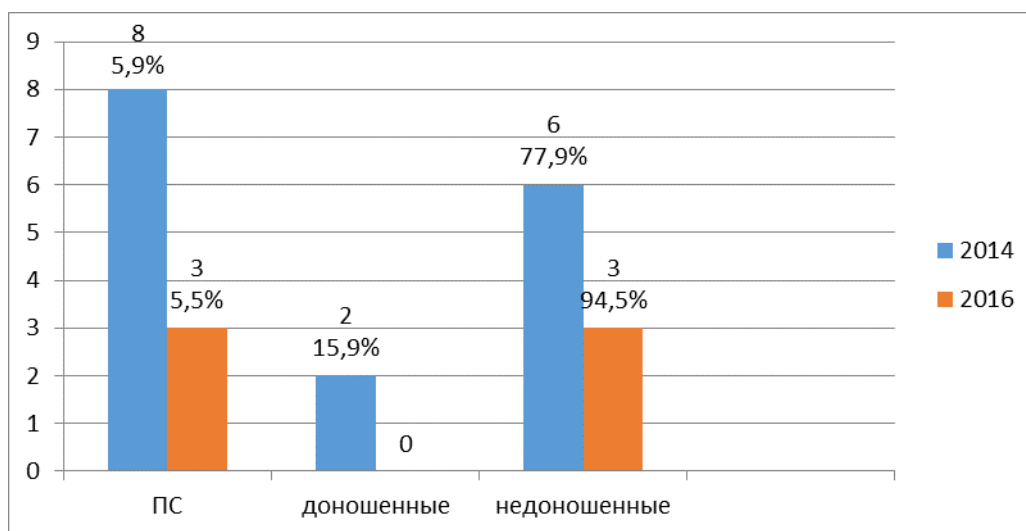


Рисунок 2 - Перинатальная смертность

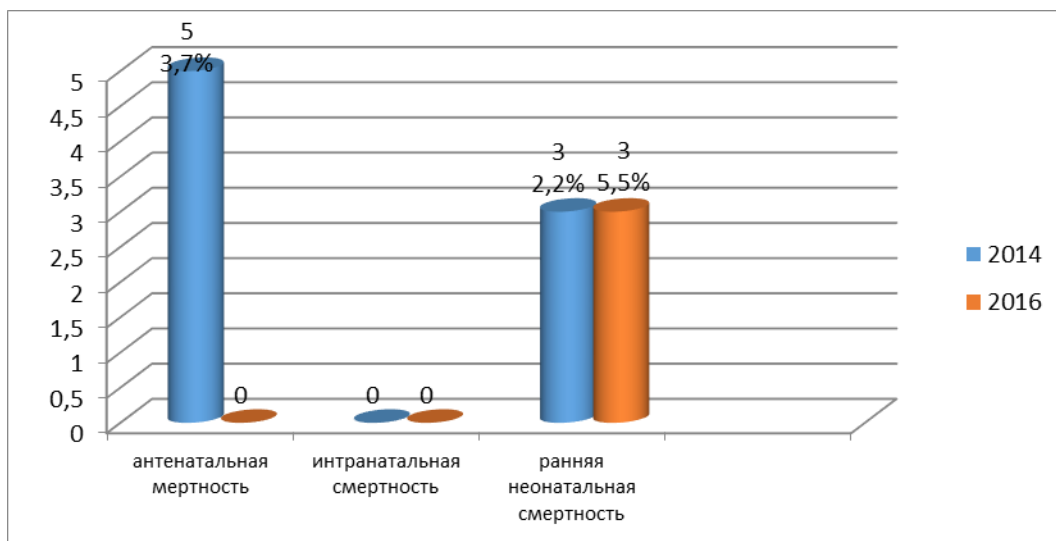


Рисунок 3 - Структура перинатальной смертности

По нашим данным в 2016 году было 3 перинатальной смертности, все умерли на 2 сутки после родов(ранняя неонатальная смертность), в сроке 27-33 недель. (рисунок 3). 2 из них родоразрешены путем операции кесарево сечения. В результате маточно-плодовой недостаточности рождены глубоко недоношенные дети экстремально низкой массой тела

от 854 до 998 граммов. В структуре патологоанатомического диагноза были: асфиксия тяжелой степени, ателектазы легких, дистелектаз легких, множественные петехиальные кровоизлияния, врожденная генерализованная инфекция – мелкоочаговая продуктивная пневмония, внутрижелудочковые кровоизлияния II–IV степени.

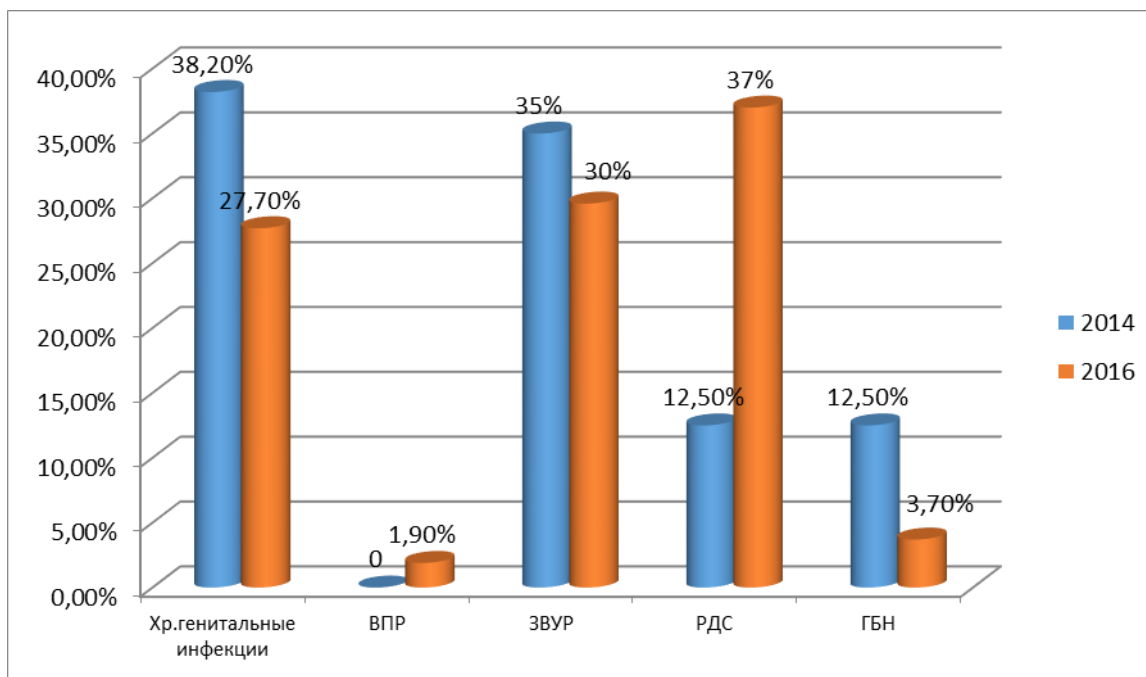


Рисунок 4 - Причины перинатальной смертности

Причинами перинатальной смертности явились: тяжелая преэклампсия приведшая к ПОНРП, хронические генитальные инфекции, задержка внутриутробного развития, РДС,

фетоплацентарная недостаточность, приведшая к рождению глубоко недоношенных детей (рисунок 4).

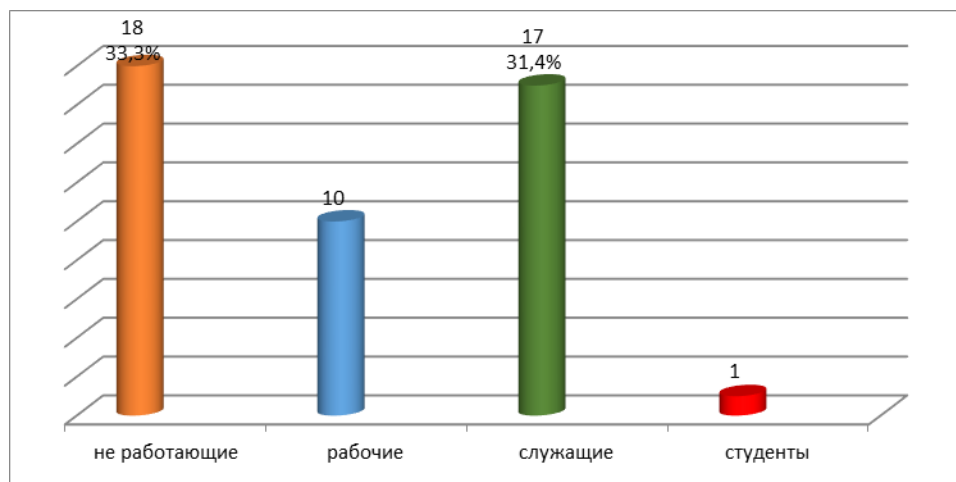
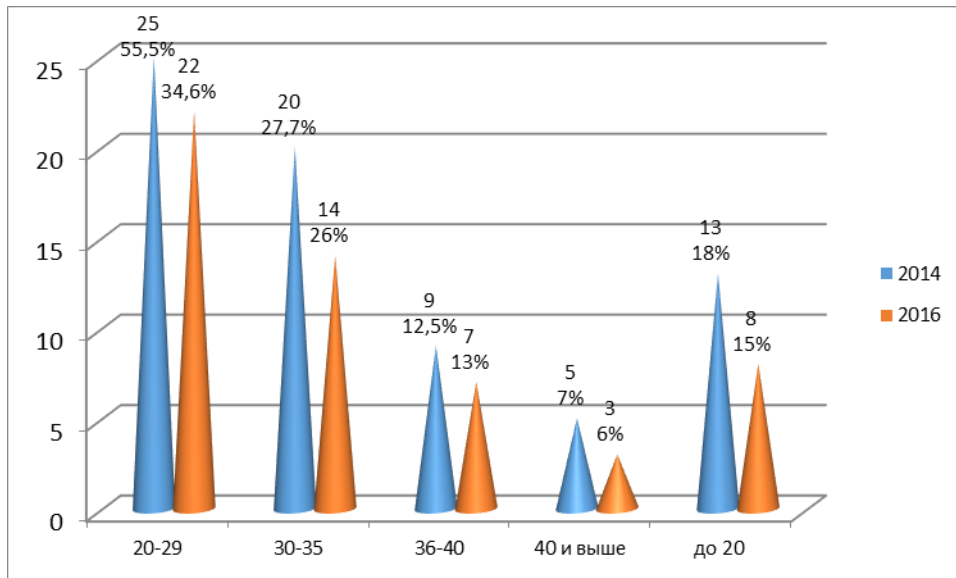


Рисунок 5 - Структура преждевременных родов в возрастном аспекте и социальном положении.

Как видно из диаграммы 5, преждевременные роды чаще произошли в возрасте от 20-29 лет (55,5%) в 2014 году против (34,6 %) в 2016 году – у молодых женщин фертильного возраста. Социальное положение беременных с преждевременными

родами представлено в основном домохозяйками. Большинство из них – неработающие 33,3%, служащие (медицинские работники, учителя, воспитатели дошкольного возраста) – 31,4%.

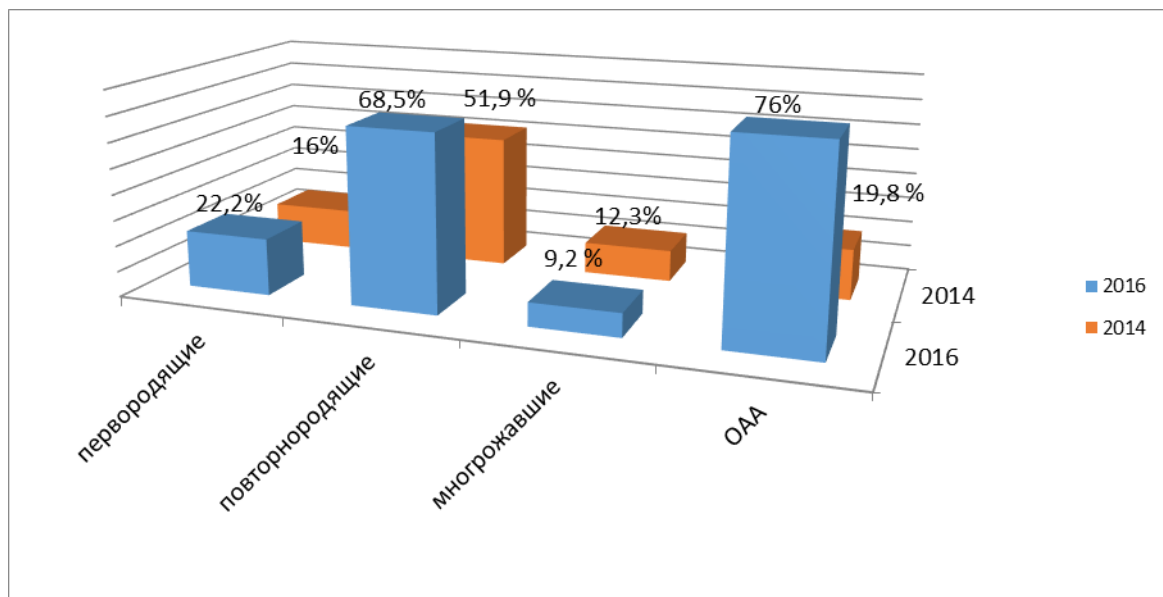


Рисунок 6 - Паритет родов

Большинство из женщин повторнородящие, с отягощенным акушерским анамнезом (с рубцом на матке после предыдущего

родоразрешения, неразвивающейся беременностью, медицинские аборт, преждевременные роды) (рисунок 7). В то же время

отмечены преждевременные роды у первобеременных, первородящих без наличия каких-либо акушерских осложнений в анамнезе. Женщины с отягощенным акушерским анамнезом

составили 76%, что говорит о недостаточной предгравидарной подготовке на уровне ПМСП (рисунок 6).

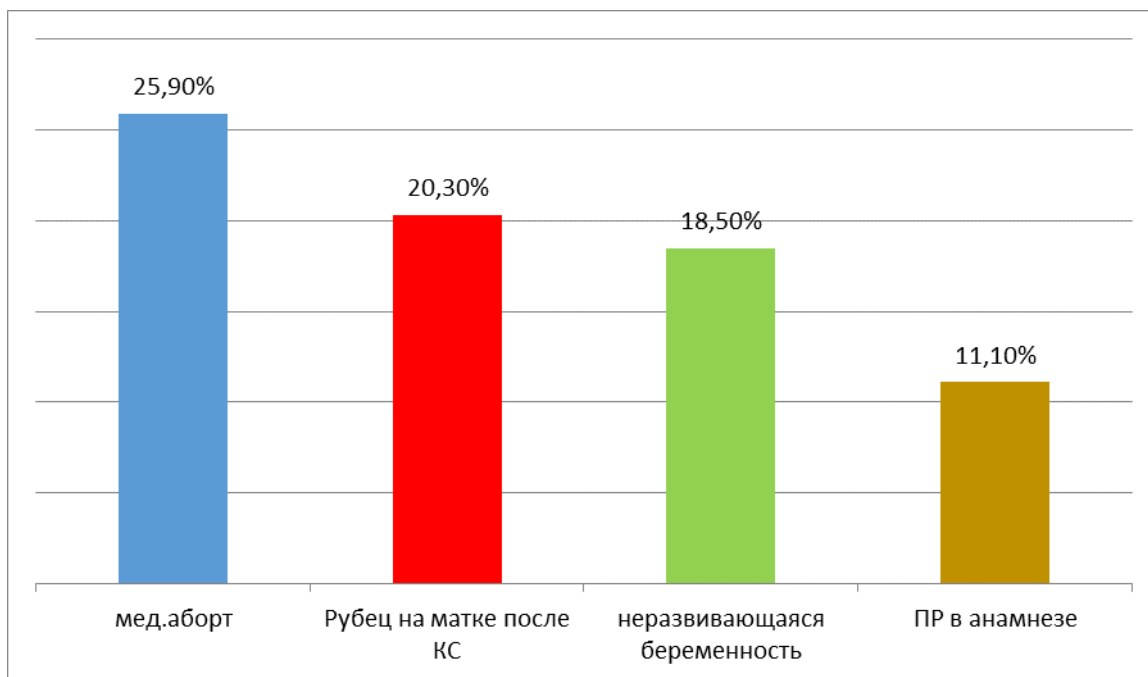


Рисунок 7 - Причины отягощенного акушерского анамнеза

Количество медицинских аборт – 25,9%, с рубцом на матке после предыдущих операции кесарева сечения – 20,3%,

неразвивающаяся беременность -18,5 %. Преждевременные роды в анамнезе имели 11,1%.(рисунок 7).

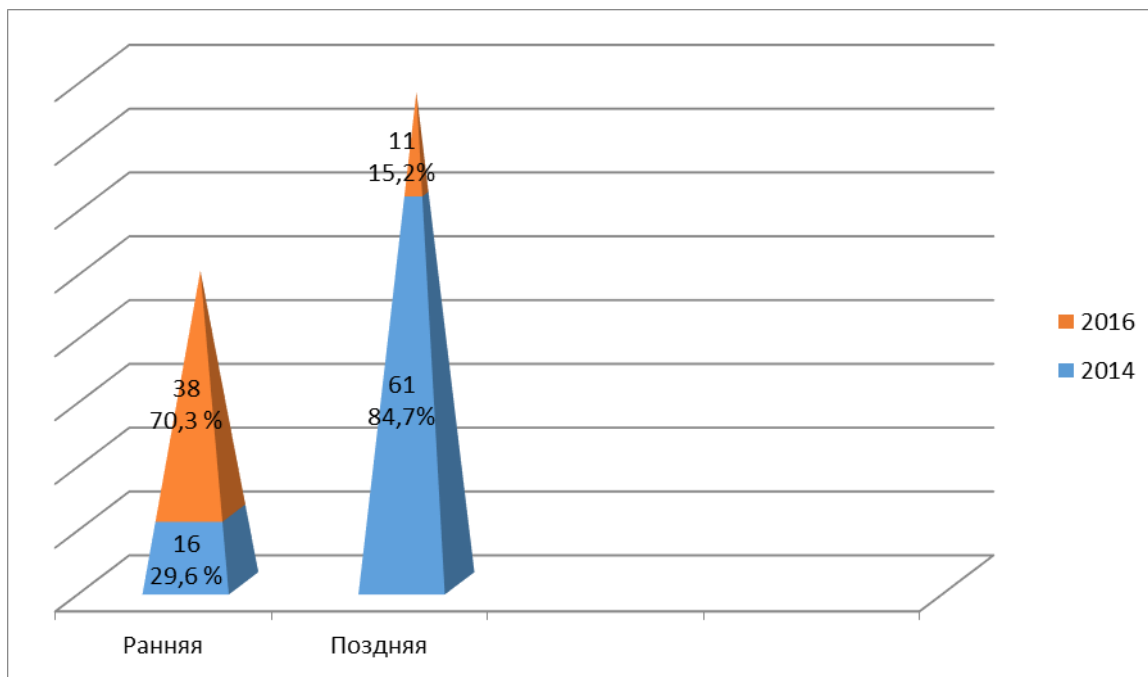


Рисунок 8 - По первой явке в женскую консультацию

Ранний охват беременных с преждевременными родами составил 70,3 % в 2016 году против 29,6 % в 2014 году, что говорит о хорошем показателе работы женской консультации. Посещение женской консультации было регулярным, среднее

количество посещений не оценивалось ввиду разности срока гестации. Данный факт свидетельствует о высокой заинтересованности в беременности.

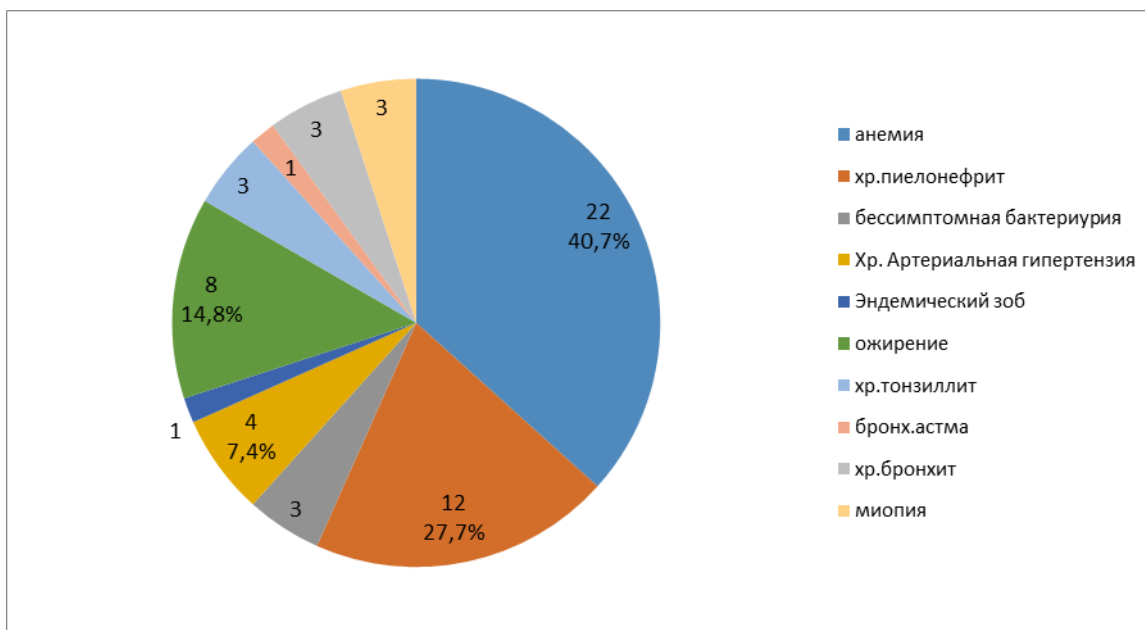


Рисунок 9 - Экстрагенитальные заболевания среди беременных(2016 г.)

При анализе преждевременных родов за 2016 год среди экстрагенитальной патологии на первом месте – анемии 40,7%, второе место – заболевания почек – 27,7%, третье место – ожирение 14,8%, на четвертом – хроническая АГ - 7,4%

(рисунок 9). В 2014 году группу высокого риска составили ЭГЗ-болезни мочевыводящей системы-23%, болезни кровообращения-15%, болезни щитовидной железы-10 %, болезни дыхательной системы -1 %.

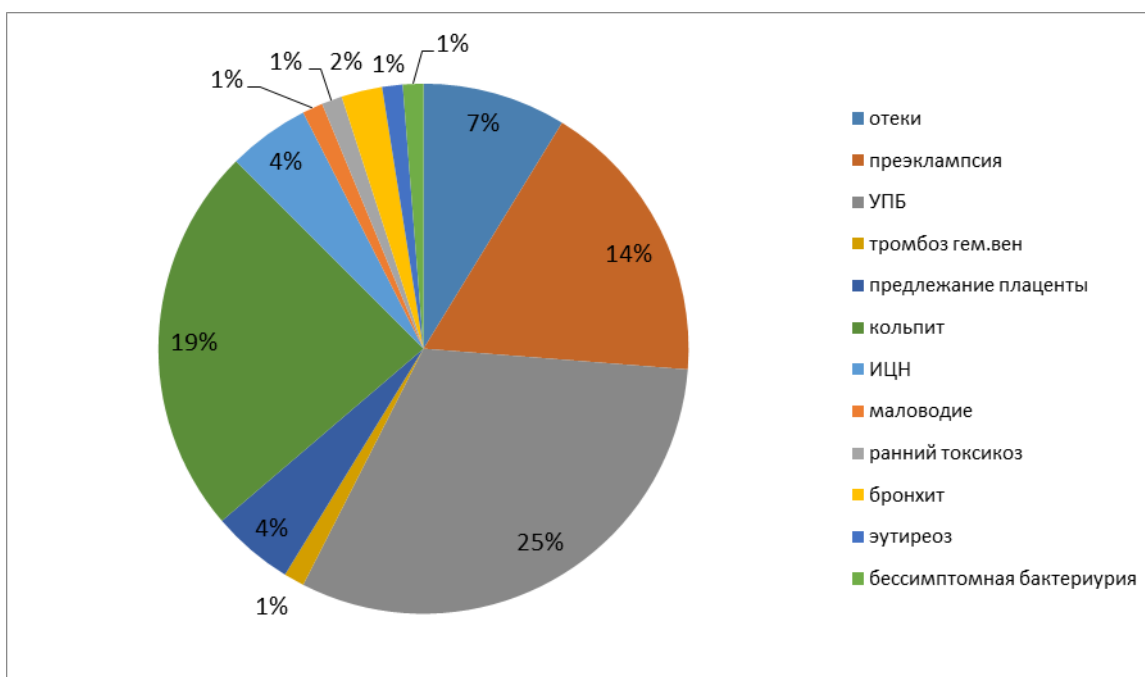


Рисунок 10 - Экстрагенитальная заболеваемость среди беременных (2014 г.)

Преждевременные роды в основном наступили при длительной угрозе прерывания беременности, мало эффективного лечения, на фоне хронической генитальной и вирусной инфекции, тяжелой преэклампсии, явившейся показанием для досрочного родоразрешения в сроках 34-36 недель. (рисунок 10).

Основные экстрагенитальные заболевания: анемия, хронические инфекции мочевыводящей системы в фазе обострения, вирусные инфекции. Дальнейшее исследование было направлено на изучение течения родов и, соответственно, анализ исхода родов для новорожденных в соответствующих группах в зависимости от метода родоразрешения.

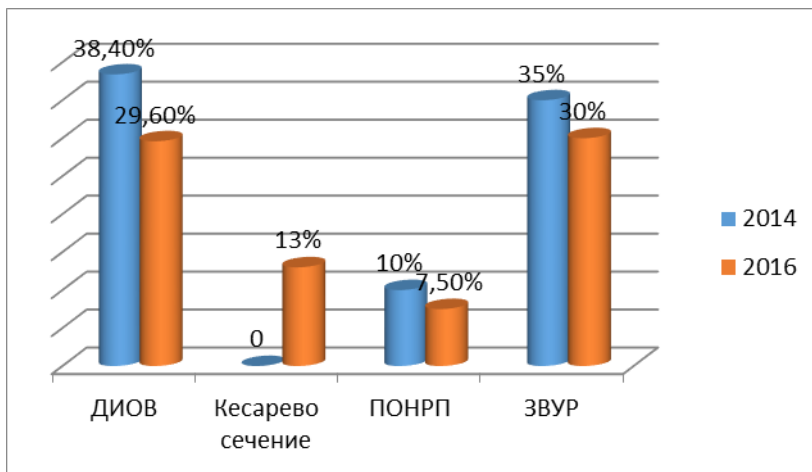


Рисунок 11 - Осложнения в родах

Родоразрешены через естественные родовые пути 87% женщин. Ведение преждевременных родов должно быть максимально бережным. Оперативным путем родоразрешены 13% женщин, показаниями к хирургическому методу родоразрешения явились: совокупность относительных показаний (плацентарная недостаточность, рубец на матке, преэклампсия, бесплодие в анамнезе, экстракорпоральное оплодотворение, хориоамнионит), а также преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), острая гипоксия плода,

ножное предлежание плода. Дородовое излитие околоплодных вод 38,4% (2014г) против 29,6% (2016г) на фоне хронической инфекции, показатели значительно уменьшились. ДИОВ при недоношенной беременности осложняет течение беременности в 2–3% случаев, но связано с 40% преждевременных родов и, как следствие, является значительной причиной в структуре неонатальной заболеваемости и смертности. Проводилась антибиотикопрофилактика согласно протоколу.

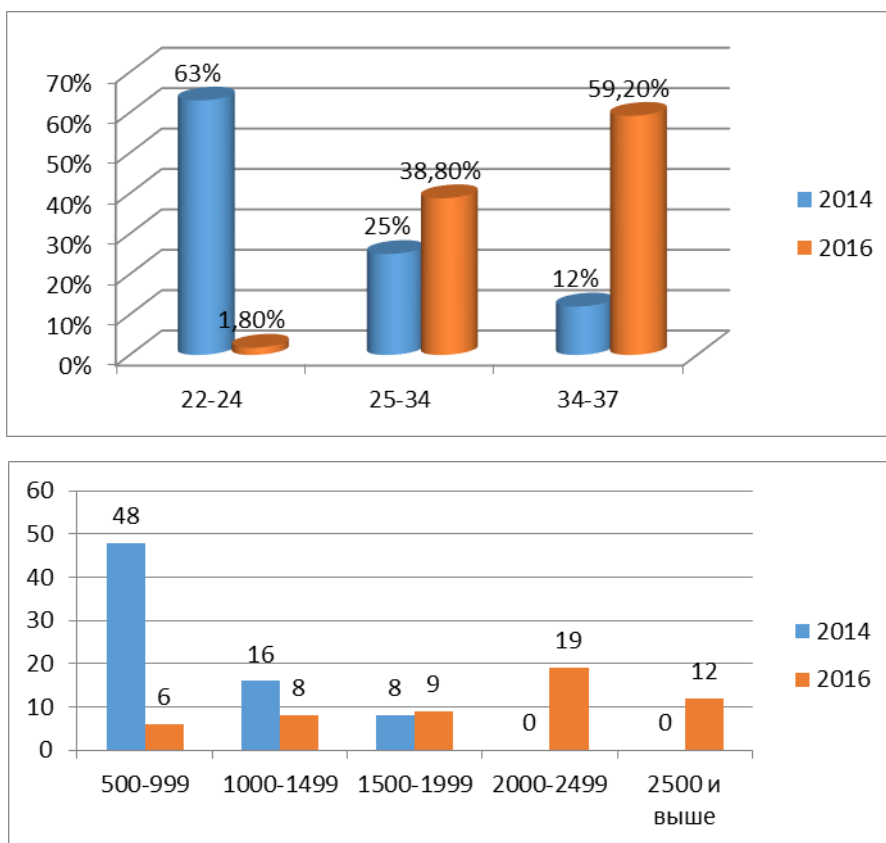


Рисунок 12 - По срокам беременности и структуре по массе тела плода

В 2016 году большинство преждевременных родов произошло в сроке 34-36 недель+6 дней – 59,2%, в сроке 25-33 недели – 38,8%. Масса тела недоношенных детей при рождении составила: 2000-2499 граммов -35,1%, 2500 и > граммов 22,2%. В 2014 году перинатальная смертность преобладала за счет рождения глубоко недоношенных маловесных детей массой тела от 500,0 до 1000,0 граммов (рисунок 12). Оценка состояния недоношенного ребенка по шкале Апгар. Повышенная частота угнетения жизненно важных функций у новорожденного ребенка коррелирует с низкой оценкой состояния при рождении.

Важное прогностическое значение имеет оценка состояния ребенка через 5 мин после рождения, если она остается низкой, то прогноз – неблагоприятный. В среднем 4-5±1,5 баллов. Адаптация сердечно-сосудистой системы к внеутробной жизни происходит одновременно с адаптацией легких. Проводя сопоставление частоты кесарева сечения и перинатальных исходов, мы отметили, что оценка состояния новорожденных по шкале Апгар выше при абдоминальном родоразрешении. По количеству случаев профилактика СДР плода была проведена. Отсутствие профилактики СДР плода объясняется временем с

момента поступления до родоразрешения (от 40 мин до 6–8 ч, когда приходилось родоразрешать в экстренном порядке) или сроком гестации более 34–36 нед. Повторные курсы профилактики респираторного дистресс-синдрома не проводили.

Выводы:

1. Риск преждевременных родов определяется в соответствии со стратегией риска в акушерстве и перинатологии. Проведенный нами анализ определил ведущие медико-биологические факторы риска ПР:

- соматическая патология: хронические воспалительные заболевания мочевыделительной системы, хроническая артериальная гипертензия;
- хронические воспалительные заболевания гениталий;
- отягощенный акушерский анамнез;

2. Современная акушерская тактика при угрозе прерывания беременности, направленная на пролонгирование беременности под контролем за функциональным состоянием плода, дает возможность провести полный курс профилактики СДР, позволяя тем самым улучшить перинатальные исходы преждевременных родов. Однако у детей родившихся в сроке 22-28 недель профилактика СДР дексаметозоном не оказала ожидаемого действия на перинатальный исход. Скорее всего, это связано с глубокой недоношенностью плодов.

3. Методом выбора родоразрешения при ПР у беременных высокого перинатального риска должно быть оперативное родоразрешение, поскольку оно достоверно снижает показатель перинатальной смертности. Тем не менее в сроке гестации с 22 до 28 нед. операция кесарева сечения, как показали полученные нами результаты, не увеличивает жизнеспособность новорожденного.

В сроке гестации с 29 до 34 нед. более бережным методом родоразрешения следует считать операцию кесарева сечения исходя из перинатального риска.

После 34 нед. метод оперативного родоразрешения не всегда влияет на перинатальный исход. В структуре показаний для оперативного родоразрешения имелись те показания, которые

одинаково часто встречаются в общей популяции и не определяются сроком гестации. Методом выбора родоразрешения в сроке гестации после 34 нед. являются роды через естественные родовые пути.

4. Преждевременные роды чаще встречались от 20 до 30 лету повторнородящих с отягощенным акушерским анамнезом. Социальное положение беременных в основном представлено домохозяйками. Большинство из них неработающие.

Рекомендации:

С целью решения обозначенных проблем рекомендуются:

- организация сети родовспомогательных учреждений;
- предгравидарная подготовка, включающая в себя в обязательном порядке полное обследование;
- планирование беременности, увеличение интергенеративного промежутка;
- тщательный сбор анамнеза, выявление группы риска по невынашиванию; Оздоровление женщин с экстрагенитальной патологией. В группах высокого риска по невынашиванию беременности проводить курс лечения или профилактики бактериально-вирусной инфекции. – Резерв в снижении преждевременных родов и отягощенного акушерского анамнеза
- правильная организация работы кабинета по планированию семьи: улучшить санитарно-просветительную работу среди населения.
- индивидуальный подход к составлению плана родоразрешения исходя из перинатального риска;
- своевременное обследование на ИППП вне беременности, своевременное проведение микробиологического анализа пристеночной микрофлоры родовых путей с антибиотикограммой, назначение антибактериальной терапии в соответствии с чувствительностью микроорганизмов к антибиотику.
- в перинатальных центрах улучшить качество оказания помощи глубоко недоношенным детям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Mackeen A.D., Seibel-Seamon J., Grimes-Dennis J. et al. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes // *Cochrane Database Syst Rev*. 2011. Vol. 5. № 10. CD007062.
- 2 Iams J.D., Romero R., Culhane J.F., Goldenberg R.L. Primary, secondary and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth // *The Lancet. PretermBirth*. January 5, 2008.
- 3 Berghella V. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. - 5 изд. *Подобнееобинфекционныхзаболеваниях*, 2012. – С. 376-386. 2Melamed N. et al. Fetal gender and pregnancy outcome, *J. Matern. Fetal Neonatal Med*. 2010. — Т. 23. — № 4. — С. 338—344.
- 4 Brownfoot F. C., Crowther C. A., Middleton P. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth - *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008. — Т. 8. — № 4. — С. CD006764. — PMID 18843729.
- 5 Fonseca E.B., Celik E., Parra M., et al. Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix - *N. Engl. J. Med.*, 2007. - Т. 357. - № 5. – P. 462-469.
- 6 Ж. Мирзоян, С. Гончар "Врага нужно знать в лицо. TORCH-инфекции — что это такое?" "Лечение — свет, а нелечение — тьма. Заболевания, грозящие внутриутробным инфицированием плода". - 4,5 изд. *Подобнее об инфекционных заболеваниях*, 2001. – С. 5-6.
- 7 Сидельникова В.М., «Привычная потеря беременности». - М.: Триада Х, 2000. – 303 с.
- 8 Сидельникова В.М., Антонов А.Г. «Преждевременные роды и недоношенный ребенок». - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
- 9 Серов В.Н., Сидельникова В.М., Жаров Е.В.М.: 2010. «Преждевременные роды» // *Пособие для врачей*. - Алматы: ФГУ, 2010. – С. 25-26.
- 10 Кулаков В.И., Мурашко Л.Е. Преждевременные роды. - Медицина, 2002. - 176 с.
- 11 Годовой отчет департамента здравоохранения г. Алматы 2012-2013гг.
- 12 Каюпова Н.А., Каюпова Л.С., «Современные проблемы перинатологии». - том 2 изд. - Алматы: Избранные клинические лекции по акуш. и гин, 2000. – С. 6-26.
- 13 Мамедалиева Н.М., «Плацентарная недостаточность в клинике привычного невынашивания беременности». – том 2 изд. - Алматы: Избранные клинические лекции по акуш. и гин., -2000. – С. 101-102.
- 14 «Рекомендации ВОЗ», Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Garcia CV, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. *The Lancet*, June 2012

Р.Ж.Юлдашева, Н.О.Мусабаева, А.М.Сапаралиева, А.Х.Абсалымова, М.Э.Әділова, К.Б.Сариева, Р.С.Избасарова

МЕРЗІМІНЕН БҰРЫН БОСАНУ: СЕБЕПТЕРІ МЕН ПЕРИНАТАЛДЫҚ НӘТИЖЕЛЕРІН ТАЛДАУ

Түйін: Мақалада 2016 жылдың ҚКЕШЖҚ №15 мәліметтеріне сәйкес мерзімінен бұрын босанған әйелдердің картасына ретроспективті талдау нәтижелерін және салыстыру және анықтау үшін 2014 жылдың көрсеткіштерінің өзгерістерін талқыланды. Мерзімінен бұрын босанудың себептері және шала туылған нәресте өміріне қолайлы босандыру әдістерін талқылау. Мерзімінен бұрын босануды хаттама бойынша жүргізудің тиімділігі.

Түйінді сөздер: мерзімінен бұрын босану, перинаталдық өлім, жүктілікті көтералмаушылық.

R.Zh.Yuldasheva, N.O.Mussabayeva, A.M.Saparaliyeva, A.Kh.Absalyamova, M.A.Adilova, K.B.Sariyeva, R.S.Izbasarova

PREMATURE BIRTH: ANALYSIS OF CAUSES AND PERINATAL OUTCOMES

Resume: The article reviews the results of a retrospective analysis of premature births according to the data of the GK SCP on PHV GP No 15 for 2016. And to compare and identify changes in indicators 2014g. The causes of premature birth and methods of delivery for the most successful life of a premature baby. Efficacy of conducting preterm births by protocol.

Keywords: premature birth, perinatal mortality, miscarriage.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE

УДК: 616.352-089.844.

Б. Умитхан, С.Т. Еркасов, А.К. Дуйсенбаева, К.А. Ермаханов, С.Т. Атамуратов
Казахский медицинский университет непрерывного образования,
г.Алматы, Республика Казахстан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Выбор метода обезболивания при проктологических операциях, несмотря на достижения современной анестезиологии, все еще представляет трудности. Местная анестезия не удовлетворяет требования хирургов и больных, так как полноценная анестезия блокирует болевую реакцию, но не прерывает рефлекторную дугу нейровегетативных реакций. Вследствие чего возрастает роль эпидуральной (региональной) анестезии в хирургии малого таза.

Ключевые слова: эпидуральная анестезия, региональная анестезия, проктология

Любое хирургическое вмешательство сопровождается изменениями нейроэндокринного, метаболического и воспалительного характера, составляющими в совокупности хирургический стресс-ответ [1]. Происходят изменения и в системе гемостаза/фибринолиза, причем осложнения, прямо или косвенно с ними связанные, такие как инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, составляют до половины причин послеоперационной летальности [2].

Выраженность хирургического стресс-ответа зависит, в первую очередь, от травматичности оперативного вмешательства; открытые операции на органах брюшной полости являются высоко травматичными [3]. Именно при этих операциях ограничение хирургического стресс-ответа становится важнейшей целью анестезии и послеоперационной интенсивной терапии. Одним из наиболее рациональных и патофизиологически оправданных подходов к решению этой задачи является повышение адекватности анестезии и послеоперационного обезболивания. Наиболее отчетливым стресс-лимитирующим эффектом обладают методики регионарной анестезии, в первую очередь, нейроаксиальные блокады местными анестетиками [4]. Однако механизмы этого эффекта, а также его связь с изменениями в системе гемостаза/фибринолиза и послеоперационными осложнениями изучены недостаточно. Целью исследования являлась оценка изменений в системе гемостаза/фибринолиза при абдоминальных операциях в зависимости от варианта анестезии и послеоперационного обезболивания.

Согласно основным принципам современной анестезиологии, ключевую роль играет не только безопасная и эффективная аналгезия, но и седация, которая должна обеспечить, прежде всего, защиту психоэмоциональной сферы больного. Это подразумевает, наряду с поддержанием жизненно важных функций организма на фоне нейроаксиальной блокады, отсутствие пробуждения вообще и особенно сопровождающегося ощущениями боли и напряженности или страха, отсутствие тошноты и рвоты в послеоперационном периоде [5].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ различных методов анестезии при проктологических операциях.

Материалы и методы исследования. В связи с этим в отделении хирургии Карасайской ЦРБ г. Каскелен более 15 лет начато применения высокоэффективного метода обезболивания - эпидуральная анестезия (ЭА). С целью изучения эффективности методов обезболивания нами произведена сравнительная оценка их у больных трех групп, оперированных по методу Миллигана-Моргана. Всего были изучены истории болезни 146 больных с геморроем за период с 2013 по 2016 год. У 46 из них были свищи. Возраст пациентов варьировался от 16 до 65 лет, из них мужчин было 96 (65,75%) и женщин 50 (34,25%). I группа 47 (32%) - больные, оперированные под местной анестезией по А.В. Вишневному. II- группа 47 (32%) - больные, оперированные под общим обезболиванием в основном по желанию. Всем больным применяли внутривенный наркоз с применением кетамина, тиопентала натрия, иногда в сочетании НЛА. III группа 52 (36%) - больные, которым была произведена эпидуральная анестезия по общепринятой методике раствором 2% - 15-20 мл лидокаина. Через 15-20 мин, по достижению адекватной сегментарной анестезии начинались операции.

Результаты исследования. В первой группе недостаточность анестезии имелось у 24 больных, которым пришлось проводить внутривенный наркоз кетамином, 23 больных нуждались в усиленном обезболивании в ходе операции. Во второй группе больные нуждались в постоянном контроле до пробуждения. В третьей группе у больных наблюдали полное расслабления сфинктера и свисание геморроидальных узлов из-за перераспределения крови в зоне анестезии. Существенные гемодинамические нарушения наблюдались крайне редко, и их легко ликвидировали благодаря инфузии физиологическим раствором с малыми дозами мезатона. Такие осложнения, как задержка мочи, перианальный отек чаще наблюдались у больных, оперированных под местной анестезией, реже после общего обезболивания, минимально - после эпидуральной анестезии.

Выводы. Таким образом, при ЭА появилась возможность получать экономически выгодную, адекватную, длительную анестезию. Из полученных результатов исследования следует, что ЭА имеет большое преимущество перед другими видами обезболивания при проктологических операциях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery. // British Journal of Anaesthesia. – 2000. - V. 85. - № 1. - P. 109-117.
- 2 Rodgers A., Walker N., Schug S., et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. / British Medical Journal. 2000. - V. 321. - P. 1493-1497.
- 3 Wrigge H., Uhlig U., Zinserling J., et al. The effects of different ventilatory settings on pulmonary and systemic inflammatory responses during major surgery. // Anesthesia & Analgesia. 2004. - V. 98. - P. 775-781.
- 4 Овечкин А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2008. - Т. 2. - С. 49-62.
- 5 Светлов В. А., Зайцев А. Ю., Козлов С. П. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика // Анестезиология и реаниматология. 2006. - № 4. - С. 4-11.

Б. Умитхан, С.Т. Еркасов, А.К. Дуйсенбаева, К.А. Ермаханов, С.Т. Атамуратов
*Қазақ медицина үздіксіз білім беру университеті,
 Алматы, Қазақстан Республикасы*

ЭПИДУРАЛДЫ АНЕСТЕЗИЯНЫҢ ПРОКТОЛОГИЯЛЫҚ ОТАЛАРДАҒЫ ТИІМДІЛІГІ

Түйін: Проктологиялық оталар кезінде, заманауи анестезиологияның жетістіктеріне қарамастан, анестезия әдісін таңдау әлі күнге дейін қиындықтар тудырады. Жергілікті анестезия ауыру сезімін толық жойғанымен, нейровегетативті реакциялардың рефлекторлық доғасын толық жоймайды. Сондықтан оташының және пациенттың талаптарына жауап бермейді. Осылайша кіші жамбас хирургиясында эпидуралды (өңірлік) анестезияның рөлі жоғарылайды.

Түйінді сөздер: эпидуралды анестезия, өңірлік анестезия, проктология

B. Umithan, S.T. Erkasov, A.K. Duisenbaeva, K.A. Ermakhanov, S.T. Atamuratov
*Kazakh Medical university of continuing education,
 Almaty, Republic of Kazakhstan*

EFFICIENCY OF EPIDURAL ANESTHESIA IN PROCTOLOGICAL OPERATIONS

Resume: The choice of the method of anesthesia in proctological operations, despite the achievements of modern anesthesiology, still presents difficulties. Local anesthesia does not satisfy the requirements of surgeons and patients, since a full-fledged anesthesia blocks the pain reaction, but does not interrupt the reflex arc of neurovegetative reactions. As a result, the role of epidural (regional) anesthesia in pelvic surgery is increasing.

Keywords: epidural anesthesia, regional anesthesia, proctology

УДК 616.36 – 008.64 - 085.246.9: 616.15 – 092.18

Е. Л. Исмаилов

*Международный институт последипломного образования,
 Кафедра анестезиологии и реаниматологии, трансфузиологии с курсом скорой неотложной медицинской помощи*

КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМНАЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ И ФОТОМОДИФИКАЦИЯ КРОВИ ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Печеночная недостаточность – синдром, характеризующий функциональную несостоятельность печени, при котором имеет место, прогрессивно распространяющийся некроз гепатоцитов, определяющий метаболические сдвиги и запуск прогностически неблагоприятных механизмов. Основной проблемой традиционной терапии острой печеночной недостаточности является циркуляция токсических веществ в прогрессирующей концентрации, формирующая порочный круг самоотравления организма. Патологически обоснованным вариантом решения является максимально полное и радикальное удаление токсинов с одновременной стимуляцией компенсаторно-приспособительных механизмов, которое возможно выполнить с помощью комплексного системного, последовательного и взаимодополняемого применения современных методов детоксикации и фотомодификации крови.

Ключевые слова: печеночная недостаточность, детоксикация, экстракорпоральная детоксикация

Введение. Актуальность проблемы печеночной недостаточности, сопровождающей многие заболевания и критические состояния подтверждается статистическими данными, приводимыми в различные рода обзорах, результатах клинических исследований и наблюдений, касающихся заболеваний. Многие ученые и практикующие врачи однозначно указывают на неуклонный рост числа больных с различными заболеваниями печени, течение которых осложняется декомпенсированной печеночной недостаточностью. Среди причинных факторов на первом месте стоит вирусный гепатит [1]. Вирусным гепатитом В заражено приблизительно 2 млрд. человек и примерно у 100 тыс. пациентов течение гепатита осложняется острой печеночной недостаточностью. Следует особо отметить, что несмотря на комплексную интенсивную терапию при этих критических состояниях смертность достигает 70-90% [2]. Ежегодно в мире, по данным ВОЗ, регистрируются примерно 50 млн. заболевших гепатитом В, из них 2 млн. человек умирают. Число больных гепатитом С насчитывается от 100 до 200 млн. человек [3]. По самым пессимистическим прогнозам, экспертов ВОЗ в течение последующих 10-20 лет смертность от заболеваний печени может возрасти в 2 раза [4].

Гальперин Э.И. предложил рассматривать функциональную недостаточность печени как состояние, когда орган не способен поддерживать обмен веществ и постоянство внутренней среды организма, а если поддерживает, то за счет напряжения своих компенсаторных возможностей.

Патологические изменения при печеночной недостаточности с определенной долей условности можно разделить на 2 группы: интрапеченочные - изменения в печени и экстрапеченочные - нарушения в других жизненноважных органах и системах.

В основе развития печеночной недостаточности лежит некроз печеночных клеток, как результат действия первичного повреждающего фактора, которым может быть инфекция, лекарственные препараты (чаще всего - парацетамол), токсины, алкоголь, гипоперфузия печени при хронической сердечной недостаточности, болезнях сосудов печени и др..

В патогенезе печеночной недостаточности большинством исследователей и клиницистов первостепенное значение придается включению или активации гуморальных и гипериммунных механизмов и реакций, результатом которых и является некроз клеток печени. Причем отмечается корреляция между тяжестью проявления симптомов печеночной недостаточности и количеством утративших свои функциональные и компенсаторные резервы гепатоцитов, а также продолжительностью периода, в течение которого происходило их повреждение [5].

Функциональная несостоятельность гепатоцитов обусловлена двумя причинами: отрицательное воздействие со стороны причинного первичного повреждающего фактора, что при определенных условиях за счет высвобождения биологически активных протеолитических ферментов – гидролаз приводит к массивному

саморазрушению гепатоцитов; с другой стороны, фрагменты разрушенных печеночных клеток воспринимаются иммунной системой организма как чужеродные и подвергаются полному уничтожению. Развитие печеночной недостаточности, как правило, указывает на то, что из функционирования выключено уже более 75–80 % гепатоцитов [6].

Но, в последнее время в литературе стали чаще появляться данные об еще одном возможном механизме гибели гепатоцитов – апоптозе. В основе этого механизма, который в норме можно назвать физиологическим, лежит «замена» клеток, в частности в печени этот процесс носит постоянный характер. Значимость этого сложного процесса с точки зрения патологической физиологии при болезнях печени достаточно существенна. Так, ускоренный апоптоз может закончиться гибелью гепатоцитов, что приводит к нарушению функции печеночной ткани и ее атрофии. Принимая во внимание тот факт, что торможение апоптоза стимулирует онкогенез, большинство болезней печени характеризуются чрезмерным торможением апоптоза [7,8]. Токсемия как результат печеночной недостаточности и главный патологический повреждающий фактор приводит к нарушениям со стороны жизненно важных органов и систем. Развивается дыхательная недостаточность по рестриктивному (вследствие интерстициального отека легких), обструктивному (ЭЗДП – экспираторное закрытие дыхательных путей) и диффузионному (утолщение альвеолокапиллярной мембраны) механизмам, которые приводят к появлению альвеолярного шунта, гипоксемии, резистентной к оксигенотерапии и прогрессирующей гемической, циркуляторной и гистотоксической гипоксией. Гемодинамические нарушения обусловлены несколькими механизмами. Токсическая печеночная энцефалопатия нарушает регуляцию сосудистого тонуса, вызывая артериальную гипотензию. Нарушения ритма являются следствием гипоксии, нарушений водно-электролитного и кислотно-основного состояния, петехиальными кровоизлияниями и жировыми дистрофическими изменениями в миокарде. Гиповолемия, причины которой при ОПЕН очевидны, как ее постоянный спутник, оказывает отрицательное влияние как на показатели центральной гемодинамики, так и на системный кровоток.

Присоединяется почечная недостаточность с развитием гепаторенального синдрома, развивается печеночная энцефалопатия, переходящая в печеночную кому. И все это происходит на фоне метаболических сдвигов, коагулопатии, гистотоксической дизоксии, нарушения углеводного, жирового обмена, кислотно-щелочного состояния и водно-электролитного баланса [9,10].

Все эти нарушения, обусловленные в первую очередь, несостоятельностью детоксикационной функции печени, формируют патологический «порочный» круг, каждый цикл которого усугубляет тяжесть состояния пациента и уменьшает шансы на положительный исход.

И здесь клиницисты и практикующие врачи-специалисты сталкиваются с так называемой «терапевтической коллизией» – имея возможность корректировать изменения в водно-солевом балансе, кислотно-щелочном состоянии, коагулопатии, гипоксемии, гипоксии, токсемии не получают ожидаемого терапевтического эффекта.

Основной проблемой медикаментозной терапии печеночной недостаточности является кумуляция токсических веществ, различающихся по химическому составу, физическим свойствам, точкам приложения и органам-мишеням. Патологические изменения, имеющие место при ОПЕН и результаты ее лечения, требуют пересмотра традиционного подхода к тактике лечения данной патологии [10,11].

Естественным решением проблемы являлось бы устранение причинного фактора – поступления токсинов в кровь, но это не представляется возможным хотя бы потому, что большинство токсинов – это продукты жизнедеятельности организма. И в данном случае единственным оптимальным вариантом является максимально полное и радикальное удаление токсинов с одновременной стимуляцией компенсаторно-приспособительных механизмов, устраняя

их общее токсическое воздействие и разгружая тем самым детоксикационные системы печени.

К тому же эта необходимость подтверждается следующими данными: В США ежегодно около 5000 человек нуждаются в трансплантации печени, но только менее четверти таким больным выполняется спасительная операция [12]. В Германии, Англии, Франции в год около 15000 пациентов умирают, не дождавшись операции [13].

Высокотехнологичные и материально затратные методы экстракорпоральной детоксикации (экстракорпоральная перфузия через донорскую печень, трансплантация клеток печени, применение искусственных биосистем) недоступны стационарам, поэтому обратимся к более доступным методикам заместительной печеночной терапии, которые применяются в настоящее время. Это плазмаферез, гемодиализ, гемодиализация, гемо- или плазмасорбция, альбуминовый диализ, которые применяются изолированно или в комбинации.

Особое место среди перечисленных методов принадлежит альбуминовому диализу, с появлением которого стало возможным эффективное удаление альбуминсвязанных (водонерастворимых) и водорастворимых токсинов [14].

Но в то же время актуальность плазмафереза, гемодиализации при ОПЕН сохраняется, так как альбуминовый диализ (далее – АД) – высокоспецифичный метод детоксикации, ориентированный на удаление альбуминсвязанных токсинов и водорастворимых веществ за счет диализа, тогда как выведение токсических веществ со средней молекулярной массой возможно только при фильтрации (конвекции), а при плазмаферезе возможно абсолютное выведение из циркуляции определенного количества плазмы с содержащимися в ней токсинами и иммунологически активными веществами. Другими словами, каждый метод имеет право на изолированное применение, но в комплексе, системно взаимодополняют друг друга.

Например, ГДФ, как высокоэффективный метод коррекции уремии позволяет снизить кардиодепрессивный эффект азотистых шлаков и снизить нагрузку на ферментные детоксикационные системы печени по переработке азотистых соединений [15].

Плазмаферез нормализует пигментный обмен печени, уменьшает выраженность синдромов цитолиза гепатоцитов и внутрипеченочного холестаза, обладает выраженным, иммунокорректирующим действием на параметры гуморального звена иммунитета за счет элиминации из плазмы циркулирующих иммунных комплексов и избытка функционально неполноценных иммуноглобулинов. Плазмаферез позволяет быстро и эффективно осуществлять коррекцию нарушений свертывающей и противосвертывающей системы крови, уменьшая риск геморрагических осложнений [16].

Другими словами, лечение основного этиологического фактора, вызвавшего некроз печеночных клеток, своевременное проведение посиндромной и эффективной комплексной детоксикационной терапии позволяет создать необходимые условия для регенерации гепатоцитов, которая длится 10-15 дней [17].

Цель исследования: Показать наш опыт применения системного комплексного протезирования детоксикационной функции печени у пациентов с острой и хронической декомпенсированной печеночной недостаточностью.

Методика системного комплексного протезирования детоксикационной функции печени описана в предшествующих работах [18].

Материалы и методы. Исследовательская работа выполнена на основе сравнительного анализа и клинической оценки эффективности проводимой интенсивной терапии с системным протезированием дезинтоксикационной функции печени у 49 пациентов с острой и хронической декомпенсированной печеночной недостаточностью в возрасте от 35 до 73 лет. Среди обследованных больных было мужчин - 28 (57 %) и 21 женщин (43 %). Основными причинами острой печеночной недостаточности были: вирусные гепатиты – 13 пациентов,

токсический гепатит – 7 пациентов, сепсис – 13 пациентов, панкреонекроз- 3, ожоговая болезнь – в 3 случаях. Основными причинами хронической декомпенсированной печеночной недостаточности были циррозы печени различной этиологии – 10 пациентов. Это алкогольный цирроз – 6 пациентов, вирусный – 3 и криптогенный – 1 пациент.

Пациенты, вошедшие в исследование, были сопоставимы по характеру основного заболевания, антропометрическим данным, возрасту, тяжести состояния.

В зависимости от цели исследования и характера проводимой интенсивной терапии пациенты были распределены на 3 группы:

1 группа (исследуемая группа №1) – 39 пациентов с острой печеночной недостаточностью, получавших «стандартную» интенсивную терапию (посиндромная симптоматическая терапия - ИВЛ, цитокиновая блокада, дээскалационная антибактериальная терапия, купирования окислительного стресса, возмещение водно-электролитных и метаболических потерь и др.), дополненную системным протезированием детоксикационной функции печени.

2 группа – (исследуемая группа №2) – 10 пациентов с хронической декомпенсированной печеночной недостаточностью, получавших «стандартную» интенсивную терапию (посиндромная симптоматическая терапия - ИВЛ, цитокиновая блокада, дээскалационная антибактериальная терапия, купирования окислительного стресса, возмещение водно-электролитных и метаболических потерь и др.), дополненную системным протезированием детоксикационной функции печени.

3 группа (контрольная) - 20 человек (13 мужчин и 7 женщин) получавших аналогичную «стандартную» интенсивную терапию и дополненную методами экстракорпоральной детоксикации и фотомодификации крови – плазмаферез (ПФ), внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) и ультрафиолетовое облучение крови (УФО), проводимыми спорадически и бессистемно. Результаты в этой группе получены ретроспективно.

Оценку степени тяжести пациентов осуществляли с помощью шкал APACHE II и MELD. Степень выраженности мультиорганной недостаточности по шкале SOFA. Степень угнетения сознания – по шкале ком Глазго.

Консервативная терапия проводилась с момента поступления пациента в стационар и продолжалась на фоне применения методов экстракорпоральной детоксикации и фотокоррекции.

Системное протезирование дезинтоксикационной функции печени (СПДФП) включает в себя следующие методы

экстракорпоральной гемокоррекции: плазмаферез (ПФ), продленную вено-венозную гемодиализацию (ГДФ) и альбуминовый диализ (АлД) с внутривенным лазерным (ВЛОК) и ультрафиолетовым (УФО) облучением крови. Сеанс экстракорпоральной детоксикации проводился 3 раза с интервалом 3-4 дня. Фотомодификация крови проводилась ежедневно в течение 10 суток (19).

Лабораторная диагностика: клиническое исследование клеточного состава периферической крови и биохимическое исследование сыворотки крови (концентрация общего белка и фракций, общего билирубина и его фракций, мочевины, креатинина, активности ферментов аланинамино-, аспарагинаминотрансферазы, щелочной фосфотазы, общей амилазы, холинэстеразы, аммиака и желчных кислот, показателей ВСО и КЩС, уровень С-реактивного белка); кислородтранспортной функции крови; гемостаза.

Результаты. По данным оценочных шкал исходные результаты в 3 группах оказались примерно одинаковыми. Тяжесть по шкале APACHE II составила в 1 исследуемой группе 24,2±1,2 балла, во второй группе - 25,1±1,1 балла, в 3 контрольной группе 23,4±1,3 балла. Тяжесть по шкале SOFA составила в 1 группе 12,3±0,1 балла, во 2 группе 12,8±0,1 балла, в третьей - 12,2±0,2 балла. Тяжесть по шкале MELD составила в 1 группе 34,3±1,3 балла, во 2 группе 33,1±2,1 балла, в третьей - 34,2±1,5 балла. По шкале ком Глазго в 1 исследуемой группе 8,9±0,1 балла, во 2 контрольной группе 9,2±0,1 балла, в третьей - 8,9±0,2 балла.

Гемодинамический профиль во всех группах при поступлении в стационар соответствовал гиподинамическому типу кровообращения (сердечный индекс СИ – 2,71±0,08 л/мин/м² в первой группе, 2,76 ±0,08 л/мин/м² во второй и 2,73±0,05 л/мин/м² в третьей группе; ОПСС – 1405,7 ± 83,7дин*с*см⁵ и 1375,4 ± 68,2дин*с*см⁵ и 1387,4 ± 68,4дин*с*см⁵) с отрицательным центральным венозным давлением.

У пациентов 1 и 2 группы, к 3-5 часу после начала сеанса СПДФП отмечено достоверно значимое увеличение САД на 14,5% и 16,8% соответственно, на фоне урежения ЧСС на 9 и 13%. К началу 7-го часа клиническая картина позволила в 15% случаев прекратить введение катехоламинов, у 45% больных удалось снизить исходные дозы дофамина и/или адреналина в четыре и более раз. Похожие результаты наблюдались при аналогичных исследованиях [4] (Таблица 1).

Таблица 1 - Динамика показателей САД и ЧСС в группах

Показатели	исходные данные			1 сеанс СПДФП		
	контрольная группа	1 группа	2 группа	контрольная группа	1 группа	2 группа
САД	63,3 ± 3,1	64,1 ± 2,2	65,1 ± 2,4	64,2 ± 2,5	73,3 ± 2,1	76,03 ± 2,2
ЧСС	108,2 ± 4,2	107,2 ± 5,1	106,5 ± 5,3	108,1 ± 5,4	97,5 ± 4,4	92,6 ± 3,6

Достоверно снижался уровень лейкоцитов, ЛИИ, лимфоцитов, палочкоядерных и юных форм нейтрофилов.

На момент поступления в ОРИТ уровень лейкоцитов во всех группах превышал нормальные показатели (до 16-21 x 10⁹/л). Снижение лейкоцитоза в 1 и 2 группах до нормальных цифр (среднее значение 9,6±2,6) отмечено к 5-7 суткам. В 3 группе количество лейкоцитов сохранялось повышенным в течение всего анализируемого срока. К 3-м суткам в 1 группе отмечилось уменьшение ЛИИ на 59,2%, а во второй – на 34,4% по сравнению с контрольной группой. В биохимическом анализе крови статистически достоверно изменялись уровни общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ, амилазы и аммиака. Пациенты поступали с исходной гипопротейнемией (общий белок 56 г/л), гипербилирубинемией (общий билирубин более 300 ммоль/л), повышенным уровнем азотистых

шлаков (мочевина более 20 ммоль/л и креатинин более 200 ммоль/л) и ферментов (АЛТ, АСТ около 2000 Ед/л, амилаза – 1500 Ед/л).

На 10-е сутки отмечено, что уровень общего белка у больных 1 группы и 2 группы практически достиг нормальных значений, а в контрольной группе сохранялась гипопротейнемия.

К 10 суткам в 1 и 2 группе отмечали 5-кратное снижение общего билирубина, которое значительно превышало результаты, полученные в аналогичных работах [4]. Схожая картина отмечена и с уровнями АЛТ и АСТ, мочевины, креатинина – до нормальных значений, амилазы с последующей устойчивой тенденцией к нормализации к 10 суткам (таблица 2).

На всех этапах исследования уровень гликемии в обеих группах оставался в пределах допустимых значений.

Таблица 2 - Динамика биохимических показателей у больных по группам

Показатель	Исходные данные			Конечные данные		
	Контрольная группа	Исследуемая группа 1	Исследуемая группа 2	Контрольная группа	Исследуемая группа 1	Исследуемая группа 2
Общий белок г/л	56,12± 1,4	54,14 ± 0,8	54,5 ± 2,1	53,1± 1,6	61,21 ± 2,2*	62,11± 1,8*
Альбумин г/л	21,12 ± 1,0	20,17 ± 0,8	22,15± 2,1*	19,21 ±1,7	33,14 ± 1,3*	31,24±1,5*
Мочевина (моль/л)	22,34 ± 2,1*	23,62 ± 1,9	24,35 ±1,1	22,54 ±1,7	11,87 ±1,1*	12,35 ±1,8*
Креатинин (моль/л)	194,52 ±2,7*	211,32 ±2,8	196,3 ± 2,3	198,2 ± 3,1	111,24 ±1,5*	101,4 ±4,1*
Общий билирубин (моль/л)	426,24± 4,3*	486,31 ± 4,6	477,3 ±3,1	364,2 ±4,1	78,12 ±2,1*	84,3 ±4,2*
АЛТ (Ед/л)	1687,2± 68,3	1865,3 ± 92,2	1720,14 ± 57,3*	1682,5 ± 71,2	171,31 ±27,8*	225,4 ±53,4*
АСТ (Ед/л)	1521,5±53,4	1784,3 ±61,5	1454,3 ±48,4*	1583,3 ±62,3	113,24 ±35,7*	192,5 ±57,3*
Амилаза (Ед/л)	1083,7±63,5	1462,21 ±79,3	1519,24 ±38,4*	645,13±62,3	89,25 ±21,5*	131,25 ±64,2*
Аммиак ммоль/л	132,53±11,43	128,52±9,73	135,42±5,72	124,55±6,34	78,52±4,33*	79,44±5,72*

Примечание: * - достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

У пациентов 1 и 2 группы отметили в среднем двукратное снижение среднего балла по шкале АРАСНЕ II и уменьшение тяжести эндотоксикоза уже на 2-3-е сутки после проведения 1 сеанса СПДФП. По шкале SOFA больные контрольной группы долгое время оставались в тяжелом состоянии, что отразилось на летальности (40%), тогда как в 1 и 2 группе летальных случаев не было.

Результаты исследовательских работ в ближнем и дальнем зарубежье, проведенных в этом направлении показывают, что при использовании экстракорпоральных методик детоксикации, а особенно с появлением в арсенале отделений реанимации и интенсивной терапии МАРС, значительно улучшается результат и уменьшается срок лечения пациентов с печеночной недостаточностью [19].

Результаты нашего исследования, несмотря на сравнительно небольшое количество пациентов, включенных в проект, показали, что раннее включение системного протезирования детоксикационной функции печени в комплексное лечение острой и хронической декомпенсированной печеночной недостаточности позволяет уже на 2-3-е сутки даже после 1 сеанса добиться улучшения клинической симптоматики, снижения выраженности эндотоксикоза и стабилизации основных жизненно важных функций организма.

Стабилизация гемодинамики, возможность уменьшения доз адреномиметиков или их отмена – это, в первую очередь, следствие значимого снижения кардиодепрессивного и вазоплегического эффекта эндотоксинов за счет быстрой и эффективной элиминации их большей части из кровотока.

Выраженное корригирующее влияние системного протезирования детоксикационной функции печени на изменения в системе гомеостаза при тяжелой печеночной недостаточности достигается за счет быстрого и радикального удаления из системы циркуляции различного рода токсических субстанций: плазменных активаторов гемостаза, продуктов распада фибриногена, избытка

циркулирующих иммунных комплексов всех классов и функционально неполноценных иммуноглобулинов и других биологически активных токсинов.

Комплексное лечение печеночной недостаточности с системным протезированием детоксикационной функции печени улучшая клинико-биохимические показатели, гемодинамику и кислородтранспортную функцию крови, микроциркуляцию органов стабилизирует общее состояние больных [20].

Вероятнее всего, восстановление функциональной состоятельности печени до уровня, предшествовавшего декомпенсации связано с процессами регенерации клеток печени. Условия для этого создаются за счет разгрузки детоксикационных ферментных систем печени с последующей стимуляцией компенсаторно-приспособительных и резервных возможностей как самой печени, так и всего организма в целом.

Резюмируя вышесказанное можно сделать следующее заключение:

1. Отсутствие достоверно значимого положительного эффекта от консервативной терапии критических состояний с острой печеночной недостаточностью диктует необходимость комплексного системного применения современных методов детоксикации;
2. Особенности применяемых методик экстракорпоральной детоксикации обязывают проявлять системность и последовательность в их применении;
3. Длительность и кратность применения методик экстракорпоральной детоксикации зависит от времени, необходимого для регенерации печеночных клеток;
4. Комплексное системное применение методов экстракорпоральной детоксикации позволяет временно протезировать детоксикационную функцию печени и создает условия для восстановления функциональной состоятельности органа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Kora S.A., Doddamani G.B., Doddamani U., Subacute Hepatic Failure // J. Clin. Diagn. Res. – 2011. – Vol. 5, N 1. – P. 134–137.
- 2 Исраилова В.К., Айткожин Г.К. Современные представления о печеночной недостаточности и методы их лечения // Вестник КАЗНМУ. – 2012. – No 1. – С. 36–44.
- 3 Пасечник И.Н., Кутепов Д.Е. Печеночная недостаточность: современные методы лечения. – М.: Медицина, 2009. – 240 с.
- 4 Онищенко Г.Г. Ситуация и меры борьбы с вирусными гепатитами в Российской Федерации // Мед. каф. – 2002. – N 2. – С. 18–22.
- 5 Bantel H., Schulze-Osthoff K., Mechanisms of cell death in acute liver failure // Front. Physiol. – 2012. – Vol. 79. – P. 56–64.
- 6 Черный В.И., Тюменцева С. Г., Шраменко Е. К. Фульминантная печеночная недостаточность. – Донецк, 2010. – 127 с.
- 7 Thorgeirsson S.S., Teramoto T., Factor V.M. // Semin. Liver Dis. - 1998. - Vol. 18. - P. 115-122.

- 8 Maria Eugenia Guicciardi, Harmeet Malhi, Justin L. Mott, Gregory J. Gores Apoptosis and Necrosis in the Liver Compr Physiol. 2013 Apr; 3(2): 10.1002/cphy.c120020.
- 9 Плеханов А.Н. Острая печеночная недостаточность – проблемы и перспективы их решения. – Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2012, №5(87), - № 2. - С. 150-158
- 10 Graziella Privitera, Banwari Agarwal Acute liver failure: pathophysiologic basis and the current and emerging therapies. EMJ Hepatol. 2014; 1:99-107.
- 11 Sundaram V., Shaikh O.S. Acute liver failure: current practice and recent advances // Gastroen- terol. – Clin. North Am. – 2011. – Vol. 40, N 3. – P. 523–539.
- 12 Hoofnagle J.H., Carithers R.L., Shapiro C. et al: Fulminant hepatic failure: Summary of a workshop // Hepatology. – 1995. – Vol. 21. – P. 240–252.
- 13 Belir B.M., Guinette D., Karrer F. et al. Hepa- tocyte transplantation in acute liver failure // Liver Transpl. – 2000. – N 6. – P. 32–40.
- 14 Kobashi-Margáin R.A., Gavilanes-Espinar J.G., Gutiérrez-Grobe Y. Albumin dialysis with molecular adsorbent recirculating system (MARS) for the treat- ment of hepatic encephalopathy in liver failure // Ann. Hepatol. – 2011. – N 5. – P. 70–76.
- 15 Поз Я.Л. и др. Гемодиализация. История, развитие и современные стандарты. – Вестник трансплантологии и искусственных органов. – Том XVI.-№ 1, 2014
- 16 Зильбер А. П. Клиническая физиология в анестезиологии и интенсивной терапии. – 1984. – 486 с.
- 17 Исмаилов Е.Л. Динамика иммунологических показателей при системном протезировании детоксикационной функции печени у пациентов с острой и хронической декомпенсированной печеночной недостаточностью. «Здоровье и образование в XXI веке». - М.: 2016. - №10. - Т.18. – С.15-20
- 18 Парфенчик Ф.Н., Кулиджанов А.Ю. Экстракорпоральные методы детоксикации в комплексном лечении гепатитов //Казанский медицинский журнал. 2012. - №2. – Т. 93. - С. 374

Е. Л. Исмаилов

*Халықаралық дипломнан кейінгі білім беру институты,
Анестезиология және реаниматология, трансфузиология жедел және шұғыл медициналық көмек көрсету кафедрасы, Алматы,
Қазақстан Республикасы*

БАУЫР ЖЕТІСПЕУШІЛІГІ КЕЗІНДЕ ПАЙДАЛАНЫЛАТЫН ҚАН ЭКСТРАКОРПОРАЛДЫ ДЕТОКСИКАЦИЯСЫ МЕН ФОТОМОДИФИКАЦИЯСЫНЫҢ ПАТОФИЗИОЛОГИЯЛЫҚ НЕГІЗДЕМЕСІ

Түйін : Бауыр жетіспеушілігі - бауыр функциясының жетіспеушілігін көрсететін синдром, және бұл жерде метаболикалық өзгерістер мен қолайсыз механизмдерге соқтыратын гепатоциттердің некрозының таралуы орын алады. Жедел бауыр жетіспеушілігі терапиясының басты проблемасы қан циркуляциясында токсиндердің жоғары көлемде болуы және организмнің өзін өзі уландыруға әкелуі. Патофизиологиялық тұрғыдан алғанда мұның шешімі компенсаторлық механизмдерді ынталандыру арқылы жүйелі және өзара толықтыратын замани қан детоксикация және фотомодификация емдік тәсілдерін пайдаланып, токсиндерді толық және радикалды жою.

Түйінді сөздер: жедел бауыр жетіспеушілігі, детоксикация, экстракорпоралды детоксикация

E.L. Ismailov

*International Institute of Postgraduate Education,
Department of Anesthesiology, transfusiology with the course of emergency medical care.
Almaty, Republic of Kazakhstan*

COMPLEX SYSTEMIC EXTRACORPOREAL DETOXIFICATION AND PHOTOMODIFICATION OF BLOOD WITH HEPATIC INSUFFICIENCY - PATHOPHYSIOLOGICAL RATIONALE

Resume: Hepatic insufficiency is a syndrome that characterizes the functional inconsistency of the liver, when progressively spreading hepatocyte necrosis, which determines metabolic shifts and the initiation of prognostically unfavorable mechanisms, takes place. The main problem of the traditional therapy of acute hepatic insufficiency is the circulation of toxic substances in a progressive concentration, which forms a vicious cycle of self-poisoning of the body. A pathophysiologically based variant of the solution is the maximally complete and radical removal of toxins with the simultaneous stimulation of compensatory-adaptive mechanisms, which can be performed with the help of an integrated systematic, consistent and complementary application of modern detoxification and blood photomodification methods.

Keywords: hepatic insufficiency, detoxification, extracorporeal detoxification

ӨӘЖ 616.831-08.811.2

Қ. Құнанбай, Е.Ш. Құдабаев, Н.Е.Есмаханова

С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
№2 Ішкі аурулар кафедрасы,

Клиникалық фармакология және фармакотерапия курсы

ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІНЕ ЖАЛПЫ ШОЛУ ЖӘНЕ ОНЫҢ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫ АУРУЛАРДЫҢ ЕМІНДЕ ҚОЛДАНУДЫҢ НЕГІЗДЕРІ

Гирудотерапия патогенетикалық механизм әсері туралы мәліметтер көрсетілген. Медициналық сүліктің сілекей бездерінің сөлі тромбоциттер агрегациясын және патологиялық адгезиясын басады, плазмалық гемостаздың ішкі жолын тежейді, фибринді еритеді, қорғаныстық тромбқа қарсы әсер көрсетеді және қалыптасқан тромбты еритеді, қан сарысуындағы жалпы холестерин, триглицеридтерді және төмен тығыздықты липопротеидтердің жоғары мөлшерін төмендетеді, эндотелиалды жабындыға қорғаныстық қасиет береді. Гирудотерапия микроциркуляцияны жақсартады, ағза мен тіндердің ишемиясын азайтады, гипотензивті әсер көрсетеді. Нейротрофикалық әсері дәлелденген. Цереброваскулярлы аурулары бар науқастардың әр түрлі топтарында гирудотерапияны тиімді қолданудың жалпы шолуы берілген: ми қанайналымының созылмалы жетіспеушілігі, ишемиялық инсульттің жедел және жеделдеу кезеңінде және де ишемиялық инсульт салдары бар науқастарға оң әсер етеді.

Түйінді сөздер: цереброваскулярлы аурулар гирудотерапия

Кіріспе. Бас мидың тамырлық аурулары өлім көрсеткіші және науқастардың мүгедектенуі бойынша бірінші орында тұр. Оларды емдеу мәселесі өте күрделі. Қазіргі күнде клиникалық тәжірибеде гирудотерапияны қолдану асы жоғары және көп жақты екені дәлелденді, сонымен сүліктің сілекей құрамында гирудиннен басқа, плазмин және трипсин ингибиторлары, альфа-химотрипсин, химазин, субтилизин және гранулоциттердің нейтральді протеаздары - эластазалар и катепсин С ингибиторлары, Ха қан ұю факторының және қан плазмасының каллекреиннің ингибиторы, жоғары спецификалық ферменттердің: гиалуронидаза, дестабилаза, апираза, коллагеназа, триглециридаза, холестерин-эстераза, және де табиғаты зерттелмеген қосылыстардың, яғни сүліктік протанойдтар, гистаминтәрізді заттар және т.б. бар.

Сүліктен бөлінетін, гемостаздың табиғи ингибиторлары өте сирек. Гирудиннің тромбин ферментінің ингибиторына әсері айрықша болғаны сонша, қазіргі кезде адам ағзасында немесе жануар субстратында, тромбиннің гирудинге ұқсас рецепторлары немесе ингибиторлары табылмаған (диссоциация константасы $6.3 \cdot 10^{-13}$). Сүліктік сөлдің гемостаздағы тромбоциттік-тамырлық тізбекке әсер етуі толық зерттелген. Зерттеулер бойынша сүліктің сөлі құрамында гирудиннің мөлшеріне байланысыз адамның әр түрлі генетиптік түрдің 85-87 % жағдайында мономерлі коллагендердің беткейінде тромбоциттер адгезиясын тежейді. Сөл тамырлық қабырғаның коллагенмен жабылған бетінде тромбоциттердің бастапқы байланысуын және жайылуын тежейді, соның ықпалынан 100 % тромбтәрізді агрегаттар түзілу мүмкіндігі жойылады. Сүліктің сөлінен тромбоциттер адгезиясының ингибиторы бөлінеді, ол тромбоциттерге бай тромбтар түзілуін және жоғарғы қысымдық жылжулар кезінде коллагеннің беткейімен Виллебранд факторының фондарын байланысын тежейді. Сүлік сөлі (құрамында гирудиннің мөлшеріне байланысыз) тромбоциттер агрегациясын тежейді, ол әр түрлі индукторлармен ынталандырылады: АДФ, тромбин, кальций, арахидон қышқылымен және т.б. [15,17]. Медициналық сүліктің сөлі бездерінің бөлінділерінде плазмалық калликреин ингибиторы табылды.

Медициналық сүліктің сұйылтылған сілекейінен тромбқа қарсы әсер Ха факторының ингибиторы бөлінуімен дәлелденді. Сүліктің сілекей бездерінің бөліндісі дестабилаза ферменті арқылы фибрин мономерінің арасындағы көлденең байланыстарды гидролиз жолымен ерімейтін тұрақты фибринді еритін жағдайға айналдырып, фибринолитикалық әсер етеді.

Атеросклероздың иницирленуі мен бастапқы сатыларының даму механизмінде қан плазмасының липопротеидтер мөлшері мен құрамы, эндотелий жағдайы мен тамыр қабырғасының интимасының пролиферативті белсенділігі, және де гемостаздың тромбоцитарлық және плазмалық тізбектерінің белсену дәрежесі маңызды рөл атқарады. Сүлік сөлінің липады холестерин – эстеразды белсенділік қасиеті сипатталған [4]. Апираза ферменті сипатталған, ол

сөлдің атеросклерозға қарсы әсерін анықтайды, липопротеидлипаза белсенділігін жоғарлатады, сөйтіп қанның плазмасында жалпы холестерин мен төмен тығыздықтағы липопротеид (ТТЛП), мөлшерін азайтады, глюкозаға төзімділікті салыстырмалы жоғарлатады [11]. Қазіргі кезде медициналық сүліктің сілекей бездерінің сөлінің жалпы холестерин, триглицеридтер және төмен тығыздықты липопротеидтің жоғары мөлшерін төмендететін, және де эндотелиальды жабындыны қорғайтын және тамырдың ішкі қабырғасының бөлінетін белсенділігін қалыпқа келтіретін әсерлері дәлелденген.

Медициналық сүліктің сілекей бездерінің сөлінің қалыпты әсері простагландиндік табиғаты бар төменмолекулалы заттармен негізделген (алғаш медициналық сүлікте табылған).

Микроциркуляторлы бұзылыстар көбінесе табиғаты инфекциялық емес аурулардың патогенезінде жатады. Сүлік сөлінің биологиялық белсенді заттары, бірінші кезекте оргелаза ферменті сүліктік антикоагулянттардың белсенді жайылуына әсер етеді және капиллярлар бойымен қанның ағу жылдамдығын жоғарлатады. Ол көп жабық капиллярларды (қалыпты жағдайда тек 10 % капиллярлар қызмет атқарады) белсендіреді, және де оргелаза жаңа майда тамырлардың өсуін шақыртуы мүмкін.

Гирудотерапияның нейротрофикалық әсері көптеген шеткі невриттер, «туннельдік синдромының» және т.б жазылу мысалдарымен дәлелденген. Жұлын-ми ганглийлердің органотипикалық ортадағы тәжірибелерінде кәдімгі дестабилаза, бделлин В, бделластин и эглин С нейрондар өсуін ынталандыратынын көрсетті, сол себепті де балалар церебральды салмен ауыратын балаларды гирудотерапиямен емдегенде оң клиникалық нәтижелер алынуы түсіндіріледі.

Цереброваскулярлы аурулардың емінде гирудотерапия қолданысының тиімділігі жайлы клиникалық мәліметтері. Қазіргі таңда тамырлық аурулармен науқастардың гирудотерапия нәтижелілігінің бірнеше клиникалық дәлелдемелері бар. Артериалды гипертонияның жоғарғы қауіпмен ауыратын науқастардың ем кестесіне гирудотерапияны қосқанда тромбоциттердің агрегациялық қасиетінің азаюына, фибриноген мөлшері және тромбинемия деңгейінің төмендеуі NO құрамының жоғарлауына және қандағы Виллебранд факторының төмендеуіне әсер етті, ол өз кезегінде церебралды қанайналым көрсеткіштерінің жоғарлап, негізгі ауру себебінен еңбекке жарамсыздық жағдайы, госпитализациялау, транзиторлы ишемиялық шабуылдар, миокард инфаркті, ми инсультінің төмендеуіне мүмкіндік берді [5]. Ми қанайналымының созылмалы жетіспеушілігі, ЖИА, гипертониялық ауруы бар науқастар гирудотерапиядан кейін 82% жағдайында бас ауруының тоқтауы байқалғанын Е.В. Задорова (2003) айтқан. Мәліметтер бойынша, гипертониялық ауруы бар науқастардың үштен бірінде бас ауруы, бас айналуы, құлақтағы шуылдар, көз алдында шіркей ұшып жүргендей

сезімдері жоғалған [6]. Бұл нәтижелер неврологтардың қарауларымен сәйкес келеді, олар ми қанайналымының созылмалы жетіспеушілігі бар науқастардың емінде гирудотерапияның жоғары әсері мен компенсацияның жедел жетіспеуінің және инсульт дамуының ескерту мүмкіндігін 20-25% жағдайда негізделген екенін көрсетті. Көптеген зерттеушілер әр топтың науқастарына гирудотерапияның холестерин алмасуының көрсеткіштеріне оңды әсер ететінін дәлелдеді. Мәліметтерге сәйкес, 1, 2 және 3 дәрежедегі гипертониялық ауруы бар науқастар гирудотерапия көрінісінде 57% -да қан сарысуында жалпы холестериннің деңгейі қалыпты мөлшеріне келген және науқастардың жартысында атерогендік индексі төмендеген. Б.С. Коваленко және көмекшілері (2003) [9] емнің 90 күнінде жалпы холестерин, триглицеридтер, ТТЛП және өте төмен тығыздықты холестериннің деңгейінің төмендеуі және ЖТЛП холестерин мөлшерінің жоғарлауын айтып өтті. Г.С. Исаханян (1991) [8] өкпенің спецификалық емес аурулары және ЖИА-сы бар науқастарда қан сарысуындағы жалпы холестерин деңгейінің және триглицеридтердің анық төмендеуі, және де β -липопротеидтер мен қан сарысуындағы жалпы липидтердің өзгермегендігі дәлелденді. Гирудотерапияның қан сарысуының реологиялық көрсеткіштер әсеріне қатысты клиникалық тәжірибеде зерттеушілер пікірі әрқилы. Бірақ көптеген авторлар гирудотерапияның реологиялық көрсеткіштерге оңды әсерін сипаттайды: ЖИА мен гипертониялық ауруы бар науқастарда протромбиндік индекстің 55 % төмендегені, қаню уақытының $42,0 \pm 6,1$ сек-қа ұзаруы және гипертониялық ауруы бар науқастардың 82 % -нда толық қанның тұтқырлығының төмендеуі [7]. ЖИА-сы бар науқастарда фибрин көлемінің, протромбин индекс, сарысудың гепаринге тұрақтылығы және рекальцификация уақытының айқын төмендеуі емнің 7 күннен кейін болатынын байқалды, бірақ олар да, және айтылып өткен фибриноген мен фибронектин мөлшерінің төмендеуі, толық қанның тұтқырлығының азаюы сияқты көрсеткіштер ұзақ

еместігі көрінді: 4 айға қарай олар бастапқы көрсеткіштеріне қалпына келеді. Инсульттің жедел сатысында гирудотерапияны жүргізгенде қан тұтқырлығының төмендеуі және реологиялық қасиеттерінің жақсаруы, одан басқа қан сарысуының рекальцификациясының белсенді уақытының көбеюі, фибриноген деңгейі мен протромбиндік уақыт азаюы айқын көрініс берді. Бірақ бірнеше авторлар кері өзгерістер жайында айтуда: гипертониялық ауруы бар науқастардың протромбиндік индексінің 11,3 %-ке жоғарылауы [11]. Осындай әрқилы мәліметтер жүректің ишемиялық ауруы бар 57 науқастардың сүлікті қоймастан бұрын және оларды алып тастағаннан 30-60 мин кейін қанның реологиялық қасиеттерін (тромбоэластограмма және коагулограмма мәліметтері бойынша) зерттейтін жұмыстарда өзінің негізін табады. Ол зерттеулермен қан құрамының біртекті емес өзгерістері анықталды: бастапқыда гиперкоагуляция болған жағдайда сүлікті қолдану қанұюға қарсы жүйенің белсенденуіне, ал бастапқыда гипокоагуляция жағдайында қанның ұюын жоғарлатумен көрінген. Сонымен қатар гирудотерапия көрінісінде коагуляцияның тромбоциттік тізбегі жайлы мәліметтер жеткілікті ұқсас және оң нәтижелі әсерін сипаттайды: жедел миокард инфаркті мен жедел ишемиялық инсульті бар науқастардың қанына медициналық сүліктің сілекейі түсіп, АДФ және адреналинмен стимуляцияланған тромбоциттер агрегациясын ингибирлейді, себебі олардың құрамында айналымдағы тромбоциттердің патологиялық байланысуына мүмкіндік бермейтін компоненттері бар деп болжамданады [15,17]. Сол себепті де қазіргі таңда гиперкоагуляциялық жағдаймен қатар жүретін және тамыр-милық зақымдалулармен үдейтін науқастардың инсультті алдын-алуға медициналық сүлікті емдік курс ретінде қолдануы мақсатқа орай болып саналады.

Қорытынды. Сонымен, қазіргі кезде цереброваскулярлы аурулардың әр түрімен ауыратын науқастардың гирудотерапияны нәтижелі қолданудың патогенетикалық негіздердің үлкен теориялық және тәжірибеге негізделген.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Баскова И.П., Никонов Г.И. Дестабилаза - фермент секрета слюнных желез медицинских пиявок: гидролизует изопептидные связи в стабилизированном фибрине. // Биохимия. - 2015. - № 50. - № 3. - С. 424-431.
- 2 Баскова И.П., Халиль О., Никонов Г.И. Ингибирование калликрина плазмы крови человека секретом слюнных желез и экстрактом из медицинской пиявки *Hirudomedicinalis* // Биохимия. - 2008. - № 9. - С. 1467-1473.
- 3 Баскова И.П., Никонов Г.И. Механизмы регуляции гемостаза и фибринолиза секретом слюнных желез медицинской пиявки // Биохимия животных и человека. - 2001. - № 15. - С. 28-39.
- 4 Баскова И.П., Никонов Г.И., Долгов В.В. и др. Влияние препаратов из медицинских пиявок на показатели атерогенеза // Кардиология. - 2009. - Т.29. - № 5. - С. 75-79.
- 5 Гантимова О.Г. Особенности системы гемостаза и церебральной гемодинамики у больных артериальной гипертонией высокой стратификации риска на фоне гирудотерапии: дисс... канд. мед. наук. - Новосибирск, 2008. - 127 с.
- 6 Ена Я.М. Гирудотерапия в комплексном лечении больных гипертонической болезнью // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них: Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 1. - Люберцы, 2013. - С. 24-25.
- 7 Задорова Е.В. Опыт применения гирудотерапии в лечении больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них: Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 1. - Люберцы, 2003. - С. 16-18.
- 8 Исаханян Г.С., Тумасян К.С., Барегян Э.Э. Гирудотерапия и свертываемость крови // Кардиология. - 2012. - № 5. - С. 79-81.
- 9 Коваленко Б.С., Белая Т.А., Меньшиков А.А. и др. Влияние гирудотерапии на некоторые показатели гомеостаза и липидного обмена. // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них. Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 1. - Люберцы, 2003. - С. 19.
- 10 Крашенюк А.И., Крашенюк С.В., Чалисова Н.И. Нейротрофический фактор *Hirudomedicinalis* (пиявки медицинской) // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них: Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 1. - Люберцы, 2013. - С. 46-50.
- 11 Кориюкина Н.Ф., Гилева О.С., Коробейникова Г.А. и др. Динамика некоторых показателей гемостаза на этапах гирудотерапии // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них. Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 2. - Люберцы, 2003. - С. 26-27.
- 12 Савинов В.А. Клиническая гирудотерапия. - Брянск: Изд-во благотворит. фонда им. св. благов. князя Олега Брянского «Кириллица», 2002. - 440 с.
- 13 Сеселкина Т.Н., Белицкая Р.А., Василенко Г.Ф. и др. Эффективность гирудорефлексотерапии при лечении больных ишемическим инсультом // Лечение медицинскими пиявками и препаратами из них. Сборник статей по мат. научных конф. ассоциации гирудологов 1992-1997. Кн. 1. - Люберцы, 2003. - С. 33-38.
- 14 Чернецкий В.К., Пашковский В.М., Мадар Г.И. и др. Эффективность гирудотерапии в комплексном лечении хронической недостаточности мозгового кровообращения // Клиническая и экспериментальная патология. - 2013. - Вып. 2, № 1. - С. 117-119.
- 15 Holmsen N., Dangelmaier C.A., Holmsen N.-K. Thrombin-induced Platelet Responses Differ in Requirement for Receptor Occupancy. // J. Biol. Chemistry. 2011. - V. 256, №18. - P. 9393-9396
- 16 Rigbi M., Levy H., Eldor A. et al. The saliva of the medicinal leech *Hirudomedicinalis*: II Inhibition of platelets aggregation and leukocyte activity and examination of reputed anaesthetic effects. // Comp. biochem. Physiol. - 2007. - V. 88. - P. 95-98.

17 Wallis R.B. Hirudins and the role of trombin: lessons from Leeches. Trends in Pharmacol. Sci. including Toxicolog. Sci. - 2008 (112). - №9, №12 - P. 123-127.

К. Кунанбай, Е. Ш. Кудабаяев, Н.Е.Есмаханова

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра внутренних болезней №2 с курсом клинической фармакологии и фармакотерапии*

ОБЗОР ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ГИРУДОТЕРАПИИ И ОБОСНОВАНИЕ ЕЕ ПРИМЕНЕНИЯ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме. Обобщены и представлены данные о патогенетических механизмах действия гирудотерапии. Так секрет слюнных желез медицинской пиявки подавляет патологическую адгезию и агрегацию тромбоцитов, ингибирует внутренний путь плазменного гемостаза, разрушает фибрин, оказывает защитное противотромботическое действие и осуществляет лизис уже сформированного тромба, снижает повышенный уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности плазмы крови, оказывает защитное влияние на эндотелиальный покров. Гирудотерапия, улучшает микроциркуляцию, уменьшает ишемию тканей и органов, оказывает гипотензивное действие. Доказан ее нейротрофический эффект. Дан обзор эффективного применения гирудотерапии в разных группах больных с цереброваскулярными заболеваниями: хронической недостаточности мозгового кровообращения, в остром и подостром периодах ишемического инсульта и у больных с последствиями ишемического инсульта.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания гирудотерапия

K. Kunanbai, E. SH. Kudabaev, N.E. Yesmakhanova

*Asfendiyarov Kazakh National medical university
Department of Internal Medicine #2
With the course of clinical pharmacology and pharmacotherapy*

OVERVIEW OF PATHOGENETIC MECHANISMS OF HIRUDOTHERAPY AND THE ITS RATIONALE FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASE

Resume: The aim of the study - summarized and presented data on the pathogenetic mechanisms of hirudotherapy and its effectiveness in different groups of patients.

Results. The secret of the salivary glands of the medicinal leech inhibits abnormal platelet aggregation and adhesion, inhibits the inner path of the plasma hemostasis, destroys fibrin, has a protective antithrombotic effect and provides a blood clot lysis witch had already formed, lowers elevated levels of total cholesterol, triglycerides and low density lipoproteins of blood plasma, has a protective effect in endothelial cover. Hirudotherapy, improves microcirculation and reduces ischemia of tissues and organs, has a hypotensive and neurotrophic effects. Give a review of the effective application of hirudotherapy in different groups of patients with cerebrovascular disease: chronic cerebrovascular insufficiency, in the acute phase of ischemic stroke, in patients with the consequences of ischemic stroke. Conclusions. So, now there is a sufficient theoretical pathogenetic and practical basis of effective use of hirudotherapy in patients with various forms of cerebrovascular diseases.

Keywords: Cerebrovascular disease hirudotherapy.

УДК: 616-08-07

Л.Б. Дюсенова, Л.М. Пивина

Государственный медицинский университет г. Семей

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В статье представлены данные по распространенности артериальной гипертонии, основные факторы риска ее развития, понятие о приверженности пациентов к лечению и методы ее определения. Анализ литературных данных демонстрирует высокую социальную значимость артериальной гипертонии как в мире, так и в Казахстане, что связано с высоким процентом осложнений, ведущих к инвалидизации и смертности населения. На сегодняшний день существуют многочисленные методы определения приверженности пациентов, страдающих артериальной гипертонией, к лечению, однако каждый из них обладает в той или иной мере выраженной субъективностью.

Ключевые слова: артериальная гипертония, болезни системы кровообращения, распространенность, смертность, приверженность к лечению, методы оценки приверженности к лечению.

Артериальная гипертония (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний в мировом масштабе, возникновение которого связано со значительным увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), гипертоническая энцефалопатия с развитием деменции, поражение почек с формированием хронической почечной недостаточности [1, 2]. В развитых странах мира болезни системы кровообращения (БСК) занимают лидирующую позицию в структуре смертности и являются основной причиной инвалидизации населения [3, 4]. Основными модифицируемыми факторами риска АГ, связанными с образом жизни, служат никотиновая

зависимость, неправильное питание, недостаточная физическая активность и стресс [5, 6], к немодифицируемым факторам относят возраст, пол, этнические особенности и наследственная предрасположенность к заболеванию [7]. В соответствии с рекомендациями ВОЗ, около трех четвертей всех случаев смертности от БСК можно предупредить адекватным изменением образа жизни, при этом основой для профилактики этих заболеваний является кардиоваскулярная эпидемиология и медицина, основанная на доказательствах [8].

Артериальная гипертония в течение многих лет была и остается актуальной проблемой в системе здравоохранения Казахстана, что связано с высокими показателями распространенности и смертности от БСК. Так, в структуре общей смертности населения Казахстана БСК занимают

52,8%, из них 47,7% случаев вызвано ИБС и 36,4% - цереброваскулярными заболеваниями. Средний показатель смертности от БСК в стране в 2013 году составил 330,46 на 100 000 населения, тогда как в Восточно-Казахстанской области он был одним из наиболее высоких в стране – 330,46 на 100 000 населения. Необходимо отметить, что в Европейских странах с высоким уровнем развития экономики показатели смертности от БСК в тот же период времени были значительно ниже: в Великобритании он составлял 164,2 в Германии – 195,2 на 100 000 населения [9, 10].

Распространенность АГ в Казахстане, в соответствии с данными разных исследователей, находится в диапазоне от 15,2 до 27,0%, причем ее показатели в городской и сельской местности были сопоставимыми [11]. В 2013 году они составляли 1172,5 на 100 000 (среди женщин – 1352,3 на 100 000), в Восточно-Казахстанской области они были выше средних по Казахстану – 1319,6 на 100 000 (для женщин – 1548,0 на 100 000) [12].

Данные доказательной медицины свидетельствуют о том, что раннее начало комплекса мер по лечению и профилактике артериальной гипертензии, могут значительно снизить не только частоту мозгового инсульта, но и связанные с ним сердечно – сосудистые осложнения и сердечно – сосудистую смертность [13]. Свидетельством этого служит снижение показателей распространенности ИБС среди лиц в возрасте 35-64 лет в последние два десятилетия в большинстве западных стран благодаря широкому внедрению профилактических программ и новейших методов лечения артериальной гипертензии согласно международным клиническим руководствам [14-16].

Одной из проблем лечения больных с АГ является низкий комплаенс пациентов к медикаментозной терапии. В руководстве Европейского общества по артериальной гипертензии (2013) приверженность пациента лечению определяется как степень следования медицинским рекомендациям по изменению образа жизни, регулярное посещение врача и прием назначенных лекарственных препаратов [17].

Около 10% всех случаев госпитализации во всем мире в настоящее время связано с несоблюдением указаний лечащего врача. Сегодня тратятся большие суммы денег на проведение крупных рандомизированных клинических исследований по изучению эффективности тех или иных препаратов, составление рекомендаций, основанных на принципе доказательной медицины, но эффективность рекомендаций значительно снижается из-за недостаточной приверженности пациентов назначениям врачей [18].

Никакая терапия не способна предупредить развитие заболевания, если пациент недостаточно четко соблюдает рекомендации лечащего врача, то есть не привержен терапии. Приверженность терапии является модифицируемым фактором, зависящим от поведения пациента [19]. По оценкам специалистов, долгосрочная приверженность любому лечению, независимо от заболевания, не превышает 50%, в исследованиях приверженности лечению при хронических заболеваниях ее степень колеблется от 43% до 78% [20, 21].

Результаты многочисленных исследований позволили установить основные факторы, оказывающие влияние на приверженность: плохая переносимость препаратов и наличие побочных эффектов, полипрагмазия, стоимость терапии, курение, сложные схемы приема, отсутствие веры пациента в пользу терапии, отсутствие должного контакта с врачом [22, 23].

Положительно на приверженность влияют знания о своем заболевании и пользе терапии, более высокий уровень образования, доверие врачу, отсутствие стрессов, хорошее материальное положение [24].

Большинство исследований показали, что хронические заболевания без яркой симптоматики являются предиктором низкой приверженности лекарственной терапии. Отсутствие острых симптомов способствует низкой мотивации пациентов на длительный прием терапии [25].

При количественной оценке приверженности к лечению степень комплаенса измеряется в процентном

соотношении времени, в течение которого пациент регулярно принимает предписанную дозу назначенного препарата. При хорошей приверженности этот показатель составляет 80-100%, при неудовлетворительной – ниже 70-80% [26].

Приверженность к лечению при качественной оценке включает в себя два основных компонента: продолжительность правильного приема препаратов (промежуток времени от начала лечения до его прекращения или момента завершения исследования) и правильность приема препаратов или исполнительность в лечении (оценивается путем сравнения предписанного режима назначения препарата и истинного его применения, включая наличие пропусков дозы, так называемых «лекарственных каникул», когда период без приема препарата составляет более трех дней) [27].

Установлено, что методы установления плохой приверженности к лечению пациентов имеют низкую чувствительность (менее 40%), но высокую специфичность (90%), т.е. врачи легко распознают хорошую приверженность, но испытывают трудности при выявлении низкой приверженности. Методы, позволяющие врачу выявить низкую приверженность, можно разделить на три категории: субъективные (расспрос, изучение дневника пациента), прямые (определение препарата или биологических маркеров в биологических жидкостях) и непрямые (оценка клинического ответа на терапию, физиологических маркеров, таких, например, как изменение частоты сердечных сокращений при приеме β -блокаторов, подсчет числа принятых таблеток, оценка потребности в дополнительных рецептах, электронное мониторирование использования препаратов) [28].

При этом каждый метод имеет положительные и отрицательные стороны. Прямые методы измерения приверженности основаны на измерении концентрации препарата или его маркера в крови или моче. Несмотря на то, что этот метод является наиболее надежным для оценки приверженности, он малоприменим при обычной клинической практике, так как его применение является дорогостоящим и трудоемким, его рутинное использование проблематично во врачебной практике, тем более при исследовании длительной приверженности пациентов, страдающих хроническими заболеваниями [29].

Из непрямых методов большой популярностью пользовался метод подсчета таблеток (вычисляют на разнице выданных и оставшихся таблеток), чаще используемый в клинических исследованиях. Однако результаты подсчета числа таблеток и сведения из дневника пациента могут привести к переоценке уровня приема препаратов, а метод определения дозы дает информацию только о последних приемах. К современным методам, позволяющим более точно определить степень приверженности пациента к лечению, является использование специально разработанной модели упаковки для лекарственных средств с электронным датчиком, дающим информацию о количестве открытий упаковки в день или выемки препарата [30].

Наиболее доступным и простым методом выявления приверженности является опрос во время визита к врачу, когда выясняется, как пациент выполнял назначения, сделанные на прошлом визите, уточняется, были ли нет побочных явления при приеме препаратов, удобна ли схема приема препаратов, и т.д. В случае невыполнения назначенных рекомендаций по приему врач выясняет причину, по которой пациент не принимал лекарства или изменил режим дозирования препарата. Метод опроса характеризуется относительной простотой, однако, если у больного имеются какие-либо причины скрывать несоблюдение рекомендаций по приему препаратов, то информация, полученная при опросе, может быть необъективной. Опрос должен дополняться объективными методами оценки. В клинической практике для определения приверженности к лечению врачи обычно применяют анкетирование и вопросники, однако достоверность этих методов ставится под сомнение, часто результаты бывают значительно завышенными, так как пациенты могут целенаправленно давать заведомо ложные данные, не желая

сознаваться в том, что не следуют рекомендациям врача [31].

В клинической практике необходимо, чтобы опросник был удобен в применении как для врача, так и для пациента (содержать наименьшее количество возможных пунктов), чтобы его можно было быстро и легко использовать, а также быть экономичными. В то же время, вопросы должны отвечать специфическим критериям, чтобы минимизировать ошибку и добиться репродуктивности результатов. В реальной амбулаторной практике к наиболее часто применяемым опросникам относится опросник «Мориски-Грин-Левине», MGL [32], состоящий из 4-х вопросов. Пациент должен самостоятельно ответить на вопросы, выбирая один ответ из 2-х вариантов ответов. При обработке подсчитывается суммарный балл, и

приверженными считаются больные, набравшие 4 балла. Пациенты, набравшие ≤ 3 баллов, считаются неприверженными к терапии. Разные виды опросников также широко используются для оценки эффективности проводимой терапии и оценки побочных эффектов антигипертензивных препаратов [33].

Анализ литературных данных демонстрирует высокую социальную значимость артериальной гипертонии как в мире, так и в Казахстане, что связано с высоким процентом осложнений, ведущих к инвалидизации и смертности населения. На сегодняшний день существуют многочисленные методы определения приверженности пациентов, страдающих артериальной гипертонией, к лечению, однако каждый из них обладает в той или иной мере выраженной субъективностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. - 2013.
- 2 Lozano R, Naghavi M., Foreman K, Lim S, Shibuya K. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet.- 2012, N 380.- P. 95-128.
- 3 World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization.- 2011.- 221 p.
- 4 Murray C.J., Vos T., Lozano R, Naghavi M. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet.- 2012, N 380.- P. 197-223.
- 5 World Health Organization. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases / Report N. 916. - 2002. -228 p.
- 6 Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. - 2012, N 380.- P. 24-60.
- 7 Schunkert H., Erdmann J., Samani N.J. Genetics of myocardial infarction: a progress report // Eur. Heart J. - 2010, N.31. - P.918-925.
- 8 Last J.M. A Dictionary of Epidemiology / 4th ed. New York: Oxford University Press.- 2001. -138 p.
- 9 Статистический сборник «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения в 2012 году». -Астана.- 2013.- 325 p.
- 10 Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. - 2013. - 55 p.
- 11 Статистический сборник «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения в 2013 году». - Астана: 2014.
- 12 Pivina LM, Moldagalieva ZhT, Muzdubayeva ZhE, Belikhina TI, Zhunussova T. Medical and social problem of cardiovascular diseases in Kazakhstan // Наука и здравоохранение.- 2015, №2.- С. 50-59
- 13 Bangalore S. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. Schwamm L., Smith E.E., Singh I.M., Liang L., Fonarow G.C., Bhatt D.L. // Am. J. Med. - 2014. - Т. 127, № 8 - 728-38 с.
- 14 Kuch B., Heier M., von Scheidt W., Kling B., Hoermann A., Meisinger C. 20-year trends in clinical characteristics, therapy and short-term prognosis in acute myocardial infarction according to presenting electrocardiogram: the MONICA/KORA AMI Registry (1985-2004) // J. Intern. Med.- 2010.- P 254-264.
- 15 Peeters W.J., Nusselder C., Stevenson E.J., Boyko L., Moon A. Age-specific trends in cardiovascular mortality rates in the Netherlands between 1980 and 2009 // Eur. J. Epidemiol. - 2011, N 26.- P.369-373.
- 16 Piotrowski W., Polakowska M., Koziarek J., Broda G., Sudden cardiovascular death rate and ischaemic heart disease death rate changes during the 5-year period of 2003-2008 // Kardiol. Pol. - 2012, N 70. - P. 1225-1234.
- 17 Рекомендации по лечению артериальной гипертонии Европейского общества по гипертонии и Европейского общества кардиологов.- 2013.- 104 с.
- 18 Шварц Ю.Г., Наумова Е.А. Приверженность пациентов к лечению с позиций доказательной медицины // Саратовский государственный медицинский университет. - 2005. - С. 47-51.
- 19 Geest S. De Adherence to long-term therapies: evidence for action. / S. De Geest,E. Sabaté // Eur. J. Cardiovasc. Nurs. - 2003.- Т. 2, № 4 - 323 с.
- 20 Pasquier F., Leys D. Why are stroke patients prone to develop dementia? // J. Neurol. - 1997. - Т. 244, № 3 - 135-42 с.
- 21 Schroeder K., Fahey T., Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings // Cochrane Database Syst Rev.- 2004.-Vol.2:CD004804.
- 22 Haynes RB, Ackloo E, Sahota N. Interventions for enhancing medication adherence // Cochrane Database Syst Rev.-2008.- Vol.2:CD000011.
- 23 Haynes RB, Montague P, Oliver T, McKibbin KA, Brouwers MC, Kanani R. Interventions for helping patients to follow prescriptions for medications // Cochrane Database Syst Rev.- 2000.- Vol. 2:CD000011.
- 24 Pressman SD, Cohen S. Does positive affect influence health? Psychol Bull.- 2005.- Vol. 131, №6.- P.925-971.
- 25 Charlson M.E., Boutin-Foster C., Mancuso C.A. Translational Behavioral Science Research Consortium. Randomized controlled trials of positive affect and self-affirmation to facilitate healthy behaviors in patients with cardiopulmonary diseases: rationale, trial design, and methods // Contemp Clin Trials. - 2007.- Vol. 28, № 6.- P.748-762.
- 26 Ho P.M. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. / P.M. Ho, C. L. Bryson // Circulation - 2009. - Т. 119, № 23 - P.3028-3035.
- 27 Чукаева И.И. Что такое приверженность к лечению, и что можно сделать для ее улучшения (на примере артериальной гипертонии) // Лечебное дело.- 2012. - № 2. - С. 21-26.
- 28 Osterberg L. Adherence to medication. / L. Osterberg, T. Blaschke // N. Engl. J.Med. - 2005. - Т. 353. - № 5.- P.487-497.
- 29 Cramer J., Rosenheck R., Kirk G. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes // ValueHealth - Т. 6, № 5 - P.566-573.
- 30 Bushnell C.D., Olson D.M., Zhao X., Pan W., Zimmer L.O., Goldstein L.B., Alberts M.J. Secondary preventive medication persistence and adherence 1 year after stroke // Neurology - 2011. - Т.77, № 12- P.1182-1190.
- 31 Хохлов А.Л., Лисенкова Л.А., Раков А.А. Анализ факторов, определяющих приверженность к антигипертензивной терапии // Качественная клиническая практика, 2003 г., №4, С.59-66.
- 32 Morisky D.E., Green L.W., Levine D.M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence //Med Care. -1986.-Vol. 24.- P.67-74.

33 Duarte-Silva D., Figueiras A., Herdeiro M.T. et al. PERSYVE - Design and validation of a questionnaire about adverse effects of antihypertensive drugs. Pharm Pract (Granada).- 2014.- Т.12.- № 2.- P.1-7.

Л.Б. Дүйсенова, Л.М. Пивина
Семей қ. Мемлекеттік медицина университеті

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТЕНЗИЯ КЕЗІНДЕ ЕМДЕУГЕ БЕЙІЛДІЛІКТІ АНЫҚТАУДЫҢ ЗАМАНАУИ ӘДІСТЕРІ

Түйін: Мақалада артериялық гипертонияның таралушылығы жөніндегі деректер, оның дамуының негізгі факторлары, пациенттердің емдеуге бейілділігі туралы ұғым және оны анықтаудың әдістері ұсынылған. Әдеби деректерге жүргізілген талдау артериялық гипертонияның әлемде де, сол сияқты Қазақстанда да жоғары әлеуметтік маңыздылығын көрсетеді, бұл халықтың мүгедектенуі мен өлім-жітіміне әкелетін асқынулардың жоғары пайызымен байланысты. Қазіргі таңда артериялық гипертонияға шалдыққан пациенттердің емдеуге бейілділігін анықтаудың көптеген әдістері бар, алайда солардың әрқайсысы белгілі бір шамада айқын білінетін субъективтілікке ие.

Түйінді сөздер: артериялық гипертония, қанайналым жүйесінің аурулары, таралушылық, өлім-жітім, емдеуге бейілділік, емдеуге бейілділікті бағалау әдістері.

L.B. Dyussenova, L.M. Pivina
Semey State Medical University

MODERN METHODS OF DETERMINING THE ADHERENCE TO TREATMENT AT ARTERIAL HYPERTENSION

Resume: Data on the prevalence of arterial hypertension, the main risk factors for its development, the concept of patient adherence to treatment and the methods for its determining are presented in the paper. The analysis of literature data demonstrates the high social significance of arterial hypertension both in the world and in Kazakhstan, which is associated with a high percentage of complications leading to disability and mortality of the population. There are numerous methods for determining the adherence of the patients suffering from arterial hypertension to treatment, but each of them has some subjectivity.

Keywords: arterial hypertension, cardiovascular diseases, prevalence, mortality, adherence to treatment, methods of assessing adherence to treatment.

УДК: 616-002.77-08-035-092

О.В. Машкунова, Г.К. Далибаева
С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті,
ҚР ДС ӘДМ К және ІА ҒЗИ.

ОСТЕОАРТРОЗДЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ЕМІ: ДИАЦЕРЕИН ФОКУСЫ

Мақалада Орцерин сауда атауымен диацереин препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеудің нәтижелері көрсетілді. Остеоартрит қазіргі кезде бірыңғай ауру ретінде емес, ең дұрысы, мысалы, метаболизмдік, жас ерекшелігі, генетикалық, жарақаттық аурулардың түрлі фенотиптік субтиптерін біріктіретін синдромы ретінде қарастырылады. ОА-тің дербестендірілген терапиясы көбіне оның фенотипімен немесе гетерогенділігімен негізделеді. ОА емдеу үшін ақырын әсер ететін симптомдік препараттардың бірі диацереин болып табылады, оның әсер ету механизмі өнімді баяулату және интерлейкин-1 патофизиологиялық тиімділігінде болады. Остеоартритпен ауыратын пациенттерде диацереиннің (орцериннің) тиімділігі, төзу қабілеті және қауіпсіздігі зерттелді. Остеоартритпен ауыратын пациенттерде орцериннің тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу бойынша ашық, бақыланбайтын проспективті зерттеу жүргізілді. 35 пациентте орцеринмен емдеудің 12 аптасында тиімділігі мен қауіпсіздігі бойынша нәтижелер талданды. Жүргізілген терапияның көрінісінде алғашқы деңгеймен салыстырғанда ауырудың байқалуы мейлінше азайғандығы көрінді. Пациенттердің көбі емдеудің нәтижелерін «жақсы» немесе «өте жақсы» деп бағалады. Гонартроз және коксартрозбен салыстырғанда қол буынының остеоартрозымен ауыратын пациенттерде емдеу нәтижелерінің мейлінше жоғары бағасы байқалды. НЕҚҚП қабылдаған аурулардың көбінде жүргізілген терапия барысында осы препараттардың дозасын алып тастауға немесе төмендетуге қол жеткізілді. Қарсы әсерлер өте аз болды және диарея, жиі несептің шығуы түрінде көрінді.

Зерттеу мақсаты: Остеоартритпен ауыратын пациенттерде диацереиннің (орцериннің) тиімділігі, төзу қабілеті және қауіпсіздігі зерттелді.

Мәліметтер мен тәсілдер. Остеоартритпен ауыратын пациенттерде орцериннің тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу бойынша ашық, бақыланбайтын проспективті зерттеу жүргізілді. 35 пациентте орцеринмен емдеудің 12 аптасында тиімділігі мен қауіпсіздігі бойынша нәтижелер талданды.

Нәтижелері . Жүргізілген терапияның көрінісінде алғашқы деңгеймен салыстырғанда ауырудың байқалуы мейлінше азайғандығы көрінді. Пациенттердің көбі емдеудің нәтижелерін «жақсы» немесе «өте жақсы» деп бағалады. Гонартроз және коксартрозбен салыстырғанда қол буынының остеоартрозымен ауыратын пациенттерде емдеу нәтижелерінің мейлінше жоғары бағасы байқалды. СЕҚҚП қабылдаған аурулардың көбінде жүргізілген терапия барысында осы препараттардың дозасын алып тастауға немесе төмендетуге қол жеткізілді. Қарсы әсерлер өте аз болды және диарея, жиі несептің шығуы түрінде көрінді.

Қорытынды. Орцерин жоғарғы клиникалық тиімділік, қауіпсіздікті, жақсы көтере алушылықты, қарсы әсерлердің өте аз болуы, қосарланған әсерге ие : анальгезирлеуші және қабынуға қарсы әсер , және құрылымдық-модифирлеуші әсерлерге ие.

Түйінді сөздер: Диацереин, орцерин, остеоартрит, тиімділік, қауіпсіздік.

Өзектілік. Остеоартрит, қазіргі кезде бірыңғай ауру ретінде емес, ең дұрысы, метаболизмдік, жас ерекшелігі, генетикалық, жарақаттық аурулардың түрлі фенотиптік субтиптерін біріктіретін синдромы ретінде қарастырылады. ОА-тің дербестендірілген терапиясы көбіне оның фенотипімен немесе гетерогенділігімен негізделеді. ОА емдеу үшін баяу әсер ететін симптомдік препараттардың бірі диацереин болып табылады, оның әсер ету механизмі

өнімді баяулату және интерлейкин-1 патофизиологиялық тиімділігінде болады.

ОА немесе Остеоартрит қазіргі кезде бірыңғай ауру ретінде емес, ең дұрысы, мысалы, метаболизмдік, жас ерекшелігі, генетикалық, жарақаттық аурулардың түрлі фенотиптік субтиптерін біріктіретін синдромы ретінде қарастырылады [1,2]. Дегенмен, бұндай жағдайлардың себептері сан алуан, аурудың дамуы барлық жағдайларда жасушалық күйзеліске негізделген және экстрацеллюлярлы матриксін

құлдырауы, яғни макро және микрозақымдалуларда пайда болады, бұл қалыпты емес бейімделгіш қалпына келуші жауаптар іске қосылады, иммунды жүйенің қабыну жолдарымен қоса, сүйектің ремоделирленуі және остеоциттердің дамуы болады. Осылайша, қазіргі ұсыныстарға сүйене отырып ОА жастық, гормоналды, генетикалық және қоршаған орта факторларының өзара әрекеттесуінің нәтижесі болып табылады [3,4].

Соңғы эпидемиологиялық зерттеулерге сәйкес популяцияда симптоматикалық тізе буынының ОА (остеоартритті) таралуы шамамен 10%, жамбас буыны-5-7% [5]. Алдағы уақыттарда бұл аурудың таралуы ұдайы өседі, бұл халықтың өмір сүру ұзақтығының ұзаруына байланысты және 60 жас және одан жоғары жастағы тұлғалардың семіздігінің пайыздық арақатынасына байланысты. ОА еңбекке қабілеттілігінің жоғалуының ең басты себебі ретінде, маңызды әлеуметтік-экономикалық мәселені көрсетеді. EULAR (2003ж.) мәліметтері бойынша, тізе буынының ОА салдарынан дамыған еңбекке жарамсыздық қауіп-қатері, жүрек ауруларының салдарынан дамыған еңбекке жарамсыздық қауіпімен тең, ОА әйелдердегі негізгі еңбекке жарамсыздықтың себептерінің арасында 4-ші орында, ал еркектерде 8-ші орында тұр [5,7,9].

ОА диагнозын клиникалық симптомдардың және буындардың рентгенологиялық зерттеулер мәліметтеріне сүйене отырып қойылады [2]. Остеопороздың клиникалық симптомдарынсыз рентгенограммадағы өзгерістер жеке тұлғалардың екінші бірінде анықталына береді. Бұл ауруды анықтау үшін ең кең қолданылатын, Американдық ревматологтар коллегиясы (ACR) диагностикалық критерийлерін қолданады [3].

ОА-тің дербестендірілген терапиясы көбінесе оның фенотипі мен гетерогендігіне байланысты.

Бұл аурудың мынандай фенотиптерін бөлуге болады – патогенез бойынша: (біріншілік (идиопатикалық), екіншілік); оқшаулауына байланысты (гонартроз, коксартроз, қол буындарының ОА, полиостеоартроз); асқинуына байланысты; ауру сезімінің негізгі белгісіне байланысты; қабынудың айқындылығы мен оқшаулануына байланысты (синовит, периартериит); коморбидтілігіне; функционалды жетіспеушіліктің болуы мен айқындылығына байланысты [10,11,12].

Маңызды сәттердің бірі болып субхондралды сүйек болып табылады (СХС). Соңғы он жылда жүргізілген, көптеген зерттеулерде, субхондралды остеоэсклероздың дамуы және остеоциттердің қалыптасуы буын шеміршегінің алғашқы белгілерінің бірі болып және кейінгі буын саңылауының тарылуына алып келетіндігі көрсетілді. Одан әрі, СХС архитектурасының бұзылуы ОА-тің асқинуына алып келу мүмкіндігі көрсетілді [13,14,15].

ОА кезінде СХС түзілу өзгерістері, көбінесе метаболикалық бұзылыстарға негізделген. СХС метаболикалық процесстердің үдеуінде сүйек тіндерінің метаболизмнің реттелуінің бұзылуы маңызды рөл атқарады. Бұл себептердің бірі - остеопротегерин триадасының қызметінің бұзылысына алып келетін/ рецептор, транскрипция факторының белсендіреті NFκB / бұл рецептор лигандасы (OPG/RANK/RANKL), RANKL стромалды жасушалардың экспрессиясының жоғарлауымен көрінетін, жыныс гормондарының жетіспеушілігі. RANKL, RANK байланысады, остеокластар негізін экспрессирлеуші, дамыған жасушалардың саралауы мен функционалды активтілігін ынталандырады [6,7]. Бұл ретте стромалды жасушалар мен остеобластардың антогонистері - RANK - OPG экспрессиялары төмендейді [16,17,18].

Сүйек резорбциясының күшеюімен қоса сүйек түзілуі баяулайды – остеобластар пролиферациясының және олардың функционалды активтілігінің төмендеуі, бәлкім бұл, инсулин тәріздес өсу факторы 1 (ИӨФ1) және трансформирлеуші өсу факторлар β (ТӨФβ) өнімдерінің төмендеуімен байланысты болуы мүмкін. Басқа да механизмдермен қоса, сүйек түзілу деңгейін күшейтуге қабілетті ТӨФβ тұқымдасының мүшесі [9], адамның сүйектік морфогенді ақуыздың (BMP7) мөлшерінің төмендеуі механизмі қоралады. Сол уақытта СХС құрамындағы BMP антогонистерінің жоғарлауы байқалды [10].

СХС метаболикалық процесстердің жылдамдау салдары сүйек тінінің минерализациясының толық дамуы және оның биомеханикалық қасиеттерінің төмендеуі болып табылады [11,12]. Бірақ ОА-ге СХС архитектурасы ғана емес, әртүрлі цитокиндер түзетін өсу факторы, простагландиндер және лейкотриендер, жоғары жатқан шеміршектерге таралатын және буын шеміршегінің деградациясын иницирлейтін [15,16], остеобластардың және остеокластардың қызметінің бұзылысы мен фенотиптерінің өзгерістері де байқалады [13,14]. Жергілікті интерлейкин 1 (ИЛ1), ИЛ6, ісік некроз факторы (ИНФ) және ИЛ17 синтездерінің күшеюі де остеокластогенездің және сүйек реорбциясының жеделдеуіне алып келеді [17,18].

Жоғарыда айтылғандай, ОА патогенезінде цитокиндер айтарлықтай орынға йе. ИЛ1 және ИНФα шағын қызығушылықты көрсетеді. Аталған цитокиндер, активтенген синовиоциттермен, мононуклеарлармен және хондроциттермен өндірілетін, мРНК ММП экспрессиясын реттейді. Хондроциттер ИЛ1 шығарылуына матрикс компоненттерінің синтезінің төмендеуі мен және ММП секрециясының бөлінуі арқылы жауап қайтарады, шеміршек тінінің деградациясын шақыра алатын [17,18, 19]. Маңызды рөл қабыну және коллаген II типінің деградациясының қолдауында ММП және ММП13 болып табылады. ОА кезінде табиғи ИЛ1β ингибитор-ИЛ1 рецептор антагонисті (ИЛ1Ra) құрамының төмендеуі белгілі, бұл шеміршек тінінің ИЛ1β катаболикалық әсерінің күшеюіне алып келеді. Сондай-ақ, ОА кезінде хондроциттер едәуір көп р55ФНО α-рецепторларын экспрессирлейді, соның салдарынан ИНФα әсер етуіне шеміршек тінінің сезімталдығы жоғарлайды. Демек, көрсетілген ерекшеліктер ОА кезіндегі дәрі-дәрмектер қосымшаларының негізі болуы мүмкін [15,17,19].

ОА еміндегі баяу әсер ететін симптоматикалық препараттардың бірі (SYSADOA – Symptomatic slow-activ drug in osteoarthritis) диацереин болып табылады, әсер ету механизмі өнімдердің ингибирленуі мен ИЛ-1 патофизиологиялық әсерлеріне негізделеді. Көптеген зерттеулерде, клиникалық маңызды ерекшеліктерімен плацебодан 4-6 апта, елеулі оң әсер препаратты қолданғаннан кейін 2-4 аптадан кейін басталатыны көрсетілген [15,16, 20]. Ауру симптомдарының жақсаруы емдеу курсынан кейін бірнеше уақыттан кейін байқалады («салдар әсері»), яғни бұл ОА ұзақ мерзімді емдеу стратегиясының маңызды оң факторы болып табылады. Диацереин, ОА емінде тағайындалатын препараттардың ішіндегі басқалардан ерекшеленетін, бірегей әсер ету механизміне йе. Атап айтқандай, көптеген зерттеулерде ОА кезінде экспрессирленетін, ИЛ-1 белсенділігі мен өнімінің және басқада катаболикалық цитокиндердің диацереинмен тиімді ингибирленуі көрсетілді, бұл шеміршек тінінің деградация дәрежесінің төмендеуімен сүйемелденді [7, 8]. Бұған себеп болған шеміршек матриксіне теріс әсер ететін, ММП және басқада протеаздардың, плазмин белсенділігінің төмендеуі. Сонымен қатар, N. Felisaz et al. (1999ж.) зерттеулерінде диацереин хондроциттердегі өзгергіш өсу факторының (TGF-β1 и -β2) экспрессиясын жоғарлату қасиетіне йе екені көрсетілген, бұл жасушалардың саны мен белсенді гиалуронның, коллаген және протеогликандардың көп бөлінуіне алып келді [12,13,19].

Бұл көзқарас M. Dougados et al. (2001ж.) зерттеу нәтижелерінде дәлелденді, олар біріншілік коксартрозбен науқастарға диацереиннің құрылымдық-модифицирлеуші әсеріне зерттеу жүргізген [10]. Авторлар науқастар тобында рентгендік асқинуды зерттеді (жамбас буынының буын саңылауларының тарылуы 0,5 мм кем емес), диацереин қабылдаған науқастарда плацебомен басқа топ науқастармен салыстырғанда өзгерістер айтарлықтай аз көрсетілген және кеш дамыды. Диацереиннің маңызды артықшылығы оны қолданғаннан кейінгі әсердің нақты факт болуы, бұл еселенген соқыр рандомизирленген плацебо-бақыланатын зерттеуде K.Pavelka et al көрсетілген [11].

Түпнұсқалы әсер ету механизміне йе болған, емдік әлеуетімен дәлелденген және жақсы көтереалушылығына йе ДР-ге үлкен қызығушылық, фармакология нарығында

препараттың бірнеше генериктерінің пайда болуына алып келді. Олардың бірі болып өзін ОА емінде тиімді құрал ретінде ұсынатын орцерин препараты. Бұл препаратты дәрігерлер белсенді қолданады және клиникалық артықшылықтарын дәлелдеу мақсатында, қазіргі уақытта клиникалық зерттеулерге қажеттілік туды [21].

Зерттеу мақсаты диацерин сауда нысандарындағы Macleods компаниясының орцерин (ОР) препаратының тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу болып табылады.

Мәліметтер мен тәсілдері. Остеоартритпен ауыратын науқастарға орцериннің тиімділігі мен қауіпсіздігін зерттеу бойынша ашық, бақыланбайтын проспективті зерттеу жүргізілді. 35 науқасқа орцеринмен емдеудің 12 аптасында тиімділігі мен қауіпсіздігі бойынша нәтижелер талданды. Зерттеу критерийлері болып: нақты диагноз ОА, ауру сезімі, кем дегенде үш буында, талданатын буындардағы ауру сезімінің қарқындылығы визуалды аналогты шкала бойынша (ВАШ) > 40 мм, II және III рентгендік саты, СЕҚҚП қабылдауға қажеттілігі, бүйрек және бауыр қызметінің маңызды клиникалық өзгерістерінің болмауы, ақпараттандырылған дерек көздеріне науқастың келісімі.

Зерттеуге жүрек, бүйрек және бауыр жетіспеушілігімен науқастар, 1-ші типтегі қант диабеті, асқазан және 12-елі ішектің жаралы ауруының асқыну сатысы, зерттеу кезінде және зерттеу жүргізуден 6 ай бұрын баяу әсер ететін симптоматикалық дәрілік заттар қолданған науқастар алынбады. ОР 50 мг тәулігіне, тамақтан 30 минуттан кейін, бір ай тағайындалды, ары қарай 50 мг-нан тәулігіне 2 рет 2 ай, ОР суммарлы курсы қолдану нұсқаулыққа сәйкес 3 ай көлемінде тағайындалды.

Зерттеу картасына: ауру сезімінің өршуі емдеуден бұрын және ДР тағайындағаннан 4, 12 аптадан кейін, 6 баллдық шкала бойынша ем нәтижесінің қанақаттанарлығын бағалау («0» – еш әсер жоқ, ал «5» – өте жақсы әсер), АІЖ бойынша симптомдар (бірінші кезекте диарея), және де аламинаминотрансферазалар (АЛТ) және аспаратаминотрансферазалардың (АСТ) сарысулық мөлшері кірді.

Науқастардың клиникалық сипаттамалары төменгі кестелерде көрсетілген.

1 кесте - Остеоартритпен науқастардың клиникалық сипаттамалары

№	Клиникалық белгілер	Сандық көрсеткіштер
1.	Барлық науқастар	35
2.	Әйелдер	29 (82%)
3.	Ерлер	6 (18%)
4.	Науқастардың орта жасы	40,7 жыл ± 9,8
5.	Орташа ауру ұзақтығы (жылдар)	6,5 жыл±1,9
6.	СЕҚҚП қолданатын науқастар (диклофенак, мелоксикам, нимесулид, эторикоксиб, кетопрофен)	Тұрақты - (100%) ; қажеттілігіне қарай - 0 .
7.	Буыншілік гиалуронат натрия, мидакалм, алфлутоп қабылдайтын науқастар	16 (45%)
8.	ОА рентгенологиялық сатысы	II -22 (64%) III- 13(36%) IV- 0
9.	ОР емінен бұрын СРБ, г/л	87,64 ± 5,99
10.	ОР емінен бұрын ВАШ , мм.	87,5±12,3
11.	ОА-тің клиникалық формалары	Гонартроз – 20 Коксартроз- 5 Саусақ ОА- 10

Статистикалық өңдеу SPSS 17.0 программасы көмегімен жүргізілді. Біздің жұмыстағы орта мәндер сандық мәндермен $M \pm m$ түрінде көрсетілді. Сандық параметрлердің айырмашылықтары Стьюденттің Т-тесті көмегімен бағаланды, ауыспалы бөлу дәрежесі χ^2 критериясы және нақты Фишер тесті бойынша жүргізілді.

Нәтижелер

Жүргізілген ем барысында ауру сезімінің өршуінің төмендеуі байқалды: ВАШ бойынша 87,5 ±5,99 ден 21,6±12,3 ммге дейін, яғни алдыңғы көрсеткішке қарағанда 68,3%. Науқастардың көпшілік бөлігі емнің нәтижесін «жақсы» немесе «керемет» (тиісінше 4 және 5 деген балл қанағаттанарлық дәрежеде) деп бағалады. Емнің нәтижесін жоғары бағалаған қол буындарының остеоартрозымен науқастар, гонартроз бен коксартрозбен салыстырғанда: 81,4 және 69,5% сәйкесінше ($p < 0,001$) «жақсы» немесе «өте жақсы» деген баға берді. Коксартрозбен науқастарда ауру сезімінің төмендеуі ВАШ бойынша айқындылығы төменірек (71,3±16,7 ден 26,4±16,5 дейін), гонартрозбен салыстырғанда (70,0±17,5 ден 21,7±17,5 дейін).

Жүргізілген терапия фондында науқастардың көпшілігінде,

СЕҚҚП қабылдағандар (56,1%), СЕҚҚП қабылдаушылар бұл препараттардың дозасын төмендетті немесе мүлдем тоқтатты.

Кейбір науқастарда жүргізілген емдеу фондында АІЖ бойынша әртүрлі жағымсыз әсерлер байқалды. Ең жиі кездескен симптомдар «асқазандағы ауырлық сезім» және метеоризм. Басым көпшілік жағдайларда бұл симптомдар, дәрігерлердің пікірі бойынша, әлсіз немесе орташа айқын сипатқа йе болған.

Емдеу фондында дефекацияның орташа жиілеуі байқалды. Бастапқыда бұл көрсеткіш 5,91±1,9 құраса, ал апта соңында – 7,3±2,8 ($p < 0,001$) болды. Сол уақытта айқын диарея (тәулігіне >3 қалыпты немесе сұйық дәрет эпизодтары) тек 2 (5,7%) науқастарда дамыды. Сомен қатар іш қату жиілігі төмендеген – егер басында 15,4% науқастарда болса, ДР қабылдағаннан бір айдан кейін - тек 3,8% ($p < 0,001$) болды.

АЛТ және АСТ орташа сенімді серпіні байқалмады: емнен бұрын олар 24,8±10,1 және 25,7±10,2 ед/л болса, емнен кейін тиісінше – 27,6±16,7 және 27,5±18,4 ед/л.

Сонымен қатар, НР, зәрдің қараюы ($n=2$) және жиі зәр бөлінуі ($n=1$) байқалды.

2 кесте - ОР емдеу фондындағы буын синдромдарының динамикалық көрсеткіштері

Клиникалық көріністер	Емге дейін	Емнен кейін (12 аптадан кейін)
Тыныштық кезіндегі ауру сезім (ВАШ мм.)	37,5 ± 11,3	22,5 ± 8,2* $p < 0, 01$
Қозғалыс кезіндегі ауру сезім (ВАШ мм.)	79,5 ± 12,3	43,5 ± 11,7* $p < 0, 01$
Пальпация кезіндегі ауру сезімі (ВАШ мм.)	87,5 ± 14,6	19,5 ± 12,3* $p < 0, 01$
Қалдық ауырсыну (ВАШ мм.)	-	11,5 ± 8,4* $p < 0, 01$
Жағымсыз әсерлерді тіркеу (препаратты тоқтату)	-	2 (5,7%)

Талқылау. Алынған мәліметтерге сүйене отырып, ДР-мен емделген, басым көпшілік науқастар, буын ауру сезімінің

азаяын атап өті және тағайындалған емді жоғары бағалады. Сонымен, 86% науқастар емнің нәтижесін

«жақсы» немесе «өте жақсы» деп бағалады. Әрине, емнің осындай маңызды жауабын тек қана ДР әсері деп түсіндіруге болмайды, бұл препараттан басқа да тиімді препараттар қолданылды - СЕҚҚП, алфлутоп, миорелаксанттар, ГК буынына енгізу және т.б. Негізінде ауру сезімінің жедел және созылмалы патогенезіне сүйене отырып, бұл комплексті терапияның тиімділігін жиынтықты бағалауға бағытталуы мүмкін.

Осылайша, ДР қолданудағы ретроспективті анализ нәтижелерін жүргізе отырып (орцерин, Macleods), бұл препаратты ОА комплексті емінде қолдана отырып буын және қанқа-бұлшықет ауру сезімдерінің тез және айтарлықтай төмендейтінін қорыта айтқымыз келеді. Орцеринмен ем қабылдағандардың көпшілігі, терапияның тиімді екенін белгіледі. Қолданғандағы спецификалық НР – диарея және гепатотоксикалық реакциялар – сирек байқалды. Бұл факт неғұрлым маңызды болды, зерттеудегі науқастардың үштен бірі >65 жастағылар, яғни көпшілігінде елеулі коморбидті сырқаттар болады. Әлбетте, осындай асқынулар маңызды мәселеге жатпайды, нақты клиникалық тәжірибеде ОР тағайындауға қарсы көрсеткіш емес. Дегенмен, ОР тағайындағанда науқастардың жалпы жағдайына бақылау жасау керек, әсіресе ауыр қосымша патология болған жағдайда, бауыр аурулары немесе іш өтуге

бейім аурулар.

Қорытынды:

1. Бауыр әсерлі симптоматикалық препаратты – диациреинді (орцерин) қолданғанда ОА-пен науқастарда жоғары клиникалық тиімділік, қауіпсіздік, жақсы көтере алу, жағымсыз әсерлердің өте сирек кездесуі байқалды.

2. Орцерин ОА симптомдарына қатысты тез клиникалық әсер көрсетті (2–4 аптадан кейін), сонын ішінде қолдың ұсақ буындарының зақымдануында, яғни бұл препараттың әсер ету механизмінің ерекшеліктеріне байланысты болуы мүмкін.

3. SYSADOA тобына кіретін орцеринді тағайындау, коморбидті науқастардағы СЕҚҚП және басқа да препараттардың дозасын төмендету (тағайындау ұзақтығы) арқылы жағымсыз әсерлерді азайтуға мүмкіндік береді.

4. Неғұрлым терапевтикалық курстың ұзақтығы 3 айдан жоғары болса жақсырақ, ал бұл препараттардың тиімділігі ОА курстық терапиясын жүргізуге мүмкіндік береді.

5. Орцериннің айқын әсері байқалды, WOMAC индексінің емнің 12-айдық терапия курсының аяқталуынан кейін де оң динамикасының жоғарлауымен дәлелденеді. Алынған нәтижелерді біз диациреиннің әсер ету механизмімен байланыстырамыз.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- Pelletier J.P., Di Battista J.A., Roughley P. et al. Cytokines and inflammation in cartilage degradation // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* 1993. P. 545–568.
- Dozin B., Malpeli M., Camardella L. et al. Response of young, aged and osteoarthritic human articular chondrocytes to inflammatory cytokines: molecular and cellular aspects // *Matrix Biol.* 2002. Vol. 21 (5). P. 449–459.
- Rediske J., Koehne C.F., Zhang B., Lotz M. The inducible production of nitric oxide synthase in human chondrocytes // *Osteoarthritis Cartilage.* 1994. Vol. 2. P. 199–206.
- Barnes P.J., Karin M. Nuclear factor-kappa B: a pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases // *N. Engl. J. Med.* 1991. Vol. 336 (15). P. 1066–1071.
- Nguyen M., Dougados M., Berdah L., Amor B. Diacerein in the treatment of osteoarthritis of the hip // *Arthritis Rheum.* 1994. Vol. 37 (4). P. 529–536.
- Pelletier J.P., Yaron M., Haraoui B. et al. Diacerein in osteoarthritis of the knee // *Arthritis Rheum.* 2000. Vol. 43 (10). P. 2330–2348.
- Martel-Pelletier J., Mineau F., Jolicœur F.C. et al. In vitro effects of Diacerein and Rhein on IL-1 and TNF- α systems in human osteoarthritic synovium and chondrocytes // *J.Rheumatol.* 1998. Vol. 25. P.753–762.
- Sanchez C., Mathy-Hartert M., Deberg M.A. et al. Effects of rhein on human articular chondrocytes in alginate beads // *Biochem.Pharmacol.* - 2003. - Vol. 65 (3). - P. 377–388.
- Felisz N., Boumediene K., Ghayor C. et al. Stimulating effect of Diacerein on TGF- β 1 and β 2 expression in articular chondrocytes cultured with and without IL-1 // *Osteo.Cart.* - 1999. - Vol. 7. - P. 255–264.
- Dougados M., Nguyen M., Berdah L. et al. for the ECHODIAN Investigators Study Group. Evaluation of the structure-modifying effects of Diacerein in hip osteoarthritis. ECHODIAN, a three-year, placebo-controlled trial // *Art.Rheum.* - 2001. - Vol. 44 (11). - P. 2539–2547.
- Pavelka K., Trc T., Karpas K. et al. The efficacy and safety of Diacerein in the treatment of painful osteoarthritis of the knee: a randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled study with primary end points at two months after the end of a three month treatment period // *Arthr.Rheum.* - 2007. - Vol. 56. - P. 4055–4064.
- Rintelen B., Neumann K., Leeb B.F. A meta-analysis of controlled clinical studies with Diacerein in the treatment osteoarthritis // *Arch.Int.Med.* - 2006. - Vol. 166. - P. 1899–1906.
- Conaghan PG, Kloppenburg M, Schett G, Bijlsma JW; EULAR osteoarthritis ad hoc committee. Osteoarthritis research priorities: a report from a EULAR ad hoc expert committee. *Ann Rheum Dis.* 2014 Aug;73(8):1442–5. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204660. Epub 2014 Mar 13.
- Smith E, Hoy DG, Cross M, et al. The global burden of other musculoskeletal disorders: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014 Aug;73(8):1462–9. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204680. Epub 2014 Mar 3.
- Murphy L, Helmick CG. The impact of osteoarthritis in the United States: a population-health perspective. *Am J Nurs.* 2012 Mar;112(3 Suppl 1):S13–9. doi: 10.1097/01.NAJ.0000412646.80054.21.
- Каратеев АЕ, Алексеева ЛИ, Филатова ЕГ и др. Обезболивающие препараты в терапевтической практике. Москва: ИМА-ПРЕСС; 2013. 134 с. [Karateev AE, Alexeyeva LI, Filatova EG, et al. *Obezbolivayushchie preparaty v terapevticheskoi praktike* [Analgesics agents in therapeutic practice]. Moscow: IMA-PRESS; 2013. 134 p.]
- Балабанова РМ, Алексеева ЛИ. Ингибция интерлейки-на-1 — новый подход к лечению остеоартроза. Медицинский совет. 2010;7(7):40–2. [Balabanova RM, Alekseeva LI. Inhibition of interleukin-1 – a new approach to the treatment of osteoarthritis. *Meditsinskiy sovet.* 2010;7(7):40–2. (In Russ.)].
- Assessment report for diacerein containing medicinal products. 28 August 2014 EMA/527347/2014. На сайте: <http://www.ema.europa.eu/>
- Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCI-SIT). *Ann Rheum Dis.* 2005 May;64(5):669–81. Epub 2004 Oct 7. doi: 10.1136/ard.2004.028886
- PRAC recommends suspension of diacerein-containing medicines. Committee cites concerns over gastro-intestinal side effects and liver toxicity. 6 December 2013 EMA/679264/2013/rev.2. На сайте: <http://www.ema.europa.eu/>
- Sharma A, Rathod R, Baliga VP. An open prospective study on postmarketing evaluation of the efficacy and tolerability of diacerein in osteoarthritis of the knee (DOK). *J Indian Med Assoc.* 2008 Jan;106(1):54–6, 58.

О.В. Машкунова, Г.К. Далибаева

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
НИИК и ВБ МЗСР РК*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА: ФОКУС НА ДИАЦЕРЕИН

Резюме: В статье отражены результаты исследования эффективности и безопасности препарата диацереина под торговым названием орцерин. Остеоартрит, рассматривается в настоящее время не как единая болезнь, скорее как синдром, объединяющий различные фенотипические субтипы болезни, например, метаболический, возрастной, генетический, травматический. Индивидуализированная терапия ОА во многом обусловлена его фенотипом или гетерогенностью. Одним из симптоматических препаратов медленного действия для лечения ОА является диацереин, механизм действия которого заключается в ингибировании продукции и патофизиологических эффектов интерлейкина-1. Изучалась эффективность, переносимость и безопасность диацереина (орцерина) у пациентов с остеоартритом. Проводилось открытое, неконтролируемое проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности орцерина у пациентов с остеоартритом. Проанализированы результаты по эффективности и безопасности лечения орцерином у 35 пациентов за 12 недель лечения. Показано, что на фоне проводимой терапии отмечалось значительное снижение выраженности боли на по сравнению с исходным уровнем. Большинство пациентов оценили результат лечения как «хороший» или «превосходный». Более высокая оценка результатов лечения была отмечена у пациентов, страдавших остеоартрозом кистей, в сравнении с гонартрозом и коксартрозом. На фоне проводимой терапии у большинства больных, принимавших НПВП удалось отменить или снизить дозу этих препаратов. Побочные действия были минимальны и выражались в виде диарей, частого мочеиспускания.

O.V. Mashkunova, G.K. Dalibaeva

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Scientific and Research Testing Complex and Ministry of Health of Kazakhstan,*

PATHOGENETIC TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS: FOCUS ON DIACEREIN

Resume: This article shows the results of our research on effectiveness of diacerein. Osteoarthritis is considered currently not a single disease, rather as a syndrome combining different phenotypic subtypes of the disease, for example, metabolic, developmental, genetic, traumatic. Individualized treatment of OA is largely due to its phenotype or heterogeneity. A slow-acting symptomatic drugs for the treatment of OA is diacerein whose mechanism of action is to inhibit the production and pathophysiological effects of interleukin-1. To study the efficacy, tolerability and safety of diacerein (ortserina) in patients with osteoarthritis. Conduct an open, uncontrolled prospective study on the efficacy and safety of ortserina in patients with osteoarthritis. The results on the efficacy and safety of treatment ortserinom in 35 patients over 12 weeks of treatment. Against the background of the therapy there was a significant reduction in the severity of pain compared to baseline. Most patients rated the result of the treatment as "good" or "excellent." The higher estimate results of treatment was seen in patients suffering from osteoarthritis of the hands, compared with gonarthrosis and coxarthrosis. Against the background of the therapy in the majority of patients taking NSAIDs was able to cancel or reduce the dose of these drugs. Side effects were minimal and are expressed in the form of diarrhea, frequent urination.

УДК 616-005.1-08:615.036.8:616-035.1-2

**А.К. Косанова, Г.А. Сабырбаева, Ж.С. Шерияздан, А.Р. Казбекова, А.Ж. Ордабаева,
Г.Ж. Жанзакова, А.А. Касымхан, М.Т. Закен, А. Аскаркызы**

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова
Кафедра внутренних болезней №2 с курсом смежных дисциплин
Городская клиническая больница №7 г. Алматы*

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ГЕМОСТАЗА У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Нами изучено гемостатическое действие рекомбинантного активированного фактора свертывания VII (Коагил VII) при острых кровотечениях у пациентов с различными заболеваниями крови. Результаты наших исследований свидетельствуют о высокой эффективности Коагила VII при коррекции гемостаза на фоне профузных кровотечений различной этиологии в качестве универсального гемостатического средства.

Ключевые слова: гемостаз, массивное кровотечение, фактор свертывания, коагулограмма.

Рекомбинантный активированный фактор свертывания VII (rFVIIa), первоначально предложенный для предупреждения и купирования кровотечений у больных с ингибиторной формой гемофилии, в последующих многочисленных испытаниях показал себя универсальным гемостатическим средством, эффективно купирующим и предупреждающим самые разнообразные спонтанные геморрагии [1]. В литературе имеется ряд сообщений и об успешном применении rFVIIa в купировании геморрагического синдрома, обусловленного заболеваниями печени, почечной недостаточностью, тромбоцитопенией, тромбоцитопатией, травмами, хирургическими вмешательствами, акушерской патологией и другими заболеваниями, осложняющимися острым ДВС-синдромом [2, 3, 4, 5].

Механизм действия Коагила VII заключается в связывании фактора VIIa с высвободившимся тканевым фактором в зоне повреждения. Образовавшийся комплекс стимулирует переход факторов IX и X в активную форму IXa и Xa. Затем фактор Xa запускает начальные процессы превращения

протромбина в тромбин. Тромбин переводит фибриноген в фибрин, а также способствует активации тромбоцитов и факторов V и VIII в зоне повреждения. В фармакологических дозах rFVIIa напрямую, без участия тканевого фактора, переводит фактор X в активную форму Xa на поверхности активированных тромбоцитов в зоне повреждения [6, 7].

Цель исследования: изучить гемостатическое действие рекомбинантного активированного фактора свертывания VII (Коагил VII) при острых кровотечениях у гематологических больных.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 12 больных, течение основного заболевания которых было осложнено профузными кровотечениями: с гемофилией A – 5 (41%) чел., с аутоиммунной тромбоцитопенической пурпурой (АИТП) – 3 (25%) чел., апластической анемией (АА) – 2 (17%) чел., вторичными тромбоцитопениями на фоне онкологических заболеваний – 2 (17%) чел. Всем пациентам первоначально проводилась стандартная гемостатическая терапия, при неэффективности которой

обследуемой группе больных вводился Коагил VII (рекомбинантный фактор свертывания VIIa) в дозе 90 мг/кг.

Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели гемостаза у больных с кровотечениями до и после введения Коагила VII

№	Показатели	До введения Коагила VII	Через 24 ч после введения	Норма
1.	Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ)	127,5 ± 16,2 с	34,3 ± 1,1 с	26-38 с
2.	Протромбиновый индекс	111,6 ± 1,14%	106,7 ± 0,87%	70-120%
3.	Протромбиновое время	21,2 ± 1,1 с	15,8 ± 1,1 с	16,7 с
4.	МНО	1,8 ± 0,5	1,2 ± 0,2	0,8 – 1,4
5.	Фибриноген А	1,65 ± 0,4 г/л	2,22 ± 0,6 г/л	1,77 – 3,55 г/л

Выводы:

- Во время массивных кровотечений состояние гемостаза у исследуемых пациентов характеризовалось глубокой гипокоагуляцией не зависимо от нозологических причин.
- Через 6 часов после введения препарата коагулограмма больных характеризовалась гиперкоагуляцией в большинстве изучаемых тестов, причем гиперкоагуляция была наиболее выражена в коагуляционных тестах, активирующих коагуляцию по внешнему механизму свертывания.
- Через сутки после введения Коагила VII показатели коагулограммы во всех случаях имели тенденцию к нормализации.

4. Результаты наших исследований свидетельствуют о высокой эффективности Коагила VII в качестве универсального гемостатического средства при профузных кровотечениях различной этиологии.

5. Внедрение в практику здравоохранения указанного препарата может не только спасти жизнь пациентам с тяжелой формой геморрагического синдрома, но и сделать возможным уменьшить интенсивность гемотрансфузионной нагрузки, что позволит избежать ряда осложнений, связанных с синдромом массивных гемотрансфузий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bower WF, Jin L, Underwood MJ, Lam YH, Lai PB. Peri-operative blood transfusion increases length of hospital stay and number of postoperative complications in non-cardiac surgical patients. *Hong Kong Med J*. 2010 Apr;16(2):116-20.
- Rao SV, Kaul PR, Liao L, Armstrong PW, Ohman EM, Granger CB, Califf RM, Harrington RA, Eisenstein EL, Mark DB. Association between bleeding, blood transfusion, and costs among patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2015 Feb;155(2):369-74.
- Criddle LM, Eldredge DH, Walker J. Variables predicting trauma patient survival following massive transfusion. *J Emerg Nurs*. 2015 Jun;31(3):236-42; quiz 320. 15.
- Момот А.П., Молчанова И.В., Цхай В.Б. Новые фармакологические возможности купирования массивных акушерских кровотечений // *Гематология и трансфузиология*. - 2010. - № 1. - С. 3-11.
- Squizzato A, Ageno W. Recombinant activated factor VII as a general haemostatic agent: evidence-based efficacy and safety. *Curr Drug Saf*. 2017 May;2(2):155-61.
- Бокерия Л.А., Диасамидзе К.Э., Ким А.И., Шаталов К.В., Самсонова Н.Н., Лобачева Г.В., Серегин К.О., Климович Л.Г. Результаты применения рекомбинантного активированного фактора VII в кардиохирургии детского возраста // *Детские болезни сердца и сосудов*. - 2006. - № 1. - С. 59-62.
- Stein DM, Dutton RP, Kramer ME, Scaela TM. Reversal of coagulopathy in critically ill patients with traumatic brain injury: recombinant factor VIIa is more cost-effective than plasma. *J Trauma*. 2016. Jan;66(1):63-72; discussion 73-5.

А.К.Косанова, Г.А.Сабырбаева, Ж.С.Шерияздан, А.Р.Казбекова, А.Ж.Ордабаева, Г.Ж.Жанзакова, А.А. Касымхан, М.Т.Закен, Н.А. Аскаркызы

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина Университеті
№2 Ішкі аурулар кафедрасы аралас пәндер курсымен
№7 Қалалық клиникалық аурухана. Алматы қ.*

ГЕМАТОЛОГИЯЛЫҚ НАУҚАСТАРДА ГЕМОСТАЗДЫ КОРРЕКЦИЯЛАУДЫҢ ИННОВАЦИЯЛЫҚ ӘДІСТЕРІ

Түйін. Біз әр түрлі қан аурулары бар науқастардағы жедел қан кету кезіндегі қан үю жүйесіндегі рекомбинантты белсенді VII (Коагил VII) фактордың гемостатикалық әсерін зерттедік. Біздің зерттеуіміздің нәтижесінде әмбебап гемостатикалық зат ретінде әр түрлі этиологиялық профузды қан кету кезінде гемостаз коррекциялауда Коагил VII жоғары эффективтілігі дәлелденді.

Түйінді сөздер: гемостаз, массивті қан кету, қан үю факторы, коагулограмма.

A.K. Kossanova, G.A. Sabyrbayeva, Zh.S. Sheriyazdan, A.R. Kazbekova, A.Zh. Ordabayeva, G.Zh. Zhanzakova, A.A. Kassymkhan, M.T. Zaken, N.A. Askarkyzy

*S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Department of Internal Medical №2 with course of related disciplines
Almaty City Clinical Hospital №7*

INNOVATIVE METHODS OF HEMOSTASIS CORRECTION IN HEMATOLOGICAL PATIENTS

Resume: We have studied homeostatic influence of recombined activated factor coagulation VII (Coagyl VII) during acute bleeding on patients with different blood illnesses. Our research results indicate Coagyl VII high efficiency as an universal hemostatic medium during hemostasis correction on a background of different etiology profusion bleeding.

Keywords: hemostasis, massive bleeding, coagulation factor, coagulogram

УДК.616-035.1-09

А. Кайрбеков, Б.А. Ералиева, Б.Х. Киекова, Н.Б. Байжигитова,
М.С. Ордаханова, К.К. Тастемирова, В.Ж. Кудобаева
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова
Курс клинической фармакологии и фармакотерапии

ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

В статье приведены результаты исследования препарата «Амлопот» его действие на уровень артериального давления (АД) и внутрисердечной гемодинамики у пожилых больных с артериальной гипертензией. «Амлопот» значительно снижает уровня АД и улучшает гемодинамику у пожилых больных с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: АГ, АД, пожилые больные, гемодинамика, качества жизни.

Проблема артериальной гипертензии (АГ) является наиболее актуальной в клинической медицине, поскольку в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний АГ занимает первое место. АГ самая распространенная хроническая патология среди взрослого населения, прогноз которой в значительной мере зависит от степени гипертонического поражения жизненно важных органов. Головной мозг (ГМ) один из основных «органов-мишеней» при АГ. Развитие цереброваскулярных осложнений во многом определяет судьбу больных, являясь причиной стойкой утраты трудоспособности и летального исхода. (1) Артериальная гипертензия (АГ)- одно из самых распространенных заболеваний. Уровень распространенности АГ в Казахстане постоянно увеличивается. По результатам исследования установлено, что у лиц с высоким артериальным давлением в 3-4 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца и в 6-7 раз чаще нарушения мозгового кровообращения. (2)

До последнего времени предполагали, что постепенно увеличивающееся артериальное давление с возрастом является физиологическим феноменом. Однако повышенное артериальное давление в пожилом возрасте вовсе не неизбежное явление. Больные артериальной гипертензией старших возрастов относятся к группе повышенного риска. Исследования последних лет показали, что эффективность лечения больных артериальной гипертензией пожилого возраста более высокая по сравнению с лицами молодого возраста.

Основная цель лечения пожилых больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности от них.(3)

В связи с этим наиболее приемлемой признана терапевтическая стратегия, предусматривающая применение препаратов с селективным механизмом действия. В настоящее время, несмотря на появления новых классов антигипертензивных препаратов, антагонисты кальция пролонгированного действия сохраняют свое лидирующее положение и остаются одной из групп для лечения артериальной гипертензии по рекомендациям ВОЗ и Национальных комитетов по АГ. (4,5)

Среди антагонистов кальция пролонгированного действия амлодипин-самый популярный в мире и наиболее изученный с позиции доказательной медицины. «Амлопот» относятся к дигидропиридинам 3-го поколения. В отличие от других АК амлодипин имеет большую продолжительность действия и селективность в отношении коронарных и периферических сосудов, практически лишен инотропного эффекта и влияния на функцию синусового узла и атриовентрикулярную проводимость, что определяет явные преимущества клинической практики.

Цель исследования- оценка клинической эффективности и безопасности препарата «Амлопот» в лечении артериальной гипертензии у пожилых больных на фоне хронических ишемии мозга.

Материалы и методы исследования

В клиническое исследование было включено 35 больных АГ 2 степени риска 3. Средний возраст пациентов составил 72,1±0,6 лет, длительность заболевания от 5 до 15 лет. Диагноз артериальной гипертензии устанавливался согласно классификации ВОЗ/МОАГ (1999г.)

В исследование не включались пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями, требующие комплексной терапии, больные АГ 3 степени, симптоматической АГ, ИБС, страдающие нарушениями сердечного ритма и проводимости (в том числе, мерцательной аритмией), сердечной недостаточностью II-III стадией, перенесшей инсульт, пороками сердца, сахарным диабетом, дыхательной и почечной недостаточностью, а также больные с психическими заболеваниями или злоупотребляющие алкоголем. За 7 дней до обследования были отменены ранее применявшие препараты.

Методы исследования: общеклинические, функциональные (ЭКГ и ЭхоКГ), определение сахара в крови и общего холестерина. Общая длительность активной терапии составила 12 недель. У всех исследуемых до начала лечения оценивались следующие показатели: исходная частота сердечных сокращении (ЧСС) по электрокардиограмме (ЭКГ), исходное систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) и показатели внутрисердечной гемодинамики, содержание общего холестерина и сахара крови.

Эффективность препарата оценивалась через 2-4 и 14-16 дни после начала терапии путем определения клинического АД аускультативным методом в соответствии с рекомендациями ВОЗ/МОАГ (1999г.). Для оценки эффективности использовали измерения АД в положении больного сидя после 5 мин. отдыха. Эффект считался хорошим при снижении ДАД до 90 мм рт.ст. и ниже, удовлетворительным при снижении ДАД на 10 мм рт.ст. и более, но не до 90 мм рт.ст., неудовлетворительным – при отсутствии снижения АД или при его повышении.

Безопасность «Амлопот» изучали с помощью клинических и биохимических анализов крови, общего анализа мочи и инструментальных методов исследования, которые проводили до и после 12 недель активного лечения.

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

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного нами исследования было выявлено, что через месяц от начала лечения препаратом «Амлопот» наблюдалось снижение САД с 169,7±1,3мм рт.ст до 147,8±1,2; ДАД с 109,8±1,5 до 96,4±1,8 мм рт.ст.; через 2 месяца САД до 137,2±1,8 мм рт.ст и ДАД до 89,7±1,2 мм рт.ст; тогда через 3 месяца САД снизилось 129,4±мм рт.ст. и ДАД до 85,3±1,3 мм рт.ст.($p < 0,05$), так применение в дозе 5 мг/12,5мг.в сутки приводит к достижению целевого уровня артериального давления у больных пожилого возраста.

Таблица 1 - Динамика АД и ЧСС при лечении препаратом «Амлопот»

Показатель	Исходно	4 недели	8 недель	12 недель	P
САД мм рт.ст	169,7±1,3	137,2±1,2	137,2±1,6	129,4±1,0	<0,05
ДАД мм.рт.ст	109,8±1,8	96,4±1,5	89,7±1,2	85,3±1,3	<0,05
ЧСС в минуту	87,2±1,8	82,5±1,5	75,7±1,3	72,4±1,3	<0,05

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с исходными данными

При лечении пожилых больных АГ «Амлопот» в течение 12 недель отмечалось статистически достоверная нормализация и стабилизация АД. При сравнении значений АД в положении стоя и сидя не было выявлено достоверных различий, что свидетельствует о стабильности антигипертензивного эффекта «Амлопот» без ортостатической реакции и рефлекторной

вазоконстрикции. ЧСС на фоне длительного лечения «Амлопотом» достоверно снизилось с $87,2 \pm 1,4$ до $72,4 \pm 1,3$, $p < 0,05$.

По результатам анализов лабораторных данных уровень биохимических показателей не изменился по сравнению с исходными. Углеводный, липидный и электролитный обмен не изменился в течении 8-х недель от лечения препаратом.

Таблица 2 – Влияние антигипертензивной терапии препаратом «Амлопот» на биохимические анализы

	Холестирин Ммоль/л	Креатинин Мкмоль/л	Калий Ммоль/л	Глюкоза Ммоль/л
Исходно	8,11±1,1	81,2±12,2	4,5±0,45	6,35±0,8
6 неделя	6,05±1,1	86,4±14,3	4,5±0,51	5,8±0,9
2 неделя	5,8±1,32	85,6±14,1	4,1±0,61	5,1±0,75

Изучение качества жизни – важный аспект оценки проводимой терапии.

Через 4 недель наблюдения качество жизни достоверно улучшилось. В 97% пациенты отметили улучшение самочувствия, 99,9% пациентов изъявили желание продолжить прием препарата.

В процессе лечения оценивали качество жизни у больных АГ по таким симптомам как головная боль, головокружение, нарушение сна, работоспособности, настроения. Опросник учитывал частоту и выраженность симптомов по 5-ти балльной системе (таблица 2).

Таблица 2 - Показатели качества жизни в процессе лечения «Амлопот»

Показатели	по лечен.	после леч.	достоверн.
Головная боль	4,1±0,2	0,87±0,2	<0,01
Головокружение	2,1±0,2	0,9±0,2	-
Нарушение сна	2,7±0,12	0,7±0,1	<0,005
-работоспособности	2,9±0,1	0,1±0,3	<0,005
-настроения	0,4±0,1	1,4±0,2	<0,01

Серьезных побочных эффектов у больных, получавших терапию «Амлопотом», не зарегистрировано. Всего было, у 2 пациентов мышечная слабость, у одного – нарушение сна. Данные побочные эффекты были выражены слабо, и не требовали отмены препарата.

Таким образом, «Амлопот» в суточной дозе 5 мг эффективно снижает систолическое и диастолическое АД через 12 недель приема препарата пожилыми больными с АГ II степени риска.

Выводы:

1. Терапия препаратом «Амлопот» в дозе 5 мг привела к достижению целевых значений АД у пожилых больных АГ с сопутствующей хронической ишемией мозга.
2. Применение препарата «Амлопот» в течение 3 месяцев способствует улучшению показателей внутрисердечной гемодинамики у пожилых больных с АГ.
3. «Амлопот» обладает выраженным антигипертензивным, кардиопротективным эффектами, хорошо переносится больными, имеет удобный однократный режим приема, что определяет хорошую приверженность больных к лечению этим препаратом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). - М.: 2017г. – 62. С.
- 2 Карпов Ю.А. Новые подходы к профилактике осложнений цереброваскулярных заболеваний. //РМЖ. – 2016. - Том 10. - №1. – С. 53 – 58.
- 3 Бурцев Е.М. Дисциркуляторная энцефалопатия (классификация, клинко-морфологические и электрофизиологические сопоставления, патогенез, лечение) // VII Всероссийский съезд неврологов. – Н.Новгород, 2015г. – 182 с.
- 4 Руженская Е.В. Организационные аспекты совершенствования диагностического процесса и технологий динамической оценки состояния пациентов с когнитивными расстройствами. Методическое пособие. – Иваново: 2016г. – 63с.
- 5 Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. - М.: Издательство БИНОМ: 2016. - 54 с.

А. Кайрбеков, Б.А. Ералиева, Б.Х. Киекова, Н.Б. Байжигитова, М.С. Ордаханова, К.К. Тастемирова, В.Ж. Кудабаяева

С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Клиникалық фармакология және фармакотерапия курсы

АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТОНИЯСЫ БАР ҚАРТ НАУҚАСТАРДЫ МИ ИШЕМИЯСЫ ФОНЫНДА ЕМДЕУ

Түйін. Бұл мақалада «Амлопот» препаратының тексеру қорытындысы және оның артериалдық гипертензиясы бар қарт адамдардың артериалдық дауылы мен ішкі жүрек гемодинамикасына әсері көрсетілген.

«Амлопот» артериалдық дауылыны төмендетіп, ішкі жүрек гемодинамикасын жақсартады.

Түйінді сөздер: АГ, АД, қарт науқастар, гемодинамика, өмір сүру сапасы.

A. Kairbekov, B.A. Eralieva, B.H. Kiekova, N.B. Baijigitova, M.I. Ordahanova, K.K. Tastemirova, B.SH. Kudabaeva
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
 Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy*

TREATMENT OF ARTERIAL HIGH BLOOD PRESSURE ON A BACKGROUND THE CHRONIC ISCHEMIA OF BRAIN FOR PATIENTS SUPERANNATED

Resume: To the article the results of research of preparation of " Amlodipin " are driven his operating on the level of arteriotony AP and endocardiac hemodynamics for elderly patients with arterial high blood pressure. " Amlodipin " meaningfully reduces level AP and improves a hemodynamics for elderly patients with arterial high blood pressure.

Keywords: АН, АР, elderly patients, hemodynamics, qualities of life.

УДК: 616.379 - 008.64:616.12 - 008.331.1

С.А. Кабдулданов, М.М. Омарова, В.В. Самуйлова, М.М. Салимова, А.А. Турысбекова, Н.А. Брынцев
*Кафедра внутренних болезней №3 с курсом смежных дисциплин
 КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан*

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОКС У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Данная статья носит исследовательский характер и посвящена анализу раннего развития и течения артериальной гипертензии и острого коронарного синдрома у больных с сахарным диабетом второго типа. Были проведены физикальные и инструментальные исследования среди больных с сахарным диабетом второго типа. В процессе исследования была выявлена тенденция к раннему развитию и прогрессированию АГ и ОКС на фоне СД 2 типа. Учитывая рациональность данного исследования можно смело утверждать, что данная статья является актуальной для современного практикующего врача.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, суточное мониторирование артериального давления, острый инфаркт миокарда, ангиопатии, циркадный ритм, среднее систолическое артериальное давление, среднее диастолическое артериальное давление.

Актуальность темы исследования. 20 декабря 2006 года, на 61-й Генеральной Ассамблее ООН была принята резолюция, свидетельствующая о признании сахарного диабета (СД) глобальной медико-социальной проблемой. Все страны мира призваны объединить свои усилия в борьбе со неуклонно растущей патологией. [1].

По данным IDF число больных сахарным диабетом в 2015 году во всём мире приблизилось к 415 млн человек это - 7% населения в возрасте от 20 лет до 79 лет. [2].

Касательно Республики Казахстан, по данным Национального регистра «Сахарный диабет», на 31 декабря 2015 года зарегистрировано 275 039 пациентов с данной патологией.

Уровень пациентов с сахарным диабетом 2 типа заметно превышает уровень пациентов с сахарным диабетом 1 типа. На долю СД 1 типа выпадает - 16 825 (5,95%), СД2 - 258 596 (94%). [2].

Сахарный диабет 2 типа играет важную роль не только в развитии макро- и микроангиопатий посредством нарушения углеводного и липидного обменов, но и в развитии артериальной гипертензии (АГ) и острого коронарного синдрома (ОКС). Так сочетание АГ и ОКС при сахарном диабете 2 типа выявляется у 80% больных. [7].

Цель исследования

Целью данного исследования является - изучение особенностей течения артериальной гипертензии и острого коронарного синдрома у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы.

Критерии включения: больные с АГ, имеющие ОКС и страдающие СД2 типа. Количество обследованных больных равно 80 человек.

Больные были разделены на 2 группы:

1-я группа (n=44, средний возраст - 65,9±1,34 года) - пациенты имеющие в анамнезе АГ и ОКС в сочетании с СД2 типа.

2-я группа (n=36, средний возраст - 69,4±1,42 года) - пациенты имеющие в анамнезе АГ и ОКС без сопутствующего СД.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Клинический осмотр эндокринолога и кардиолога;
2. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД);
3. Анализирование липидограммы.

Методика проведения СМАД: исследование проводилось монитором автоматического измерения артериального давления торговой марки «SCHILLER BR-102 plus». Диапазон измерения давления во взрослом режиме от 20-280 мм.рт.ст. с пределами допускаемой погрешности ±3 мм.рт.ст. Артериальное давление измерялось осцилометрическим методом. Результаты исследования анализировались с помощью программного обеспечения SCHILLER MT-300 light (стандарт). Измерение артериального давления начиналось в 8:00 утра.

Анализировались следующие показатели СМАД:

- 1 Среднее систолическое артериальное давление (САД) в дневное и ночное время;
- 2 Среднее диастолическое артериальное давление (ДАД) в дневное и ночное время;
- 3 Суточный индекс САД и ДАД;
- 4 Величина подъёма САД и ДАД в ночное время.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы «IBM SPSS Statistics 24». Достоверность различий между группами определялась с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Различие считалось достоверным при p<0,05.

Результаты обсуждения:

В результате исследования была выявлена тенденция к повышению АД ночью у больных первой группы - 97,32% против 12,6% во второй группе (p<0,05). **Таблица 1.**

Это подтверждает влияние не только метаболических процессов, но и циркадных ритмов на особенности течения АД.

Таблица 1 - Особенности течения АД у больных СД2 типа

Параметры	1 группа	2 группа	P<
Среднее дневное САД, мм.рт.ст.	147,37±1,76	131,1±2,5	0,05
Среднее ДАД днём, мм.рт.ст.	90,25±1,6	75,9±1,7	0,05
Среднее САД ночью, мм.рт.ст.	153,4±1,12	127,9±1,87	0,05
Среднее ДАД ночью, мм.рт.ст.	93,8±1,23	70,2±2,15	0,05
Адаптированное САД, мм.рт.ст.	141,7±1,48	133,2±1,58	нд
Адаптированное ДАД, мм.рт.ст.	91,4±1,32	83,5±1,2	нд
Кризовое течение АГ, %	45,23 %	27,14 %	0,02
Примечание: нд - различие между показателями недостоверно			

Недостаточное снижение АД в ночное время свидетельствует о присутствии нарушения циркадного ритма, в связи с чем увеличивается риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений мозгового кровообращения. Так в 1 группе, где имеется недостаточное снижение АД в ночное время отмечается большой процент наличия острого коронарного синдрома с подъёмом сегмента ST в анамнезе - 91,67% (n=40), в то время как во второй группе это число составило 60% (n=21).

Заключение

Таким образом, выше указанные данные свидетельствуют о том, что пациентам с СД 2 типа в сочетании с АГ и ОКС характерна высокая частота макроангиопатий и микроангиопатий, дисциркуляторной энцефалопатии, ретинопатий и нефропатий.

Немаловажным аспектом результатов данного исследования является то, что, несмотря на антигипертензивную терапию, при АГ у больных СД 2 типа средний уровень САД значительно выше, чем у больных артериальной гипертензией без сопутствующего сахарного диабета, особенно в ночное время. Следовательно, необходимо помнить, что АГ у таких пациентов намного труднее поддается лечению при развитии сердечно-сосудистых осложнений на фоне СД 2 типа.

Если рассматривать низкомолекулярную гепаринотерапию среди больных с СД 2 типа, необходимо помнить о реологических свойствах крови и их нарушении, которые приводят к более длительной терапии. После развития острого коронарного синдрома, пациентам с СД 2 типа необходимо получать комбинацию двух различных антиагрегантов в течение одного года. Назначение неселективного бета-адреноблокатора с альфа-1-адреноблокирующей активностью – карведилола – намного безопаснее по сравнению с другими бета-адреноблокаторами в отношении влияния на выраженность гипогликемии.

У пациентов сахарным диабетом в острый период инфаркта миокарда, сохраняется в течение нескольких лет повышенный риск смерти. В первый год смертность после

инфаркта миокарда у больных СД составляет 15-34% и достигает 45% в течение пяти последующих лет.

Множество факторов способствуют развитию неблагоприятного прогноза при сахарном диабете. Больные СД часто имеют диффузное, далеко зашедшее поражение коронарного русла, сниженный вазодилатационный резерв, пониженную фибринолитическую активность крови, повышенную агрегацию тромбоцитов, вегетативную дисфункцию и, часто, признаки диабетической кардиомиопатии.

Клопидогрель и проведение первичной ЧКВ имели максимальный эффект у больных с СД так как эти вмешательства ассоциировались с меньшей частотой смерти у больных с СД, и недостоверно – у больных без СД в анамнезе. Следует сделать практический вывод, зачастую работникам СМП необходимо делать выбор в пользу транспортировки больного в стационар, оборудованный для проведения инвазивных, либо наоборот. Возможно, что СД в анамнезе может стать основанием госпитализировать пациента в «инвазивный» стационар, где ему проведут жизнеспасающую процедуру.

Огромное влияние на проявление и дальнейший прогноз сердечно-сосудистой заболеваемости, является диабетическая автономная кардионейропатия – осложнение СД 2 типа (позднее), повышающее риск внезапной смерти. Однако проведенное исследование летальности при ОИМ показало, что у пациентов с нормальным углеводным обменом угрожающие жизни нарушения ритма и проводимости встречаются чаще, чем у больных СД 2 типа. Уменьшение частоты нарушений сердечного ритма у больных с СД 2 типа по сравнению с пациентами с нормальным углеводным обменом объясняется антиаритмическим свойством пероральных сахароснижающих препаратов, которые действуют через закрытие АТФ-зависимых калиевых каналов и предотвращают потери ионов калия клетками миокарда при ишемии.

Этим объясняется меньшая частота развития фибрилляции желудочков при СД 2 типа по сравнению с пациентами с ОИМ с нормальным углеводным обменом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шестакова М. В., Дедов И. И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – С.24-30. – С.133-175.
- 2 Консенсус по диагностике и лечению сахарного диабета – Алматы: 2016. – С.5-15. – С.20-35.
- 3 Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Метаболический сердечно-сосудистый синдром // РМЖ. 2001. – №2. – С.67.
- 4 Балаболкин, М.И. Диабетология. Эндокринология. – М.: Медицина, 2000. – 673 с.

- 5 Горбачева, С. А. Особенности центральной и периферической гемодинамики у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией / С. А. Горбачева, Н. А. Белякова, И. Г. Цветкова, Д. В. Килейников, Е. С. Мазур // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — № 8. — С.37-40.
- 6 Keller PF, Carballo D, Roffi M. Diabetes in acute coronary syndromes. *Minerva Med.* 2010 Apr;101(2):81-104.

С.А. Кабдулданов, М.М. Омарова, В.В. Самуйлова, М.М. Салимова, А.А. Турысбекова, Н.А. Брынцев

*№ 3 Ішкі аурулар және аралас пәндер курсымен бірге кафедрасы
С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, Алматы қ., Қазақстан.*

ҚАНТ ДИАБЕТІ 2 ТИПІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА АРТЕРИАЛЫҚ ҚЫСЫМЫНЫҢ КӨТЕРІЛУІ ЖӘНЕ ЖЕДЕЛ КОРОНАРЛЫҚ СИНДРОМЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Бұл зерттеу жұмысы қант диабетінің 2 – типі АГ және ЖКС пен үйлесіп келген жағдайда дисциркуляторлық энцефалопатия, микро және макроангиопатия, ретинопатия, нефропатия, қандағы триглицеридтердің көбеюімен дамиды абдоминалдық семірудің орын алу жиілігі өте тән.

Біздің жұмысымыздың маңызды нәтижелерінің бірі артериальды гипертензияны гипертнезияға қарсы дәрілермен толықтай бақыланғанымен АҚҚ мен ҚД бірге кездескен жағдайда емдеудің оң әсері азырақ екенін көрсетті, яғни систоликалық қан қысымы көрсеткіші түнгі уақытты жеткіліксіз дәрежеде азаяды. Әсіресе САҚ деңгейін тамырлық асқынулар пайда болғанда және үдеген жағдайда бақылау қиын.

ҚД 2 типіне шалдыққан науқастардың қанның реологиялық қасиеттері бұзылуына орай төмен молекулалы гепариндермен емдеу ұзақ уақыт жүргізілуі қажет. ҚД 2 –типімен ауыратын науқастарда ЖКС орын алған жағдайда науқастар 12 ай көлемінде 2 түрлі агрегацияға қарсы дәрелерді қбылдауы қажет. Альфа 1 адренотежегіш белсенділігі бар таңдаусыз бета адренотежегіш – карведилолды тағайындау басқа адренотежегіштермен салытырғанда қанда қант мөлшерінің деңгейіне әсер ету жағынан қауіпсіз.

Миокард инфарктінің жедел сатысында кезінде өлім қауіпі қант диабеті бар науқастарға көптеген жылдар бойы сақталып келеді. Қант диабеті бар науқастарға миокард инфарктінен кейін 1 жылдық өлім көрсеткіші 15-34 % жетсе, 5 жылдан кейін 45 % көрсетеді. Қант диабеті кезінде көптеген факторлар осындай қолайлы емес жағдайлардың туындауына ықпал етеді. Қант диабеті бар науқастарда коронарлық арнасының терең зақымдануы, қан тамырларының кеңейі резервінің төмендеуі, тромбоциттер агрегациясының артуы, диабетикалық кардиомиопатияның белгілері бар.

Қант диабеті бар науқастарды емдеу барысында клопидогрельді қолдану және ТАА- ні өткізу өлім көрсеткішінің азаюына оң әсер етеді.

Бір неше авторлардың мәліметтеріне сәйкес қант диабеті бар науқастарда ЖКС кезінде өлім көрсеткіші 10-15 % жоғары, ал ST сегментінің элевациясы кезінде ЖМИ өршуі 10-15% ті құрайды. Қант диабеті бар науқастарда созылмалы жүрек жетіспеушілігі, жүректің созылмалы аневризмасы қант диабеті жоқ науқастармен салытырғанда 2 есе көп дамиды.

Қант диабетінің жүрек қан тамырлар ауруларының клиникалық сипатына және болжамына әсер ететін тағы бір көрінісі қант диабеті ауруының асқынуы -диабетикалық автономды кардионейропатия, науқастардың өмір сүру сапасын төмендетіп, кенеттен болған өлім қауіпін арттырады. Пероралды қантазайтқыш дәрілер(глибенкаמיד) жүректің ишемиясы кезінде кардиомиоциттердің АТФ тәуелді калий каналдарына әсер етіп, калийдың жоғалуын тежейді, сондықтан жүрек ырғағының бұзылуын азайтады.

Нитраттар ЖКС кезінде қолданылатын ескі әрі бүгінгі күнге дейін өзекті дәрілер болып саналады. АСС/ АНА құжаттарында төменгі сыныптарға бөлінген:

I сынып:диагностикалық шара/ арласудың абзалдығы немесе тиімдігі дерек немесе сарапшы ойымен расталған болуы қажет. I сынып диагностикалық шаралары таңдау шаралары екендігі айқын.

II сынып: диагностикалық шара/ арласудың қолданылуы/ тиімділігі жөнінде бір қатарлы емес деректер немесе сарапшылардың әртүрлі ойларының болуы.

III сынып: диагностикалық шара/ арласудың абзалдығы немесе тиімділігіне қатысты деректер немесе сарапшылар ойының басым болуы.

IV сынып :диагностикалық шара/ арласудың абзалдығы немесе тиімдігі аз дәрежеде бекітілген.

V сынып :диагностикалық шара/ арласудың қауіпті немесе тиімсіздігіне қатысты деректер немесе сарапшылар ойының басым болуы. VI сынып арласулары қарсы көрсетім екендігі айқын.

Түйінді сөздер: жедел коронарлық синдром, артериалық қысымының көтерілуі, қант диабеті, гиперхолестеринемия, артериалық қысымды тәуліктік бақылау, жедел миокард инфаркті, ангиопатия, циркадты ырғақ, орташа систоликалық қан қысымы, орташа диастольдік қан қысымы.

S.A. Kabduldanov, M.M.Omarova, V.V.Samuilova, M.M.Salimova, A.A.Turysbekova, N.A.Brintsev

*Department of internal illnesses №3 with the course of contiguous disciplines
Asfendiyarov KazNMU, Almaty, Kazakhstan*

PECULIARITIES OF ARTERIAL HYPERTENSION AND ACUTE CORONARY SYNDROM AMONG DIABETES 2 TYPE PATIENTS

Resume: This study illustrated that patients with type 2 diabetes combined with hypertension and ACS have high frequency of macro and microangiopathies, discirculatory encephalopathy, retinopathy and nephropathy and abdominal obesity with hypertriglyceridemia. This directly depends on diabetes and hypertension duration, compensation factor of carbohydrate metabolism and level of blood pressure, which does not contradict with literature data.

One of the most important results of our survey is the despite antihypertensive therapy, with AH in patients with type 2 diabetes, the average level of SBP is significantly higher than in patients with hypertension, especially at nighttime. At the same time, the worst monitoring of its level observed during development and deterioration of vascular complications.

Due to the distortion of the rheological properties of blood in patients with type 2 diabetes, the duration of therapy with low-molecular heparins should be much longer. After the development of ACS, patients with type 2 diabetes should receive a combination of two different antiplatelet agents during 12 months. The prescription of a nonselective beta-blocker with alpha-1-adrenergic blocking activity - carvedilol - is safer in comparison with other beta-blockers (in terms of the effect on the severity of hypoglycemia).

Increased risk of death in patients with diabetes in the acute period of myocardial infarction persists for several years. Mortality in the first year after myocardial infarction in patients with diabetes accounted for 15-34% and reaches 45% within 5 following years.

Many factors contribute to the development of such unfavorable prognosis. Patients with diabetes often have diffuse, far-reaching coronary lesions, reduced vasodilatation reserve, decreased fibrinolytic blood activity, increased platelet aggregation, autonomic dysfunction, and often signs of diabetic cardiomyopathy.

Using of clopidogrel and primary PCI, was the most effective. This intervention was associated with a lower incidence of death in patients with diabetes, and unreliable - in patients without diabetes in the anamnesis. Practical conclusions can be followed, because often the dispatchers of the ambulance need to make a choice in favor of transporting the patient to a hospital equipped for invasive procedures or unequipped for them. Probably, patients with diabetes in an anamnesis may be an additional reason to hospitalize him in an "invasive" hospital, where he will be provided by a life-saving procedure.

According to some authors, the lethality with ACS in patients with type 2 diabetes is 10-15% higher, and the outcome in STEMI with ST elevation is usually 10-15% higher than with NUI. According to other data, the outcome of ACS in AM with Q-wave is noted 20% more often than in patients with NUI, chronic heart failure (CHF) of severe degree develops 2 times more often, chronic cardiac aneurysm Also occurs in 2 times more often in patients with type 2 diabetes.

Another manifestation of type 2 diabetes, which has a significant effect on the clinical picture and prognosis of cardiovascular morbidity, is the diabetic cardiomyopathy, a later complication of type 2 diabetes, which worsens patients' quality of life and increases the risk of sudden death. However, the analysis of mortality in AMI showed that fatal rhythm and conduction disorders are more common in patients with NUI than in patients with type 2 diabetes. Reduction of the frequency of cardiac rhythm disturbances in patients with type 2 diabetes in comparison with patients with NUI explained by the antiarrhythmic property of the PSP, realized by closing ATP-dependent potassium channels and preventing the loss of potassium ions by myocardial cells in ischemia.

This results in a lower incidence of ventricular fibrillation in type 2 diabetes than in patients with AMI with normal carbohydrate metabolism. It can be concluded that the modern CAP (for example, glibenclamide) possesses a cardioprotective effect under conditions of myocardial ischemia, since the action of the drug on ATP-dependent potassium channels of cardiomyocytes prevents loss of potassium, and consequently the frequency of rhythm disturbances decreases with myocardial infarction.

Keywords: the acute coronary syndrome, the arterial hypertension, the diabetes, the hypercholesterolemia, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, acute heart attack, the angiopathy, circadian rhythm, average systolic blood pressure, average diastolic blood pressure.

УДК: 616.61-06:616.1

У.Ж. Рысбаев, Г.М.Имантаева, Г.О. Мунарбаева, Ж.А. Пазилова, А.Б. Бакаева, М.Т. Адильбекова

Казахский Медицинский университет непрерывного образования,
кафедра кардиологии (резидентура), Алматы

КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ: ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК – ПРИЧИНА ИЛИ СЛЕДСТВИЕ

Как кардиологов, так и нефрологов весьма давно стала привлекать внимание связь кардиальной и почечной патологии. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) является прогностически неблагоприятным фактором при хронической сердечной недостаточности (ХСН), в то же время сердечная недостаточность может привести к снижению функции почек или усугубить уже имеющиеся ее нарушения[9]. Направленность статьи является представить характеристику больных, у которых хроническая сердечная недостаточность (ХСН) ассоциирована с хронической болезнью почек (ХБП), проанализировать кардиоренальные взаимоотношения у больных ХСН.

Ключевые слова: кардиоренальный синдром, хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, СКФ (MDRD).

Связь кардиальной и почечной патологии давно привлекает внимание как кардиологов, так и нефрологов. Уже вскоре после внедрения в клиническую практику гемодиализа отмечен высокий риск кардиальной смерти при терминальной почечной недостаточности, но то что любое повреждение почки, как острое, так и хроническое, также ассоциируется с высокой общей и сердечно-сосудистой летальностью стало ясно только в последнее десятилетие. Эти данные, полученные в крупных рандомизированных исследованиях, стали основой концепции хронической болезни почек (ХБП) [1].

За последнее время растет и частота развития острой почечной недостаточности (ОПН) в связи с увеличением продолжительности жизни кардиологических пациентов, применением интервенционных методов обследования и лечения, и ростом распространенности сердечно-сосудистой патологии. Для своевременного выявления, оценки тяжести и лечения почечной дисфункции была предложена многоуровневая классификационная система RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease), в дальнейшем модифицированная экспертной группой Acute Kidney Injury Network (AKIN) [1].

Появлению таких понятий, как «кардиоренальный синдром» (КРС) (P. Ledoux, 1951), «кардиоренальный анемический синдром» (D.S. Silverberg, 2003) и «кардиоренальный континуум» (V.J. Dzau et al., 2005) [2-6] способствовало необходимость раннего выявления поражения почек при сердечно-сосудистой патологии и сахарном диабете для оценки риска, выработки стратегии и тактики ведения пациентов[1].

Роль почек в патогенезе ХСН. При сердечной недостаточности, чаще хронической, преимущественно

правожелудочковой, в почках возникают морфологические и функциональные изменения, клинически проявляющиеся мочевым синдромом (протеинурия), иногда умеренным гипертоническим и в исключительно редких случаях нефротическим синдромом. Изменения в почках, будучи следствием сердечной недостаточности, в свою очередь включаются в сложную патогенетическую цепь, усугубляя некоторые проявления сердечной недостаточности, главным образом задержку натрия и воды, что ухудшает кровообращение. Застой в большом круге кровообращения и повышение давления в почечных венах обуславливают спазм почечных артериол и уменьшение почечного кровотока, приводящие к снижению клубочковой фильтрации, а также к увеличению канальцевой реабсорбции натрия и воды вследствие определенных, преимущественно гуморальных, влияний. Уменьшение почечного кровотока рефлекторно вызывает спазм афферентных артериол почек, вследствие чего возрастает общее сосудистое сопротивление почек. Такие сдвиги обусловлены целесообразным механизмом регуляции, благодаря которому при невыгодных условиях кровообращения относительно возрастает кровоток через мозг и сердце. Спазму почечных артериол способствует повышенная симпатическая активность при сердечной недостаточности. Блокирование симпатических нервов почек приводит к нормализации распределения крови в них, значительному диурезу и натриурезу. Некоторому уменьшению почечного кровотока отмечается при гипертонической болезни и ревматических пороках сердца еще до появления клинических признаков застойной недостаточности, как и вообще при многих сосудистых заболеваниях. [2]

Установлено, что в условиях недостаточности кровообращения, особенно в начале ее развития, почки выделяют в увеличенном количестве ренин, который затем приводит в действие другие гуморальные механизмы регуляции. Увеличивается содержание в крови ангиотензина II, который стимулирует секрецию альдостерона в коре надпочечников. Повышенная активность альдостерона связана также с падением его метаболизма в застойной печени и с упомянутым уже увеличением симпатической активности. Альдостерон оказывает существенное влияние на водно-электролитный обмен, увеличивая реабсорбцию натрия в канальцах и повышая выработку антидиуретического гормона гипофиза, который способствует реабсорбции воды в канальцах [1].

При выраженных проявлениях СН (III-IV ФК) эффективный почечный кровоток значительно снижен, почечная сосудистая сопротивляемость резко нарастает и отмечается снижение клубочковой фильтрации. Прогрессирование синдрома СН неизбежно сопровождается появлением отеочного синдрома. Основой его является снижение натрийуретической функции почек вследствие резко возрастающей реабсорбции натрия (преимущественно в дистальных отделах нефрона), которая контролируется альдостероном. На этом этапе выраженность гиперальдостеронизма усугубляется уменьшением разрушения стероидов в печени. Так формируется застойная почка, характеризующая развитие тяжелых проявлений СН, когда задержка жидкости определяется резким снижением фильтрации с падением загрузки нефрона. Перераспределение жидкости из сосудистого русла в брюшную полость и подкожную клетчатку поддерживает неадекватно высокую активность РАС. За счет изменения клиренса мочевины в нефроне и значительного усиления ее канальцевой реабсорбции наблюдается существенное повышение уровня мочевины и азота в крови. Дисэлектролитемия может усугубляться неконтролируемым применением мочегонных препаратов и способствовать возникновению аритмий. Больным с тяжелой СН свойственна протеинурия канальцевого происхождения, степень которой связана с выраженностью отеочного синдрома [3].

Кардиоренальный синдром — это патофизиологическое расстройство сердца и почек, при котором острая или хроническая дисфункция одного из этих органов ведет к острой или хронической дисфункции другого. Таким образом, КРС включает острые и хронические расстройства, при которых первично пораженным органом может быть как сердце, так и почка. Особенностью явилась декларация о принципиальной неоднородности кардиоренального синдрома и выделение основных пяти его типов в зависимости от наличия острой/хронической сердечной недостаточности (СН), а также первичности/вторичности возникновения поражения сердца или почек по отношению друг к другу.

Острый КРС (1-го типа) характеризуется резким ухудшением сердечной деятельности, приводящим к острому повреждению почек (ОПП), встречается при остром коронарном синдроме (ОКС) в 9–19 % случаев, а при кардиогенном шоке — в 70 % случаев. Острая сердечная недостаточность (ОСН) и острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ОДХСН) осложняются развитием ОПП у 24–45 % пациентов.

Хронический кардиоренальный синдром (КРС-2) — хроническое нарушение сердечной функции, приводящее к повреждению почек или их дисфункции. Почечная недостаточность широко распространена у больных СН и служит независимым неблагоприятным прогностическим фактором как развития диастолической и систолической дисфункции сердца, так и степени выраженности СН.

Острый ренокардиальный синдром (КРС 3-го типа) характеризуется первичным, внезапным нарушением функции почек (например, при остром гломерулонефрите или пиелонефрите, остром канальцевом некрозе, острой обструкции мочевыводящих путей), которое приводит к острому нарушению функции сердца (СН, аритмиям, ишемии). ОПП часто наблюдается у госпитализированных пациентов и пациентов ОИТ, достигая 9 и 35 %

соответственно. Распространенность ОПП при коронароангиографии и кардиохирургических вмешательствах составляет от 0,3 до 29,7 % и ассоциируется с высокой смертностью.

Хронический КРС (КРС-4) — состояние, при котором поражение почек влияет на снижение сердечной функции, гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), увеличение риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). По мере нарастания выраженности ХБП происходит прогрессирование ГЛЖ, развитие систолической и/или диастолической дисфункции, «ускорение» атеросклероза, кальцификация сосудистого русла. Чрезвычайно высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, особенно в терминальной стадии, может быть связан с сочетанным воздействием как традиционных, так и почечных факторов риска [4].

Основу нефропротективной стратегии составляют препараты, блокирующие РААС: иАПФ и БРА, обладающие антипротеинурическим, антигипертензивным, антипролиферативным эффектами. Так, в крупном рандомизированном исследовании, включавшем 1513 больных с сахарным диабетом 2-го типа и нефропатией, у больных, получающих БРА, снижение альбуминурии > 50% коррелировало с уменьшением риска СН на 27% [5]. При этой форме КРС требуется коррекция дозы препаратов, воздействующих на РААС, мониторинг уровня креатинина и калия сыворотки крови, учет клинических ситуаций, усугубляющих нарушения функции почек (старший возраст, атеросклероз, гипотония, прием НПВП, диуретиков и т. д.). По данным 12 рандомизированных контролируемых исследований повышение уровня креатинина в пределах 30%, стабилизирующееся в течение двух месяцев, было ассоциировано с долгосрочной нефропротекцией. Клинические исследования показали, что назначение эритропротективных препаратов пациентам с ХСН, ХБП и анемией приводит к улучшению функционального состояния сердца, уменьшению размеров ЛЖ и снижению уровня мозгового натрийуретического пептида.

Вторичный КРС (КРС 5-го типа) — состояние, при котором системная патология приводит к сочетанной сердечной и почечной дисфункции. Спектр состояний, которые одновременно приводят острому/хроническому патологическому взаимодействию сердце-почка, чрезвычайно разнообразен: системные и инфекционные заболевания, опухоли, осложнения лекарственной терапии, амилоидоз, сахарный диабет и т. д.). Точных данных об эпидемиологии данного варианта КРС нет.

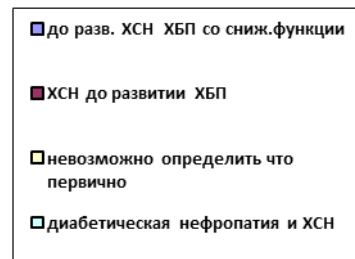
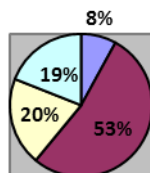
Механизмы его развития сложны и требуют уточнения. В связи с этим лечение на сегодняшний день заключается в воздействии на основную причину заболевания. В последние годы среди причин, отрицательно влияющих на течение сердечно-сосудистой патологии, в особом ряду стоит хроническая болезнь почек (ХБП).

Цель работы - представить характеристику пациентов, у которых хроническая сердечная недостаточность (ХСН) ассоциирована с хронической болезнью почек (ХБП). Цель и задача данного исследования - проанализировать возможные кардиоренальные взаимоотношения у больных ХСН.

Материалы и методы. В обследовании всего - 392 больных (201 - мужчин, 191 - женщина) с ХСН II-IV ФК. Возраст пациентов составил от 41 до 88 лет (средний возраст - 59 ± 12 лет). ХСН диагностировали и оценивали согласно Национальным рекомендациям ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр), 2006г [6]. СКФ рассчитана по формуле MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study equation), ХБП диагностирована согласно NKF /DOQI, Guidelines, 2002 [7]. Среди пациентов 344 (87,8 %) имели артериальную гипертензию, 74 (18,8 %) - сахарный диабет, у них была диагностирована диабетическая нефропатия. Всем больным выполнена эхокардиография. Систолическую функцию левого желудочка считали сохранной при фракции выброса (ФВ) больше 50 % [6].

Результаты. Большинство (261 [66,5 %]) больных имели ХСН с сохранной фракцией выброса. СКФ составила $56,7 \pm$

30,9 мл/мин/1,73 м² (от 22,1 до 112,6 мл/мин/1,73 м²), при этом у 148 (38 %) больных СКФ была < 60 мл/мин/1,73 м². Больные с ХБП были старше, среди них преобладали женщины. В группе больных с ХБП чаще встречались ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония, сахарный диабет, мерцательная аритмия (ФП) и был низкий показатель уровня гемоглобина. Как правило, у больных с ХБП причиной ХСН была артериальная гипертония. Сахарным диабетом страдают 74 больных, из них у 46 пациентов диагностирована диабетическая нефропатия. Фибрилляция предсердий наблюдалась у 89,3 (22,8 %) больных.



Надо учесть тот факт, что эти те тяжелые пациенты, которые требуют ужесточенного контроля лечения и диспансерного наблюдения, чтобы улучшить качество жизни, так как больные во многом не придерживаются данными врачами рекомендациями, нарушают прием препаратов и диету, и не своевременно посещают врачей, и этим способствуют прогрессированию болезни. Таким образом, нарушение функции почек наблюдается у трети больных с ХСН (хронический кардиоренальный синдром), при этом у значительной части больных не удается проследить, что является причиной, а что следствием. Необходимы разработка и утверждение единых

Причинно следственные взаимоотношения между дисфункцией сердца и почек у 148 больных с ХБП были следующими: 12 (8%) больных до развития ХСН имели ХБП со снижением функции, у 78 (53 %) пациентов ведущим клиническим синдромом была ХСН, которая возникла до развития почечной дисфункции, у 30 (20%) больных ведущим клиническим синдромом была ХСН, но определить, что первично – патология сердца или почек – не представлялось возможным. У 46 пациентов с сахарным диабетом также невозможно было определить, что появилось раньше – почечная или сердечная дисфункция?

критериев кардиоренальных взаимоотношений (кардиоренального и ренокардиального синдромов). Проблема кардиоренальных взаимоотношений не нова, и именно поэтому даже сегодня сохраняют актуальность слова Е.М. Тареева: "И в наши дни границы между сердечной (кардиоваскулярной) и почечной патологией чуть ли не каждый год несколько смещаются в ту или другую сторону" [8]. Дальнейшее изучение кардиоренальных взаимодействий необходимо прежде всего с точки зрения совершенствования подходов к торможению прогрессирования заболеваний сердечнососудистой системы и почек [10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абрамов К. Н. «Кардиоренальный синдром». - Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург: 2013г. - С.2-4.
- 2 Изменения белкового профиля мочи и прогрессирование хронической сердечной недостаточности и почечной дисфункции / Батушин М.М., Врублевская Н.С., Сарвилина И.В. // Сердечная Недостаточность. – 2010. - Т. 11, № 4. – С 227-232.
- 3 Анемия и снижение функции почек у больных с диастолической сердечной недостаточностью пожилого и старческого возраста: Тармонова Л. Ю – Ульяновск: 2007. - С. 21-22.
- 4 Фибрилляция предсердий у больных ХСН ассоциирована со снижением функционального состояния почек / Шутов А.М., Серов В.А., Курзина Е.В. и др. // Сердечная недостаточность. - 2008. - Т. 9. - № 2. – С. 56-58.
- 5 Cohen-Solal A, McMurray JJ, Swedberg K, Pfeffer MA, Puu M, Solomon SD, Michelson EL, Yusuf S, Granger CB; CHARM Investigators. Benefits and safety of candesartan treatment in heart failure are independent of age: insights from the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity programme // Eur. Heart J. - 2008. - Vol. 29, № 24. - P. 3022-8.
- 6 Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр). //Сердечная недостаточность. 2007. – №1. – 41 с.
- 7 National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. Am. J. Kidney Dis. 2002;39 (Suppl. 1):S1-S266.
- 8 Тареев Е.М. Ричард Брайт (К 150летию основной работы, положившей начало нефрологии) // Урология и нефрология. - 1978. - №2. – С.72-75.
- 9 Shlipak M.G., Massie B.M. The Clinical Challenge of Cardiorenal Syndrome. Circulation 2004. - № 110. – P.1514-1517.

У.Ж. Рысбаев, Г.О. Мунарбаева, Г.М. Имантаева, Ж.А. Пазилова, А.Б. Бакаева, М.Т. Адильбекова
*Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім Беру Университеті,
 кардиология кафедрасы, Алматы*

КАРДИОРЕНАЛЬДІ СИНДРОМ: СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТІСПЕУШІЛІГІ ЖӘНЕ СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК АУРУЫ – СЕБЕП НЕМЕСЕ САЛДАР

Түйін: Кардиологтар мен нефрологтарды жүрек пен бүйрек патологияларының байланысы біраз уақыттан бері назарын аудартып жүр.

Шумақтық фильтрация жылдамдығының төмендеуі (ШФЖ) созылмалы жүрек жеткіліксіздігі кезіндегі қолайсыз фактор боп саналады, сонымен қатар созылмалы жүрек жеткіліксіздігі өз алдына бүйрек қызметінің төмендеуіне әкелуі мүмкін немесе бұрыннан қызметі бұзылған бүйректі нашарлауын удетуі мүмкін. Созылмалы бүйрек ауруымен ассоциирленген созылмалы жүрек жеткіліксіздігімен ауыратын науқастарды сипаттау, созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарда кардиоренальді қарым қатынасты талдау.

Түйінді сөздер: кардиоренальді синдром, созылмалы жүрек жетіспеушілігі, созылмалы бүйрек ауруы, шумақтық фильтрация жылдамдығы (MDRD).

U.Zh. Rysbayev, G.M. Imantayeva, G.O. Munarbayeva, Zh.A. Pazilova, A.B. Bakaeva, M.T. Adilbekova
KazMUCE,
Cardiology department, Almaty.

CARDIORENAL SYNDROME: CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE – CAUSE OR CONSEQUENCE

Resume: Cardiologists and nephrologists have long been attracting attention to the connection of cardiac and renal pathology. Reduction of the glomerular filtration rate (GFR) is a prognostically unfavorable factor in chronic heart failure (CHF), while heart failure can lead to a decrease in kidney function or aggravate existing disorders. The focus of the article is to present the characteristics of patients in whom chronic heart failure (CHF) is associated with chronic kidney disease (CKD), to analyze cardiorenal relationships in patients with CHF.

Keywords: Cardiorenal syndrome, chronic heart failure. Chronic kidney disease, glomerular filtration rate (MDRD)

УДК: 616-035.1-09

А.К. Кайырбеков, Б.А. Ералиева, Н.Б. Байжигитова, М.С. Ордаханова, К.К. Тастемирова, В.Ж. Құдабаева
КазНМУ им С.Д. Асфендиярова,
Курс клинической фармакологии и фармакотерапии

ВЫБОР КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

Работа посвящена оценке эффективности лечения пожилых больных с артериальной гипертензией, с применением к базисной терапии бета – адреноблокаторы и диуретика пролонгированного действия. При оценке результатов проводимой терапии было выявлено, что у пациентов получавших «Бисепролол +гидрохлортиазид» отмечалось достоверное улучшение исследуемых параметров до оптимального уровня.

Ключевые слова: Артериальная гипертензия, пролонгированного действия, эффективность терапии.

По данным Всемирной Организации здравоохранения (ВОЗ), среди основных причин смертности населения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующее положение во всем мире. Одним из наиболее значимых факторов риска, влияющих на развитие и прогрессирование ССЗ во всем мире, является артериальная гипертензия.

Артериальная гипертензия (АГ) остается наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинство стран мира в XXI веке и основной причиной заболеваемости, несмотря на непрерывные совершенствование методов диагностики и лечение (1)

Достижения целевого уровня артериального давления (АД), предупреждение поражения органов мишеней, минимум побочных эффектов, улучшение качества жизни является основными задачами анти гипертензивной терапии, эффективность которой определяется длительностью и регулярностью приема лекарственных средств.

Регулярность приема препаратов больными определяется переносимостью и простотой схемы лечения.

Особенно сложен выбор гипотензивного препарата у пожилых больных, в связи с наличием множественной сопутствующей патологии и особенностями

фармакодинамики лекарственных препаратов. Основная цель лечения больных АГ состоит в максимальном снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности от них. В связи с этим наиболее приемлемой признана терапевтическая стратегия, предусматривающая применение препаратов с различными механизмом действия, т.е. комбинированная гипотензивная терапия. В соответствии с современными рекомендациями бетаблокаторы (БАБ), наряду с диуретиками, является препаратами первого ряда лечения больных с АГ.

Цель исследования: оценка клинической эффективности и безопасности препаратов Бисепролол + гидрохлортиазид, в лечении артериальной гипертензии у больных пожилого возраста.

Материалы и методы. В исследование включены 34 пациента с АГ, из них мужчин 20 (57,5%), женщин - 14 (42,5%). Средний возраст больных составил 68,3 ± 1,5- годы. Длительность АГ 11 – 15 лет. Диагноз и степень АГ изучались по показателям электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), суточного мониторинга АД (СМАД). Выявлено у 20 пациентов (58,7%) – АГ III степени, и у 14 (41,3%) пациентов – АГ II степени (таблица 1).

Таблица 1 - Клиническая характеристика больных.

Количество больных	34
Мужчина	20(57,5%)
Женщина	14(42,5%)
Средний возраст, лет	68,3± 1,5 лет
Давность АГ лет	11 – 15 лет
С АГ 3 степени	20(58,7%)
С АГ 2 степени	14(41,3%)

Пациенты самостоятельно измеряли АД ежедневно утром и вечером в течении 12-х недель. Через 7 и 8 недели проводились следующие исследования: ЭКГ, ЭхоКГ, Электролиты сыворотки крови, содержания глюкозы, уровень холестерина и креатинина.

Бисепролол+гидрохлортиазид применялся в дозе 5мг и 12,5 мг в сутки. Общая длительность активной терапии составил 12 недель. Эффективность препарата оценивались через 2-4 и 14-16 дни после начала терапии путем определения клинического АД аускультативным методом в соответствии с рекомендациями ВОЗ/МОАГ.

Индивидуальную переносимость препарата оценивали по результатам опроса больного о развитии побочных явлений, их характере и времени возникновения в процессе лечения.

Безопасность препарата изучали с помощью клинических и биохимических анализов крови, общего анализа мочи и инструментальных методов исследования, которые проводили до и после 12 недель активного лечения.

Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента (данные представлены в виде М±m; достоверными считали изменения при P<0,05)

Результаты и обсуждения. Результаты исследования показали, что «Бисепролол+гидрохлортиазид» является наиболее эффективным антигипертензивным средством.

Снижения АД систолического до 198± 0,2 мм.рт.ст у большинство больных стало отмечаться уже через 4 недели лечения, а через 2 месяца оно снизилось до 139±1,8 мм.рт.ст АД диастолическое снизилось медленно через 4 недели достигло 86,4±2,1 мм.рт.ст (таблица2).

Таблица 2 - Влияния антигипертензивной терапии препаратом «Бисопролол+гидрохлордиазид» на уровень АД и ЧСС

	САД мм.рт.ст	ДАД мм.рт.ст	Сред.АД мм.рт.ст	ЧСС Уд/мин
Исходно	189,1±2,1	99,2±1,1	140,6	89
6 недел	168,2±2,2	96,3±1,4	125,7	82
12 недел	139,1±1,8	84,5±1,8	112,3	80

Результаты суточного монитариования АД через 6 недели на фоне лечения «Бисопролол+гидрохлордиазид» свидетельствует снижения средних значений дневного и ночного систолического и диастолического АД, а так же уменьшился индекс времени гипертензии.

По данным ЭКГ исходно у 89% пациентов отмечалось гипертрофия левого желудочка, признаки систолической перевозочки у 21% больных. По окончании периода

наблюдения (через 12 недель) по ЭКГ данные признаки левого желудочка резко уменьшилось.

Эхокардиографические показатели: масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) у пожилых больных АГ на фоне лечения «Бисопролол+гидрохлордиазид» представлены на рисунке 1.

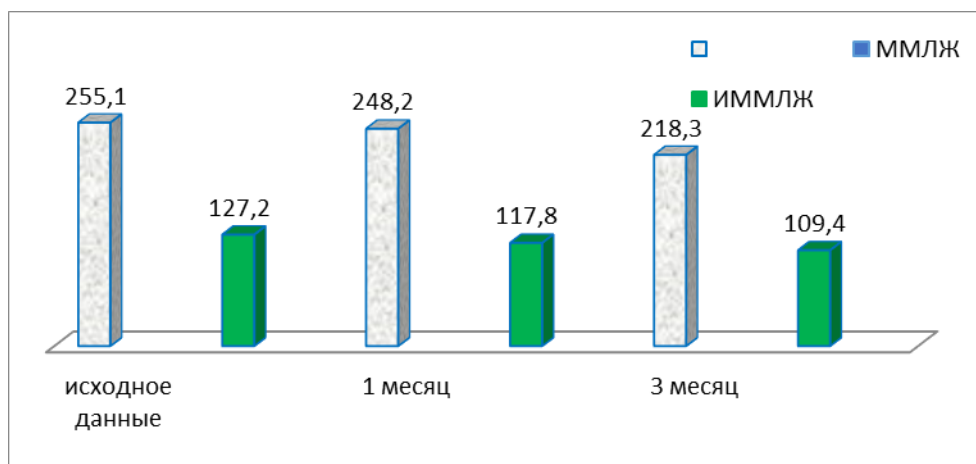


Рисунок 2 - Показатели ММЛЖ и ИММЛЖ у пожилых больных АГ при лечении «Бисопролол+гидрохлордиазид».

На рисунке 1 представлены изменения ММЛЖ и ИММЛЖ у пожилых больных АГ на фоне приемы и «Бисопролол+гидрохлордиазид» через 1 месяц лечения нами выявлена тенденции к снижению ИММЛЖ (с 127,2±4,2 до 117,8±5,1г/м²) через 3 месяца достоверные снижения ММЛЖ (с 255,1±7,1 до 218,3±4,1 г/м²) и ИММЛЖ (с 127,2±5,1 до 109,4±5,1г/м²).

На таблице 3 показаны результаты исследования при терапии «Бисопролол+гидрохлордиазид» через 3 месяца выявлено достоверное снижения толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) в систолу (с 1,84±0,1 до 1,41±1,1 и с 1,91±0,2 до 1,4±0,1 соответственно P<0,05)

Таблица 3 - Показатели ТМЖП и ТЗСЛЖ у пожилых больных при лечении «Бисопролол+гидрохлордиазид»

показатели	исходно	3 месяц	P
ТМЖП	1,84±0,1	1,41±0,1	< 0,05
ТЗСЛЖ	1,91±0,2	1,4±0,1	< 0,05

Серьезных побочных эффектов у пожилых больных, получивших терапию «Бисопролол+гидрохлордиазид» не зарегистрировано. Хорошая переносимость удобный режим назначения – все это определяет хорошую приверженность больных к лечению «Бисопролол+гидрохлордиазид».

Выводы:

1. «Бисопролол+гидрохлордиазид» способствует улучшению внутрисердечной гемодинамики с тенденцией к

доставерному уменьшению степени гипертрофии левого желудочка.

2. «Бисопролол+гидрохлордиазид» обладает хорошей переносимостью, не вызывает побочных эффектов, является эффективным и безопасным лекарственным средством, удобен в лечении пожилых больных АГ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Оценкова Е.В, Кудрявцева С.А, Дмитриев В.В. Сравнительная оценка влияния разных типов антигипертензивной терапии на суточный профиль АД у пожилых больных гипертензивной болезнью// Практический врач. - 2015. - №2. - 234 с.
- 2 Мартынов А.К, Остроумова О.Д.Результаты многоцентровых исследований по изучению эффективности и безопасности гипотензивных препаратов у пожилых больных с артериальной гипертензий// Кардиология. - 2015. - №3. – С. 12-18.
- 3 Вартаян Е.А, Барт Б.Я, Дергунова Е.Н.Структурно-функциональное состояние левых отделов сердца у пожилых больных артериальной гипертензией до и в процессе комбинированной антигипертензивной терапии. //Кардиоваскулярная терапия. - 2014. - №4. - С.56-58.
- 4 Роитерг Г.Е, Струнтинский А.В.Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. – Москва: 2015. – С.120-134.
- 5 Лечение артериальной гипертензией. Руководство европейских обществ по гипертензии и кардиологов. // Кардиология. - 2013. - №8. – 320 с.

К.Кайырбеков, Б.А. Ералиева, Н.Б. Байжигитова, М.С. Ордаханова, К.К. Тастемирова, В.Ж. Құдабаева
С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ, клиникалық фармакология мен фармакотерапия курсы.

ЕГДЕ ЖАСТАҒЫ НАУҚАСТАРДЫҢ АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯНЫ ЕМДЕУДЕ АРАЛАС ТЕРАПИЯНЫ ТАҢДАУ

Түйін: Мақалада бета-адреноблокаторлар және диуретик ұзартылған әрекеттегі базистік терапияны қолдана отырып, егде жастағы науқастардың артериялық гипертензияны емдеуде терапия тиімділігі бағалау көрсетілген.

Жүргізілген терапия нәтижелерін бағалау кезінде «Бисепролол +гидрохлортиазид» қабылдаған емделушілерде зерттелетін параметрлердің оңтайлы деңгейге дейін жақсартулар анықталды.

Түйінді сөздер: артериалдық гипертензия, терапия тиімділігі.

A. K. Kairbekov, B. A. Yeraliyeva, N. B. Bayzhigitova, M. S. Orduhanova, K. K. Tastemirova, V. J. Kudabayeva,

THE CHOICE OF COMBINATION THERAPY IN THE TREATMENT OF HYPERTENSION IN ELDERLY PATIENTS

Resume: The work deals with the assessment of treatment efficacy in elderly patients with arterial hypertension, with application to the basic therapy of beta – blockers and diuretics prolonged action.

In evaluating the results of therapy revealed that patients treated with "Bisoprolol +gidrokhlorisiazit" there was a significant improvement of the studied parameters to the optimum level.

Keywords: Arterial hypertension, prolonged action, the effectiveness of therapy.

УДК: 616-035.1-09

А. Кайырбеков, Ш.С. Садыкова, М.М. Калиева, Б.А. Ералиева, Н.Б. Байжигитова, М.С. Ордаханова
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова
Курс клинической фармакологии и фармакотерапии

СТАТИНОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Применение препарата «Арваз» у пожилых больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) приводит к снижению атерогенного холестерина. Препарат зарекомендовал себя как безопасный, хорошо переносимый в лечении пожилых больных ИБС.

Ключевые слова: ИБС, пожилые больные, гиперлипидемия, Арваз.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) по-прежнему остается главной проблемой здравоохранения во всем мире. Поэтому ИБС – это не только важная медицинская, но и социальная проблема (1).

Главенствующую позицию среди причин летальных исходов (до 51%) занимает ишемическая болезнь сердца, которая этиопатогенетически преимущественно обусловлена атеросклеротическим поражением артерий коронарного бассейна (2). В связи с этим современная стратегия первичной и вторичной профилактики ИБС основана на коррекции факторов риска (3), в том числе гиперлипидемии и дислипидемии как ведущих неблагоприятных исходов болезни(4).

Эволюция терапевтических подходов, направленных на нормализацию липидного профиля, привела к активному внедрению в клиническую практику статинов – конкурентных ингибиторов 3-гидрокси-3-метил-глутарил-коэнзим-редуктазы (ГМК-КоАредуктаза) – фермента, катализирующего синтез эндогенного холестерина в печени и дистальных отделов тонкой кишки (5).

Применение статинов во вторичной профилактике атеросклеротических заболеваний ведет к снижению частоты возникновения инфаркта миокарда, инсультов, а главное – общей смертности. Поэтому статины являются в настоящее время неперенным компонентом лечения больных ишемической болезнью сердца.

Препараты, отнесенные в группу ингибиторов ГМК-КоА-редуктазы, по химическому строению представляют собой гетерогенную группу. Одни из них являются производными грибов (ловастатин, правастатин и симвастатин) и поэтому относятся к полусинтетическим, другие – флувастатин, аторвастатин являются чисто синтетическими соединениями (4).

Несмотря на различия в химическом строении все представители статинов оказывают сходный фармакологический эффект, проявляющийся в частичном обратимом ингибировании ГМК-КоА-редуктазы, что приводит к снижению скорости синтеза холестерина в клетках печени (5).

Цель исследования: изучение клинической эффективности препарата Арваз (аторвастатин) у пожилых больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. Нами проведено обследование 27 больных с ишемической болезнью сердца, стенокардией напряжения II-IV функционального класса. Диагноз выставлен на основании жалоб больного, клинических данных, изменений, выявляемых на электрокардиограммах, эхокардиографии, после проведения нагрузочных проб и лабораторных данных. Средний возраст больных составил $67,7 \pm 1,6$ лет. (таблица 1)

Таблица 1 - Распределение больных по полу и возрасту

Количество больных	Мужчины		Женщины	
	абс.	%	абс.	%
27	19	68	8	32
Средний возраст – $67,7 \pm 1,6$ лет				

Критериями включения в исследования было наличие дислипидемии с уровнем ХС ЛПНП выше 3 ммоль/л. В исследование не включались больные с уровнем ОХС выше 10 ммоль/л и триглицеридов выше 4 ммоль/л, вторичной дислипидемией (за исключением пациентов с сахарным диабетом II типа), заболеваниями печени в активной стадии или повышением активности аланинаминотрансферазы

(АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) более чем в 3 раза выше нормы невыясненной этиологии, острыми инфекционными заболеваниями, пациенты, злоупотребляющие алкоголем. Всеми пациентами оформлено письменное согласие на прием препарата. Определение общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) выполнялись

энзиматическим методом на автоанализаторе Vitalab Selectra (Австрия).
 Определение триглицеридов (ТГ) проводилось на фотометре КФК-3.
 Уровень липидов крови выражали в моль/л. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле Климова А.Н.(1980): КА=(общий ХС-ХС ЛПВП)/ ХС ЛПВП. Выражали его в относительных единицах.
 Активность трансаминаз (АЛТ, АСТ) определяли методом Райтман-Френкеля. Щелочную фосфатазу- кинетическим методом с реактивом KONE.

Статистическая обработка материала проведена с использованием методов вариационной статистики с определением критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Арваз (симвастатин) назначался при соблюдении пациентами гиполипидемической диеты в начальной суточной дозе 10 мг. Через 6 недель от начала лечения проводилось титрование дозы: если уровень ХС ЛПВП оставался выше 3 ммоль/л, то доза препарата повышалась в 2 раза (до 20-40 мг/сут); при уровне ХС ЛПВП 3 ммоль/л и ниже суточная доза препарата оставалась на прежнем уровне. Общая продолжительность лечения составила 12 недель. Целевыми считали достижение ОХС-4,6 ммоль/л; ХС ЛПВП-2,6 ммоль/л.

Таблица 2 - Динамика уровня липидов плазмы крови в процессе терапии симгалом.

Показатели	1-визит	2-визит через 6 недель	3-визит через 12 недель
ОХС	6,39±0,3	5,08±0,18	4,01±0,1
ХС ЛПНП	3,28±0,39	2,82±0,21	1,92±0,1
ХС ЛПВП	0,97±0,07	1,17±0,03	1,48±0,14
ТГ	2,0±0,4	1,93±0,26	1,68±0,07
КА	3,58±0,22	3,26±0,13	2,85±0,05

Из таблицы 2 видно, что через 3 месяца лечения симгалом у обследованных лиц отмечается достижение целевых уровней общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, причем, динамика является достоверной по сравнению с исходными данными. К 3-му месяцу наблюдения также нормализуется уровень липопротеидов высокой плотности, триглицеридов и коэффициент атерогенности.

Прием препарата в течение 12 недель в суточных дозах 10 мг/сут. и 20 мг/сут. переносился всеми 30 больными хорошо. В течение 12 недельного лечения препаратом Арваз в дозе 10 и 20 мг/сутки у пожилых больных не наблюдалось повышения активности ферментов печени (таблица 3), а также не было таких побочных реакций, как диспепсия, метеоризм, запоры, миалгия.

Таблица 3 - Динамика уровня печеночных ферментов крови в процессе терапии Арвазом

Показатели	Исходно	4 недели	8 недель	12 недель
АЛТ	0,68±0,2	0,67±0,2	0,61±0,01	0,62±0,2
АСТ	0,52±0,1	0,52±0,1	0,5±0,1	0,5±0,02
щф	5,0±0,01	5,1±0,01	5,0±0,01	5,0±0,02

Таким образом, генерик аторвастатина – Арваз показал себя как эффективный препарат для коррекции гиперлипидемии. Эффективность связана со снижением

уровня атерогенного ХСЛПНП. Препарат зарекомендовал себя как безопасный, хорошо переносимый препарат у пожилых больных ишемической болезнью сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А.И.Мартынов, Ю.А.Шахов, Г.П.Арутюнов. Лечение атеросклероза: направление исследований и клинические вопросы.//Клиническая фармакология и терапия. 2015. - №2. – С. 72-81.
- 2 А.Г.Обрезан, К.М.Николин. современные подходы к лечению атеросклероза.//Военно-медицинская академия. Международная клиника.- СПб.: Россия, 2016. – С.59-63.
- 3 Н.М.Ахмеджанов. Гиполипидемическая терапия у больных ИБС.//Лечащий врач. 2016. - №7. – С.16-19.
- 4 О.М.Драпкина, А.В.Клименков, В.Т.Ивашкин. Роль статинов в лечении атеросклероза//Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2016. - №2. – 23 с.
- 5 Ю.В.Зимин. Липидснижающая терапия при ишемической болезни сердца//Кардиология. 2015. - №4. - С.74-79.

А. Кайрбеков, Ш.С. Садыкова, М.М. Калиева, Б.А. Ералиева, Н.Б. Байжигитова, М.С. Ордаханова

С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Клиникалық фармакология және фармакотерапия курсы

ЖҮРЕК ИШЕМИЯСЫ БАР ҚАРТ АУРУЛАРДЫ СТАТИНОТЕРАПИЯЛЫҚ ӘСЕР ЕТУ ТӘЖІРИБЕСІ

Түйін: Жүрек ишемия ауруы (ЖИА) бар қарт адамдарға «Арваз» препаратын қолданғанда атерогенді холестеринді төмендетеді. ЖИА бар қарт науқастарды емдеуде препарат өзін қауіпсіз, жақсы дәрі ретінде көрсете білді.

Түйінді сөздер: ЖИА, қарт науқастар, гиперлипидемия, Арваз.

A. Kairbekov, Sh.S. Sadikova, B.A. Eralieva, N.B. Baijigitova, M.I.Ordahanova

Kazakh National Medical University n.a. S.D.Asfendiyarov

Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy

EXPERIENCE OF RESEARCH OF HYPOLIPIDEMIC THERAPY FOR ELDERLY PATIENTS OF SUPERANNATED WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Resume: Application of preparation of "Arvaz" for elderly patients with ischemic heart disease (HID) lead to decline of atherogenic holisterin. Medicine showed itself as safe, well-tolerated in treatment of elderly patients of HID.

Keywords: HID, elderly patients, lipidemia, Arvaz.

УДК: 611-018.4: 612.015.31: [616.98: 578.28НIV]

Ж.С. Нугманова, Г.Х. Габдуллина, А.Г. Токарев, А.М. Куржангулова, Г.М. Ахметова,
Г.Р.Калжанбаева, Г.С. Курмангалиева, Н.Г. Ковтуненко
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ

ВИЧ – инфекция – это заболевание, которое вызывает хроническое воспаление, ускоряя изменения, обычно наблюдаемые при старении. Связи «ВИЧ-инфекция и воспаление» и «пожилой возраст и воспаление» имеют много общего. Многие из маркеров, определяемых в настоящее время при ВИЧ – инфекции, были впервые изучены в когорте пожилых людей. Имеется сильная ассоциативная связь между хроническим воспалением и развитием заболеваемости и смертности пожилых людей и лиц с ВИЧ-инфекцией. Среди связанных с возрастом сопутствующих заболеваний все большее значение для ВИЧ-инфицированных лиц приобретает остеопороз, и, по некоторым оценкам, ожидается, что переломы, вероятно, могут быть основным источником заболеваемости людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ). Нами впервые в регионе изучены факторы, влияющие на снижение минеральной плотности костной ткани ЛЖВ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, иммуностимуляция, хроническое воспаление, остеопения, остеопороз, денситометрия

Введение. Благодаря антиретровирусной терапии (АРТ), превратившей ВИЧ – инфекцию из смертельной в хроническую [1], увеличивается продолжительность жизни ВИЧ – инфицированных людей во всех странах мира. Так, в США в 2015 г. 50% ЛЖВ были старше 50 лет [2]. Эта общемировая тенденция наблюдается и в РК: если в 2000 г. ЛЖВ, старше 40 лет, составляли 8%, то в 2015 г. - 28%.

Вместе с тем, показано, что ожидаемая продолжительность жизни ВИЧ – инфицированных лиц, даже длительно получающих АРТ, все же существенно короче, чем у неинфицированных [3, 4, 5]. Эта более короткая продолжительность жизни в значительной степени определяется рядом осложнений, не связанных со СПИД: сердечно-сосудистыми заболеваниями, опухолями, заболеваниями печени, почек, костной системы, нейрокогнитивными нарушениями. Многие эти осложнения аналогичны таковым, которые наблюдаются у лиц пожилого возраста, но развиваются гораздо раньше, чем у лиц без ВИЧ-инфекции. Считается, что это «ускоренное старение» в значительной степени связано с истощением иммунной системы, вызванной ее непрерывной стимуляцией вирусом, и вялотекущим системным хроническим воспалением.

Например, распространенность остеопении и остеопороза была в три раза выше у ВИЧ – инфицированных, чем у неинфицированных лиц контрольной группы, также как частота переломов [6, 7]. Стойкое воспаление, сохраняющееся несмотря на АРТ, может быть причиной болезни костей. Показана ассоциация многих маркеров воспаления с болезнью костей неинфицированных лиц. Уровень этих маркеров повышен также при ВИЧ-инфекции [8].

Такие факторы, как токсичность антиретровирусных препаратов, дефицит витамина D, курение, алкоголь, употребление опиатов, низкая физическая активность, низкая масса тела также могут вносить свою лепту в заболевания костей ЛЖВ [9].

Учитывая наличие ассоциации между ВИЧ инфекцией и низкой минеральной плотностью костей, западные исследователи рекомендуют проводить DEXA сканирование всем ВИЧ-инфицированным женщинам в менопаузе и мужчинам старше 50 лет [10]. Большинство исследований биоматериалов на тестирование.

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

по изучению состояния костной ткани у ВИЧ-инфицированных лиц выполнены в Северной Америке, Австралии и Западной Европе. В доступной нам литературе мы не выявили ни одной публикации из стран Восточной Европы и Центральной Азии.

Цель исследования: изучить состояние костной ткани у лиц, живущих с ВИЧ, г. Алматы методом денситометрии костной ткани (DEXA) и определить факторы, влияющие на развитие патологии костной ткани (остеопении и остеопороза).

Материалы и методы. Было проведено cross-sectional (поперечное) исследование пациентов с ВИЧ-1, состоящих на диспансерном учете в ГЦ СПИД г. Алматы. Набор пациентов проходил с января по ноябрь 2016 г.

Критерии для включения в исследование: Возраст \geq 40 лет, Наличие подтвержденной/документированной ВИЧ-инфекции, Наличие амбулаторной карты больного, Знание казахского или русского языка.

Для определения потери костной ткани ЛЖВ проводили денситометрию костной ткани, или DEXA (рентген абсорбциометрия двойной энергии) - точный, быстрый, простой и неинвазивный метод для диагностики остеопороза и остеопении. Минеральная плотность кости – это количество костных минералов в костной ткани. Масса минералов на объем костной ткани клинически измеряется по оптической плотности на кв. сантиметр поверхности костной ткани при изображении. Средняя минеральная плотность кости – это отношение содержания минералов кости к ширине просканированной линии в [g/cm²]. Замеры осуществлялись над предплечьем. Результат представлен в виде Z-score и T-score показателей:

- 1 Z-score – количество стандартных отклонений выше или ниже среднего для возраста, пола и этноса пациента.
- 2 T-score- количество стандартных отклонений выше или ниже среднего для здорового 30 – летнего человека того же пола и этноса, что и пациент.

Результаты исследования. В исследование вошли 98 ЛЖВ, соответствующие критериям включения и изъявившие желание принять участие в проекте, подтвержденное подписанной формой информированного согласия и сдачей

Таблица 1 - Характеристика пациентов

Пол	Абс.ч	%
	Мужчины	53
Женщины	45	45.9
Возраст, средний – 52,3 г.		
40-49	32	32.7
50-59	50	51.0
60-70	16	16.3

Образование		
Среднее	79	80.6
Высшее	19	19.4
Семейное положение		
Одинокий (ая)	21	21.4
Женат (замужем)/ В гражданском браке	48	49.0
В разводе/ раздельное проживание	20	20.4
Вдовец (вдова)	9	9.2
Национальность		
Казахи	25	25.5
Русские	41	41.8
Другие	31	31.6
Пути передачи ВИЧ		
Половой гетеросексуальный	44	44.9
МСМ	1	1.02
Инъекционные наркотики	40	40.8
Другое	7	7.1
Длительность заболевания (5,8-ср.)		
[0-2)	24	24,2
[2-5]	30	30,2
[5-10]	29	29,2
[10-20]	16	16
Стадия ВИЧ на момент выявления		
1 Бессимптомная	61	62.2
2 Симптоматическая	13	13.3
3 Симптоматическая	20	20.4
4 СПИД	4	4.1
Стадия ВИЧ на момент включения в проект		
1 Бессимптомная	16	16.3
2 Симптоматическая	25	25.5
3 Симптоматическая	40	40.8
4 СПИД	17	17.3
Инфекции на момент включения в проект		
Грибковые	75	76.5
Бактериальные	47	48.0
Вирусные	65	66.3
Туберкулез	25	25.5
Вирусный гепатит С	46	46.9
Сифилис	17	17.4
Хламидии	31	31.6
Токсоплазмоз	5	5.1
ЦМВ	19	19.4
Герпетическая инфекция	17	17.4
Микоплазма	4	4.1
Уреаплазма	3	3.1
Прием АРТ	93	94.9
CD4 клетки на момент диагноза в 1 мкл крови		
<200	32	32.6
200-349	22	22.5
350-499	19	19.4
500 и более	25	25.5
CD4 клетки наихудшее кол- во (надир)		
<200	65	66.3
200-349	29	29.6
350-499	3	3.1
500 и более	1	1.0
CD4 клетки на момент включения в проект		
<200	24	24.5
200-349	33	33.7
350-499	21	21.4
500 и более	20	20.4

Как видно из таблицы 1, среди участников проекта было несколько больше мужчин (53). Все ЛЖВ, вошедшие в исследование, были старше 40 лет, 50 участников - старше 50 лет, 16 - старше 60 лет, средний возраст - 52,3 года. Большинство (79) имели среднее образование, довольно высок процент лиц с высшим образованием (19). Меньше

половины (48) состояли в официальном или гражданском браке, 41 участник относил себя к русской этнической группе, 25 - к казахской. Средняя длительность ВИЧ - инфекции - 5,8 лет, при этом 24 ЛЖВ впервые узнали о своем ВИЧ - позитивном статусе 2 года и менее тому назад, 30 - от 2 до 5 лет назад, 29 - от 5 до

10 лет назад и у 16 человек длительность ВИЧ – инфекции составила свыше 10 лет. Большинство пациентов инфицировались гетеросексуальным половым путем (44 ЛЖВ) и инъекционным при употреблении наркотиков (40 ЛЖВ), 1 пациент - МСМ, 7 ЛЖВ ответили, что инфицировались при получении медицинской помощи, нанесении татуировок и пр., что не является доказанным, поэтому эти 7 случаев считаются с неустановленным путем передачи.

Если на момент постановки диагноза у большинства пациентов (74 ЛЖВ) ВИЧ инфекция была бессимптомной (у 61 ЛЖВ) или на 2-й стадии (у 13 ЛЖВ), а 3-я стадия

определялась у 20 ЛЖВ, СПИД - у 4 ЛЖВ, то на момент обследования 1 и 2 стадии выявлены только у 41 ЛЖВ, а 3-я и СПИД – у 59 ЛЖВ. При этом АРТ получали 93 пациентов.

Самыми частыми сопутствующими инфекциями были грибковые (75 ЛЖВ), вирусные (65 ЛЖВ), включая ЦМВ (19) и герпетические инфекции (17), а также бактериальные (47) инфекции и ВГС (46). У одной четверти пациентов был диагностирован туберкулез (25 ЛЖВ), у 17 – сифилис.

Результаты денситометрии для выявления нарушений минеральной плотности костей ЛЖВ представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Распределение остеопении и остеопороза у ЛЖВ

Мужчины (n = 52 [No. (%)])	Норма	Остеопения	Остеопороз
	16 (29.1)	32 (58.2)	7 (12.7)
Женщины (n = 45 [No. (%)])	6 (13.3)	20 (44.4)	19 (42.2)
Всего	20 (22.0)	51 (52.0)	26 (26.0)

При анализе данных, представленных в таблице 2, прежде всего, обращает на себя внимание высокий процент ЛЖВ с патологией костной ткани. Остеопения и остеопороз суммарно определялись у 77%, а неизменная плотность кости (T-score выше -1,0) только у 22% обследованных лиц с ВИЧ-инфекцией, у 29% мужчин и у 6% женщин.

Остеопения, при которой снижение минеральной плотности кости менее выражено, определялась в большей степени у мужчин (58%), чем женщин (44%). При этом средний возраст мужчин с остеопенией был 55 лет (стандартное отклонение, СО 6,3), а женщин – несколько ниже - 49,5 (СО 3,6). Вместе с тем, более глубокие изменения костной ткани – остеопороз - значимо чаще выявлялся у женщин: у 42% против 12,7% у мужчин, различия по возрасту статистически не значимы [возраст мужчин – 61,1 (СО 6,3), женщин – 57,6 (СО 5,5)]. Иными словами, у женщин ЛЖВ остеопороз встречался достоверно чаще, чем у мужчин ЛЖВ того же возраста. Хотя этот факт хорошо известен для людей из общей популяции, данных распределения патологии костной ткани по полу среди ЛЖВ в доступной нам литературе мы не обнаружили.

Суммарно остеопороз выявлен у 26% ЛЖВ, что существенно выше, чем в публикации, в которой были представлены результаты мета-анализа, показавшего, что распространенность остеопороза составляла 15% среди ВИЧ-инфицированных лиц, средний возраст которых был 41 год. Риск возникновения остеопороза у них был в 3,68 раз выше, чем у неинфицированных [6]. Средний возраст ЛЖВ в нашем исследовании был 53,4 года, чем, возможно, объясняется более высокий процент остеопороза у наших пациентов.

Как и в случае со многими другими нарушениями метаболизма при ВИЧ-инфекции, патофизиология костных изменений у ЛЖВ является многофакторной и, как представляется, включает воспаление и наличие таких белков ВИЧ, как ТАТ и Vrg, которые приводят к повышенной костной резорбции и снижению формирования костей.

Что касается лечения, то показано, что тенофовир и некоторые ингибиторы протеазы ВИЧ (например, атазанавир и лопинавир, бустированные ритонавиром) уменьшают на 2-6% минеральную плотность кости через 96 недель от начала АРТ даже на фоне подавления репликации вируса и снижения уровня маркеров воспаления. К факторам риска также относятся низкий вес, курение, употребление алкоголя, опиаатов, коинфекция вирусом гепатита С, низкая физическая активность, гипогонадизм и низкий уровень витамина D.

Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что низкая минеральная плотность костной ткани при ВИЧ патофизиологически отличается от естественной возрастной потери костной ткани в общей популяции. Многие традиционные факторы риска низкой МПКТ: преклонный возраст, курение, женский пол, прием стероидов и низкий ИМТ- влияют на МПКТ у пациентов с ВИЧ [11]. Вместе с тем, дополнительные факторы, связанные с самой ВИЧ инфекцией, воздействием АРТ и иммунными нарушениями при ВИЧ, играют значительную роль в стимулировании потери костной массы у лиц с ВИЧ.

Эти данные об особенностях патогенеза остеопороза при ВИЧ получены в результате изучения маркеров обмена костной ткани и исследований ее микроархитектуры. В настоящее время хорошо установлено наличие ассоциации ВИЧ – инфекции с высоким оборотом костной ткани, ростом циркулирующих маркеров формирования и резорбции кости. Отставание формирования костной ткани от ее резорбции имеет тенденцию приводить к "катаболическому окну", при котором сначала ускоряется функция остеокластов и резорбция кости, в то время как опосредованное остеобластами образование кости возрастает позже, приводя к разобщению нормального физиологического равновесия и образованию "окна" неконтролируемой резорбции с последующей потерей костной массы.

Поскольку начало АРТ связано с возрастанием маркеров формирования и резорбции КТ [12], временное разобщение оборота кости, приводящее к катаболическому окну, может объяснить некоторую потерю костной массы, наблюдаемую при начале АРТ, как препаратами первого, так и второго ряда [13].

Тем не менее, из исследований, описанных выше, ясно, что и ВИЧ вiremия, и АРТ могут воздействовать непосредственно на МПКТ [14]. Однако, не ясно, приводит ли низкая МПКТ, наблюдаемая у лиц с низким ИМТ, на самом деле к более высокому риску переломов, что наблюдается в общей популяции, в которой низкая МПКТ на определенных участках костей приводит к более частым переломам, а низкая МПКТ других локализаций - нет [15]. Данные анализа факторов, ассоциированных с остеопорозом у ЛЖВ, включенных в исследование, представлены в таблице 3. При этом в силу небольшого числа наблюдений ЛЖВ без нарушений МПКТ и с остеопенией были объединены в одну контрольную группу.

Таблица 3 - Факторы, ассоциированные с остеопорозом, у ВИЧ-инфицированных в Алматы

Социо-демографические факторы	Остеопороз	Контроль	Случаи остеопороза vs контроль OR (95%CI)	P value
Пол				
Женщины (n = 45 [No. (%)])	19 (42.2)	26(57.8)	5.01 (1.86-13.48)	0.001

Мужчины (n = 55 [No. (%)])	7 (12.7)	48(87.3)	Ref	
Возраст				
60-70	14 (58.8)	7(41.2)	22.14 (3.94-124.35)	<0.001
50-59	14 (28.0)	36 (72.0)	6.03 (1.27-28.61)	0.024
40-49	2(6.1)	31(93.9)	Ref	
Образование				
Среднее	22(27.5)	58 (72.5)	1.52 (0.46-5.04)	0.496
Высшее	4 (20.0)	16(80.0)	Ref	
Семейное положение				
Женат (замужем)/ В гражданском браке	12 (25.0)	36(75.0)	1.5 (0.42-5.32)	0.530
В разводе/ раздельное проживание	6 (30.0)	14(70.0)	1.93 (0.46-8.18)	0.373
Вдовец (вдова)	4 (40.0)	6(60.0)	3.0 (0.567-15.87)	0.196
Одинокий (ая)	4 (18.2)	18(81.8)	Ref	
Национальность				
Русские	12 (29.3)	29 (70.7)	1.65 (0.50-5.43)	0.406
Казахи	5 (20.0)	20 (80.0)	Ref	
Поведенческие факторы				
Пути передачи ВИЧ				
Половой	15 (31.3)	33 (68.8)	4.21 (1.27-13.94)	0.019
Инъекционные наркотики	4 (9.8)	37 (90.2)	Ref	
Курение (последние 12 месяцев?)				
Курил	11 (21.6)	40 (78.4)	0.61 (0.25-1.49)	0.276
Не курил	15 (31.3)	33 (68.8)	Ref	
Употребление алкоголя (последние 12 месяцев?)				
Употреблял алкоголь	5 (10.2)	44 (89.8)	0.16 (0.05-0.46)	0.001
Не употреблял алкоголь	21 (42.0)	29 (58.0)	Ref	
Наркотическая зависимость (Инъекционные наркотики)				
Когда-либо установлен диагноз	4 (9.8)	37 (90.2)	0.18 (0.06-0.58)	0.004
Никогда не диагностирован	22 (37.3)	37 (62.7)	Ref	
Факторы, связанные с ВИЧ				
Длительность ВИЧ(лет)				
<5	16 (37.2)	27 (62.8)	4.54 (1.18-17.57)	0.028
5-9	7 (23.3)	23 (76.7)	2.33 (0.54-10.16)	0.259
10и более	3 (11.5)	23 (88.5)	Ref	
Стадия ВИЧ-инфекции				
Стадия СПИД на момент исследования	9 (52.9)	8 (47.1)	4.30 (1.44-12.82)	0.009
Стадии 1,2, 3	17 (20.7)	65 (79.3)	Ref	
ИМТ				
Дефицит массы тела <18.5	6 (50.0)	6 (50.0)		0.044
Норма ИМТ 18.5-24.99	9 (16.1)	47 (83.9)		
Избыточная масса тела 25-29.99	8 (33.3)	16 (66.7)		
Ожирение 30 и более	3 (42.9)	4 (57.1)		
Инфекции на данный момент				
Грибковые				
Грибковые	9 (39.1)	14(60.9)		0.174
Нет	17 (22.4)	59 (77.6)		
Бактериальные				
Бактериальные	12 (23.5)	39 (76.5)		0.649
Нет	14 (29.2)	34 (70.8)		
Вирусные				
Вирусные	5 (15.6)	27 (84.4)		0.142
Нет	21 (31.3)	46 (68.7)		
Туберкулез				
Есть туберкулез	7 (28.0)	18 (72.0)	1.13 (0.41-3.11)	0.819
Нет туберкулеза	19 (25.7)	55 (74.3)	Ref	
Вирусный гепатит С				
Вирусный гепатит С	6 (13.0)	40 (87.0)	0.25 (0.09-0.69)	0.007

Нет	20 (37.7)	33 (62.3)	Ref	
Вирусный гепатит В				
Вирусный гепатит В	0 (0)	4 (100.0)		0.570 (Фишер)
Нет	25 (26.6)	69 (73.4)		
Сифилис				
Хламидии	62	31.3		
Токсоплазмоз	13	5.1		
ЦМВ	20	19.2		
Герпетическая инфекция	4	17.2		
Микоплазма				
Уреаплазма	17	3.1		
Гепатит	2 (20.0)	8 (80.0)		0.964 (Фишер)
Нет	24 (27.0)	65 (73.0)		

Из представленных в таблице 3 данных видно, что остеопороз статистически высоко значимо чаще встречается у женщин, чем у мужчин ($P < 0.001$). Определение соотношения шансов (OR) показало, что у женщин в 5 раз выше шанс развития этой патологии костной ткани (CI-95%), чем у мужчин.

Влияние возраста на вероятность формирования остеопороза прямолинейное: если в возрастной группе 40-49 лет остеопороз выявлен у 2 ЛЖВ из 33, то в группе 50-59 лет – уже у 14 из 50 ЛЖВ, что достоверно чаще, чем в группе более молодых ЛЖВ ($P < 0.024$). В группе 60 – 70 лет МПКТ ниже -2,5 (остеопороз) наблюдался у 14 из 22 ЛЖВ, $P < 0.001$ при сравнении с возрастной группой 40 – 49 лет.

У лиц, инфицированных гетеросексуальным половым путем, остеопороз встречался значимо чаще (у 15 из 48), чем у потребителей инъекционных наркотиков (у 4 из 41), $P < 0,019$. Этот факт можно объяснить тем, что среди ЛУИН существенно больше мужчин, у которых остеопороз развивается реже, чем у женщин, подавляющее большинство последних инфицируются половым путем. Пол, вероятно, является ко-фактором (вмешивающейся переменной). Еще одним возможным объяснением этих данных, отличающихся от результатов большинства исследований других авторов, может быть недостаточное число наблюдений в нашем исследовании.

Более тяжелая степень ВИЧ-инфекции сопровождалась более частым развитием остеопороза. Так, на стадии СПИД шансы появления остеопороза были в 4,3 раза выше, чем на более ранних клинических стадиях. У более, чем 50% лиц со СПИД выявлен остеопороз, что достоверно чаще, чем у ЛЖВ с 1-3 стадиями ВИЧ-инфекции ($P < 0.009$).

Дефицит массы тела оказывал негативное влияние на состояние костной ткани. У лиц с ИМТ менее 18,5 достоверно чаще встречался остеопороз ($P < 0.044$), что согласуется с данными других исследователей. Факт более высокой частоты остеопороза среди лиц с ожирением (ИМТ 30 и более) в нашем исследовании можно объяснить или недостаточным числом наблюдений, или большей длительностью инфекции и, соответственно, получения АРТ, отрицательное воздействие которой на здоровье костной ткани – хорошо доказанный факт. Кроме того, возможно, у лиц, длительно получающих АРТ, происходит адаптация к АРТ, проявляемая, в том числе, отсутствием нарушений со стороны ЖКТ в виде тошноты, рвоты, диареи, снижающих массу тела. Возможно также, что имеет значение не столько общая масса тела, сколько масса мышечной ткани, достаточное количество которой является доказанным фактором, поддерживающим здоровье костной ткани.

Такие факторы, как образование, семейное положение, национальность значимого влияния на частоту остеопороза не оказывали.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Vella S, Schwartländer B, Sow SP, Eholie SP, Murphy RL. The history of antiretroviral therapy and of its implementation in resource-limited areas of the world // *AIDS*. - 2012. - № 26(10). - P.1231-41.
- <https://www.cdc.gov/hiv/group/age/olderamericans/>
- Ferrando-Martínez S, et al. HIV infection-related premature immunosenescence: high rates of immune exhaustion after short time of infection // *Curr.HIVRes*. - 2011. - №9. - P. 289-294.
- Deeks, S.G., Verdin, E., McCune, J.M. Immunosenescence and HIV // *Curr. Opin. Immunol.* - 2012. - №24. - P. 501-506
- Camacho, R., Teófilo, E. Antiretroviral therapy in treatment-naïve patients with HIV infection // *Curr. Opin. HIV/AIDS*. - 2011. - №6(Suppl.1). - P. S3-S11.
- Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review // *AIDS*. - 2006. - № 20. - P. 2165-2174. [PubMed: 17086056]
- Triant VA, Brown TT, Lee H, et al. Fracture prevalence among human immunodeficiency virus (HIV)-infected versus non-HIV-infected patients in a large U.S. healthcare system // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2008. - № 93. - P. 3499-3504. [PubMed: 18593764]
- Caulley JA, Danielson ME, Boudreau RM, et al. Inflammatory markers and incident fracture risk in older men and women: the Health Aging and Body Composition Study // *J. Bone Miner. Res.* - 2007. - № 22. - P. 1088-1095. [PubMed: 17419681]
- Tebas P, Umbleja T, Dube M, et al. Initiation of ART is associated with bone loss independent of the specific ART regimen: results of ACTG A5005s [abstract]. In: Program and abstracts of the 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Los Angeles, CA) // Alexandria, VA. - 2007. - CRO1.
- McComsey GA, Tebas P, Shane E, et al. Bone disease in HIV infection: a practical review and recommendations for HIV care providers // *Clin Infect Dis.* - 2010. - № 51. - P. 937-46.
- Mallon PW. HIV and bone mineral density // *Curr Opin Infect Dis.* - 2010. - №23. - P.1-8
- Stellbrink HJ, Orkin C, Arribas JR, et al. Comparison of changes in bone density and turnover with abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine in HIV-infected adults: 48-week results from the ASSERT study // *Clin Infect. Dis.* - 2010. - № 51. - P. 963-972
- Martin A, Moore C, Mallon PW, et al. Bone mineral density in HIV participants randomized to raltegravir and lopinavir/ritonavir compared with standard second line therapy // *AIDS*. - 2013. - № 27. - P.2403-2411].
- Hoy J, Grund B, Roediger M, et al. Interruption or deferral of antiretroviral therapy reduces markers of bone turnover compared with continuous therapy: The SMART body composition substudy // *J Bone Miner Res.* - 2013. - № 28. - P.1264-1274.
- FitzGerald G, Boonen S, Compston JE, et al. Differing risk profiles for individual fracture sites: evidence from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW) // *J Bone Miner Res.* - 2012. - № 27. - P.1907-1915.

Ж.С. Нугманова, Г.Х. Габдуллина, А.Г. Токарев, А.М. Куржангулова, Г.М. Ахметова, Г.Р.Калжанбаева, Г.С. Курмангалиева, Н.Г.Ковтуненко

С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

АИТВ ЖҰҚПАСЫ КЕЗІНДЕГІ СҮЙЕКТІНІҢ МИНЕРАЛДЫ ТЫҒЫЗДЫҒЫ

Түйін: АИТВ - инфекция – әдетте қартаюу байқалады өзгерістер жеделдетуге, созылмалы қабынуын тудырады ауру. Байланыс «АИТВ-жұқпасы мен қабынуы» және «жоғары жас және қабынуы» жалпықөп. Қазіргі уақытта ВИЧ анықталған маркерлер Көптеген - инфекциясы, бірінші егде адамдар когорте зерттелді. Созылмалы қабыну және қарттар мен АИТВ-инфекциясы бар адамдардың сырқаттанушылық пен өлімдамуына арасындағы күшті бірлестігі бар. АИТВ жұқтырған адамдар үшін аса маңызды жасқа байланысты үйлесті арасында остеопороз сатып, және, кейбір бағалаулар бойынша, олсынықтар АИТВ (ЛЖВ) өмірсүретін адамдардың сырқаттанушылық негізгі көзі болуы мүмкін деп күтілуде. Біз ЛЖВ сүйектінің минералды тығыздығының төмендеуі әсер ететін факторларды зерттеп, аймақтың бірінші болды.

Түйінді сөздер: АИТВ-жұқпасы, иммуностимуляция, созылмалы қабыну, остеопения, остеопороз, денситометрия

Zh.Nugmanova, G.Gabdullina, A.Tokarev, A.Kurzhangulova, G.Akhmetova, G.Kalzhambayeva, G.Kurmangalieva, N.Kovtunenکو
Asfendiyarov KazNMU

MINERAL DENSITY OF BONE IN HIV-INFECTION

Resume: HIV infection is a disease that causes chronic inflammation, accelerating the changes usually observed with aging. Links "HIV infection and inflammation" and "old age and inflammation" have much in common. Many of the markers currently identified in HIV infection were first studied in a cohort of older people. There is a strong associative link between chronic inflammation and the development of morbidity and mortality in the elderly and people with HIV infection. Among age-related co-morbidities, osteoporosis is becoming increasingly important for HIV-infected individuals, and it is estimated that fractures are likely to be the main source of incidence of people living with HIV (PLHIV). We studied for the first time in the region factors that affect the reduction of bone mineral density in PLHIV

Keywords: HIV infection, immunostimulation, chronic inflammation, osteopenia, osteoporosis, densitometry

УДК: 616.832.9-002-039.12-053.37/.5-02-07-08(47924)(045)

А.К. Катарбаев, З.Ж. Урикбаева, А.Н. Уалиева, Г.Т. Берденова,
Ж.С. Ашенова, А.В. Рогожкина, Ж.А. Амангелды

Кафедра детских инфекционных болезней и кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г.Алматы

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Проведено исследование у 46 детей с диагнозом: Гнойный менингит неуточненной этиологии в возрасте от 3 месяцев до 14 лет. У 13% больных верифицированы *Neisseria meningitidis*. Анализ показал, что заболеваемость менингитами имеет четкую сезонную зависимость. У детей раннего возраста отмечалась диссоциация менингеальных симптомов, что требует большей настороженности со стороны врачей. Заболевание протекало, в основном, в тяжелой форме с выраженной интоксикацией (многократная рвота, головная боль, высокая температура) и менингеальными симптомами, с развитием различных осложнений (отек и набухания головного мозга, инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, геморрагический синдром, острая сердечно-сосудистая недостаточность). Течение заболевания было благоприятным, летальных исходов не наблюдалось.

Ключевые слова: дети, инфекционные заболевания, гнойный менингит, *Neisseria meningitidis*, менингеальные симптомы, инфекционно-токсический шок, антибиотикотерапия.

Среди инфекционных заболеваний у детей, представляющих актуальность, важное место занимают менингиты, что обусловливается значительной их распространенностью, тяжестью клинических проявлений, развитием осложнений и значительной летальностью. Этиологическая структура менингитов у детей отличается разнообразием: причинами заболевания могут быть вирусы, бактерии, грибы. Но наибольшую актуальность представляют гнойные менингиты, которые отличаются тяжестью и длительностью заболевания, развитием осложнений и высокой летальностью. Частота развития гнойных менингитов в США составляет 5-7 случаев на 100000 населения, в России 3-4 случая на 100000 населения, в Казахстане 8-10 случаев на 100000 населения. Несмотря на проведение антибактериальной терапии и использование современных методов патогенетической терапии летальность при гнойных менингитах остается высокой и составляет 5-10%. Кроме того, гнойные менингиты могут быть причиной развития отдаленных последствий в виде нарушения слуха и когнитивных нарушений. Риск развития различных неврологических нарушений после перенесенного гнойного менингита достигает 20%. Этиология менингитов определяется возрастом ребенка. Основными причинами развития менингитов у детей

грудничкового возраста являются стрептококки группы В и грамотрицательные кишечные бактерии (*E.coli*, *Klebsiella* и др.), реже другие микроорганизмы — *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter*, *Citrobacter*. У детей в возрасте до 5 лет среди этиологических факторов доминируют *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* и *Haemophilus influenzae* тип b, у детей старше 5 лет — *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* и вирусы (энтеровирусы и др.). Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют менингококки и энтеровирусы, которые способны вызывать не только спорадические случаи заболевания, но и крупные вспышки. Наиболее высокий уровень заболеваемости менингококковой инфекцией отмечается в странах «менингитного пояса», расположенных южнее Сахары, где доминирует серогруппа менингококка А. США и большинство стран Европы, где распространены серогруппы менингококка В и С, и заболеваемость менингококковой инфекцией значительно более низкая, представляя собой территории с низким уровнем эндемической опасности (меньше двух случаев на 100000 населения). В Российской Федерации доминирующей серогруппой является менингококк А, однако регистрируются также серогруппы В и С. Заболеваемость менингококковой инфекцией в России, имеющий средний уровень эндемической опасности, за

последние годы в целом имеет тенденцию к снижению. Благодаря программам вакцинации от гемофильной инфекции, действующим в развитых странах, за последнее 15-20 лет отмечается существенное снижение заболеваемости менингитами, обусловленными *Haemophilus influenzae* тип b. В США в структуре бактериальных менингитов доля гемофильной палочки в настоящее время не превышает 7%, тогда как до начала вакцинации этот показатель достигал 48%. Главной причиной развития бактериальных менингитов у детей в странах Европы и в США в последнее десятилетие является *Streptococcus pneumoniae*. Основными факторами риска развития бактериальных менингитов являются иммунодефицитные состояния, обусловленные дефицитом иммуноглобулинов, компонентов системы комплемента, ВИЧ-инфекция в стадии СПИДа, аспления. Дополнительными факторами риска являются нейрохирургические вмешательства, черепно-мозговые травмы, установленные вентрикулоперитонеальные шунты. Пациенты с вентрикулоперитонеальными шунтами имеют высокий риск развития менингитов, обусловленных стафилококками и различными грамотрицательными бактериями, включая *Pseudomonas*. Высокий риск развития пневмококкового менингита имеют пациенты с ушными имплантами. Таким образом, разнообразие этиологических причин менингитов, географические особенности, возраст ребенка, недостаточность факторов иммунологической защиты, вакцинация, а также наличие сопутствующей патологии обуславливают различия в показателях заболеваемости менингитами, течения и исходах заболевания.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением на базе ДГКИБ г.Алматы в период с января по сентябрь 2015 года находились 46 детей с диагнозом "Гнойный менингит неуточненной этиологии" в возрасте от 3 месяцев до 14 лет, из которых 70% (32 ребенка) – мальчики и 30% (14 детей) – девочки. Дети были разделены на 4 возрастные группы: до

1 года – 4% (2 ребенка), от 1 до 5 лет – 46% (21 ребенок), от 5 до 9 лет – 28% (12 детей), от 9 до 14 лет – 22% (11 детей). Этиология гнойного менингита устанавливалась на основании обнаружения в ликворе и крови возбудителя, его ДНК или антигена, для чего использовались бактериологические, молекулярно-генетические методы диагностики (ПЦР). С целью оценки выраженности воспалительного процесса проводилось определение уровня СОЭ в крови, количества лейкоцитов в крови и уровень цитоза в ликворе.

Результаты исследования. Проведенный анализ показал, что заболеваемость менингитами имеет четкую сезонную зависимость. В весенние и летние месяцы (с мая по июнь 2016 года поступили 56% 26 детей), а также в осенний период времени (5 случаев), тогда как в зимнее время года регистрировались лишь единичные случаи (3 случая), что соответствует литературным данным. Эпидемиологический контакт был выявлен лишь у 13% (6 детей) заболевших, у остальных (40 детей) эпидемиологический анамнез был благоприятным. Госпитализация в стационар в большинстве случаев 67% (31 ребенок) происходила на вторые-пятые сутки, 24% (11 детей) были госпитализированы в первые сутки заболевания, и лишь 9% (4 ребенка) поступили после пятого суток заболевания. Из них у 6 пациентов был определен возбудитель *Neisseria meningitidis* методом бактериального посева крови и ликвора.

Нами выявлено, что повышение температуры тела до 38С отмечалось у 63%(29 детей), до 39С-у 33% (15 детей), до 40С-у 4%(2 ребенка), вялость, заторможенность, снижение аппетита, которые наблюдались во всех случаях. Как видно из таблицы 1, у 91% детей наблюдалась рвота: в том числе многократная рвота у 33 детей (74%). Головная боль встречалась у 91% (42 ребенка) длительностью от 2 до 5 дней 74%(34 ребенка).

Таблица 1 - Частота встречаемости некоторых клинических проявлениях гнойного менингита у детей

Повышение температуры тела			Рвота			Головная боль		
до 38С	до 39С	До 40С	нет	однократная	многократная	нет	1-2 дня	2-5 дней
63%(29 детей)	33%(15 детей)	4%(2 ребенка)	9%(4 ребенка)	20%(9 детей)	74%(33 ребенка)	9%(4 ребенка)	17%(8 детей)	74%(34 ребенка)

Анализ показал, что геморрагическая сыпь отмечалась у 15%, светобоязнь у 20%, диарейный синдром у 7% и у абсолютного большинства (46 детей) выявлялась гиперемия ротоглотки.

Из таблицы 2 видно, что абсолютно у всех поступивших выявлялись те или иные менингеальные симптомы. Классический признак менингита ригидность затылочных

мышц определялся в 96% случаев. Выбухание и напряжение большого родничка отмечалось только в 4% случаев (у всех детей в возрастной группе до 1 года). Частота симптома Кернига составила 67%, Брудзинского – 35%, симптом Лессажа встречался лишь у 2% (в возрастной группе до 1 года).

Таблица 2 - Ранжирование менингеальных симптомов у детей с гнойным менингитом в зависимости от возраста

Менингеальный симптом	От 3 месяцев до 1 года	От 1 года до 5 лет	От 5 до 9 лет	От 9 до 14 лет
Ригидность затылочных мышц	8%	73%	61%	28%
Выбухание и напряжение большого родничка	100%	0%	0%	0%
Симптом Лессажа	50%	0%	0%	0%
Симптом Кернига	0%	65%	79%	48%
Симптом Брудзинского	0%	52%	41%	31%

Наличие положительных менингеальных симптомов служило показанием к проведению люмбальной пункции. Результаты анализа ликвора оценивались по категориям: давление у 89% больных повышено; цвет у большинства исследуемых (69%) бесцветный, у 21% сероватый, у 10% цвет зеленоватый; прозрачность лишь у 47% полная, у оставшихся 53% прозрачность не полная и мутная; цитоз у 100% поступивших нейтрофильный, что являлось основанием для постановки предварительного диагноза "Гнойный менингит неуточненной этиологии"; белок в ликворе более чем у 55% исследуемых был повышен, у оставшихся количество белка не было изменено. Для оценки выраженности и распространенности инфекционного процесса взяты наиболее информативные

лабораторные исследования, которые были проведены в условиях данной больницы: ОАК (а именно лейкоциты зрелые и незрелые формы, нейтрофилы, лимфоциты, СОЭ), бактериальный посев ликвора, бактериальный посев крови, ПЦР. По результатам исследования клинического анализа крови было выявлено 57% детей с выраженной воспалительной реакцией, сдвиг лейкоцитарной формулы влево наблюдался у 17% исследуемых, нейтрофилез более $15,0 \times 10^9/\text{л}$ у 53% детей, лимфоцитоз у 15% заболевших. Лишь у трех больных был информативен бактериальный посев ликвора: в одном случае была высеяна *Neisseria meningitidis* серогруппы А, в остальных двух *Neisseria meningitidis* серогруппы В, бактериальный посев крови на возбудителя *Neisseria meningitidis* оказался положительным

в 3 случаях (высев возбудителя из ликвора и из крови являются положительными у разных больных). ПЦР не был положительным ни в одном случае.

Результат анализа выявил, что все больные получали антибиотикотерапию: пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, карбапенемы, как в монотерапии, так и в комбинации. В 50% случаев длительность антибиотикотерапии составляла 7 дней, у 37% больных курс продолжался 10 дней, у оставшихся 13% пациентов курс антибиотикотерапии продлился более 10 дней.

Продолжительность госпитализации была различной и зависела от санации ликвора и тяжести состояния. У большинства больных (50%) санация наступала на 10 сутки, у 48% ликвор был санирован на 7 сутки, и у 2% ликвор нормализовался на 14 сутки. В 50% случаев заболевания протекала в средней тяжести и в 43% - тяжело. У 20% больных отмечались различные осложнения: отек и набухание головного мозга у 2 детей; экстрацеребральные осложнения в виде: инфекционно-токсический шок (ИТШ) – 1 ребенок; ДВС-синдром- 1 ребенок; геморрагический синдром- 1 ребенок; дегидратация – 2 ребенка; острая сердечно-сосудистая недостаточность (ОССН)-2 детей; сочетание ОССН с ИТШ и ДВС-синдромом – 2 детей. Все дети с осложнениями соответственно стандарту получали

интенсивную терапию в ОРИТ. Течение заболевания было благоприятным, летальных исходов не наблюдалось.

Заключение

В 87% случаев этиология гнойных менингитов остается неустановленной, лишь в 1/7 части случаев удалось идентифицировать возбудителя *Neisseria meningitidis*. Наше наблюдение показало: у многих исследуемых детей наблюдалась диссоциация менингеальных симптомов, что требует большей настороженности, особенно среди детей раннего возраста. Заболевание протекало, в основном, в тяжелой форме с выраженной интоксикацией (многократная рвота, головная боль, высокая температура) и менингеальными симптомами, с развитием различных осложнений (отек и набухание головного мозга, инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, геморрагический синдром, острая сердечно-сосудистая недостаточность). У 57% больных в анализе крови отмечался выраженный лейкоцитоз, и у всех пациентов в ликворе определялись патологические изменения. Больше половины детей более 7 дней получали антибиотикотерапию и отмена антибиотиков производилась после купирования патологических симптомов и санации ликвора. Течение заболевания было благоприятным, летальных исходов не наблюдалось.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ющук Н.Д.; ред. Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: Нац. рук-во / ред. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 372с.
- 2 Тимченко В.Н. и Леванович В.В. Острые кишечные инфекции в практике педиатра и семейного врача: руководство для врачей всех специальностей - СПб.:Изд-во Н-Л, 2011.- 318 с.
- 3 Карпов И.А., Матвеев В.А. Современные технологии лечения менингококковой инфекции на различных этапах оказания медицинской помощи. - Минск: 2006. - 12 с.
- 4 Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма № 1) январь - декабрь 2011г. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы, 2012. - № 2. - С 73-79.
- 5 Ф. С. Харламова. Менингококковая инфекция у детей. // Лечащий врач. – 2008. - №1. – 96 с.
- 6 WHO, «Bacterial Meningitis», New and Under-utilized Vaccines Implementation (NUVI), 2010, <http://www.who.int/nuvi/meningitis/en/index.html>.

А.К. Катарбаев, З.Ж. Урикбаева, А.Н. Уалиева, Г.Т. Берденова, Ж.С. Ашенова, А.В. Рогожкина, Ж.А. Амангелды
*Балалар жұқпалы аурулар кафедрасы және микробиология, вирусология мен иммунология кафедрасы,
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы қ.*

БАЛАЛАРДА ІРІН МЕНИНГИТТЕРДІН КЛИНИКА-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІГІ

Түйін: 3-тен 14 жас аралығындағы 46 балаға белгісіз этиологиялы іріңді менингит диагнозымен зерттеу жүргізілді. 13 науқастарда *Neisseria meningitidis* анықталды. Сараптама аурудың анық мезгілдік маңыздылығы бар екенін көрсетті. Ерте жастағы балаларда менингеальды симптомдардың диссоциациясы байқалды, бұл дәрігерлерге сақ болудың қажет екендігін көрсетеді. Ауру негізінде ауыр түрде, айқын интоксикация (көп реттік құсу, бас ауруы, жоғары температура) және менингеальды симптомдармен, әр түрлі асқынулардың (ісіну, бас миының ісуі, инфекционды-токсикалық шок, ТШҚҰ-синдромы, геморрагиялық синдро, жедел жүрек-қантамыр жеткіліксіздігі) дамуымен жүрді. Ауру ағымы қолайлы болды, науқастар арасында шетінеу кездескен жоқ.

Түйінді сөздер: балалар, жұқпалы аурулар, іріңді менингит, *Neisseria meningitidis*, менингеальды симптомдар, токсикалық шок, антибиотик терапиясы.

А.К. Katarbaev, Z.Zh. Urikbaeva, A.N. Ualiev, G.T. Berdenova, J.S. Ashenov, A.V. Rogozhkina, J.A. Amangeldy
*Department of Children's Infectious Diseases and Department of Microbiology, Virology and Immunology
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty city*

MODERN CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF PURULENT MENINGITIS IN CHILDREN

Resume: There was made a research in 46 children with diagnosis of “A Purulent Meningitis, Unspecified Etiology” aged from 3 month to 14 years. The causative agent *Neisseria meningitidis* was verified in 13% of cases. The analysis showed clear dependence on the seasonality. Although, there was noticed a dissociation of meningeal symptoms in young children, what requires a great alertness from the doctor. The disease was leaking in severe form with severe intoxication (repeated vomiting, headache, high temperature) and of meningeal symptoms with the development of various complications (edema and swelling of the brain, infectious-toxic shock, DIC-syndrome, hemorrhagic syndrome, acute cardiovascular failure). The course of the disease was favorable, there were no lethal outcomes.

Keywords: children, infectious diseases, purulent meningitis, *Neisseria meningitidis*, meningeal symptoms, infectious-toxic shock, antibiotic therapy.

УДК: 616-053.2:615.371:616-084(574).

Л.Т. Ералиева

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
кафедра детских инфекционных болезней**ИННОВАЦИОННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ И ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ШЕСТИКОМПОНЕНТНЫХ ВАКЦИН В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**

В данной статье отражено состояние ряда инфекционных заболеваний в глобальном плане и представлен современный обзор рекомендаций ВОЗ по иммунизации детей. Также в статье приведен анализ заболеваемости основными шестью инфекциями в Республике Казахстан, рассмотрен модернизированный национальный календарь вакцинации в результате включения новых комбинированных вакцин.

Ключевые слова: вакцинация, инфекции, заболеваемость, национальный календарь.

Здравоохранение многих стран сегодня сталкивается с определенными вызовами, связанными с демографическими сдвигами, увеличением продолжительности жизни, глобализацией мировой экономики, распространением старых и новых инфекционных заболеваний, экологическими проблемами [1]. Долголетие является характеристикой цивилизованных стран и свидетельством высокого качества жизни, и Казахстан ставит долгосрочные задачи повышения качества жизни, снижения заболеваемости и смертности своих граждан. Для этого в Республике Казахстан принимаются множество мер, лежащих в основе Государственных программ развития здравоохранения.

Одной из таких мер является иммунизация населения РК от ряда наиболее распространенных и опасных инфекционных заболеваний и совершенствование Национального календаря иммунизации.

По требованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) вакцины должны быть эффективными и безопасными, легко адаптироваться к принятым Национальным календарям вакцинации и не должны интерферировать с другими вакцинами [2]. Отношение к иммунизации против той или иной инфекции рассматриваются международными экспертами и сотрудниками ВОЗ, а затем анализируются и утверждаются Стратегической консультативной группой экспертов ВОЗ по иммунизации (SAGE).

Так в отношении полиомиелита был разработан Стратегический план ликвидации полиомиелита на завершающей фазе на 2013-2018 гг.

Полиомиелит - острое инфекционное заболевание, которое вызывается одним из 3-х серотипов полиовируса (типы 1, 2 или 3). До внедрения вакцин, практически все дети становились инфицированными полиовирусами, при этом в среднем у одного на 200 восприимчивых лиц развивался паралитический полиомиелит. Полиовирусы распространяются фекально-оральным и воздушно-капельным путями. Там, где санитарные условия плохие, фекально-оральный путь доминирует, тогда как воздушно-капельный путь может быть основным там, где уровни санитарии высоки. В большинстве случаев, вероятно, наблюдается смешанная схема передачи. Заболевание приводит к параличу конечностей, атрофии мышц, контрактурам и деформации конечностям и туловища. Наиболее тяжелыми поражениями являются паралич дыхательных мышц и диафрагмы.

Стратегический план по ликвидации полиомиелита предусматривает включение, по крайней мере, одной дозы инактивированной полиовакцины (ИПВ) в календари плановой иммунизации в качестве стратегического подхода по снижению потенциального риска нового появления полиовируса типа 2 после изъятия штамма Сэбина типа 2 из оральной полиовакцины (ОПВ) [3]. Документ отражает постепенный переход на глобальном уровне от использования трехвалентной к использованию бивалентной ОПВ, который произойдет в апреле 2016 года.

Дифтерия - это острое заболевание, вызываемое экзотоксином, который выделяется *Corynebacterium diphtheriae*. Заболеваемость и смертность обусловлены развитием обструкции в результате пленочных налетов в верхних отделах дыхательных путей (круп), повреждений в миокарде и других органах. Вакцины

против дифтерии производятся на основе дифтерийного анатоксина, являющегося модифицированным бактериальным токсином, который индуцирует защитный антитоксин. Дифтерийный анатоксин в комбинации с вакцинами против столбняка и коклюша (АцКДС) использовался в рамках Расширенной программы иммунизации ВОЗ (РПИ) с момента ее создания в 1974 году. В течение периода 1980-2000 гг. общее число зарегистрированных случаев дифтерии было снижено более чем на 90%. После проведения серии первичной иммунизации средняя продолжительность защиты составляет около 10 лет.

В тех случаях, когда естественного бустерного эффекта иммунитета не происходит, для сохранения защитного иммунитета необходимы бустерные дозы дифтерийного анатоксина по истечении грудного возраста и в раннем школьном возрасте [4].

В соответствии с календарем ВОЗ/РПИ первичная серия АцКДС или АаКДС должна включать три дозы, которые вводятся начиная с 6-недельного возраста с минимальным интервалом в 4 недели. Если позволяют средства, можно ввести дополнительную дозу после завершения первичной серии. Во многих национальных программах иммунизации предусматриваются 1-2 бустерные дозы, например одна в 2-летнем возрасте, а вторая в возрасте 4-7 лет. Местные вспышки дифтерии в ряде развитых стран продемонстрировали, насколько важно поддерживать высокий уровень охвата прививками детей, а также неустойчивый характер иммунитета к дифтерии у взрослых.

Коклюш является одной из причин смертности и заболеваемости среди детей младенческого возраста во всем мире, несмотря на высокий уровень охвата прививками [5]. Это заболевание, вызываемое бактерией *Bordetella pertussis*, является эндемичным во всех странах. Подростки и взрослые являются важными источниками распространения *B. pertussis* среди невакцинированных детей раннего младенческого возраста. Вакцина против коклюша стала широко доступной в 1950-е годы и внедрение эффективных программ вакцинации младенцев ассоциировалось со значительным снижением числа случаев коклюша и числа смертельных исходов от коклюша среди детей.

Заболевание характеризуется длительным спазматическим кашлем, нередко с апное. Основные осложнения коклюша у младенцев и детей делятся на 3 типа: легочные в виде бронхопневмонии, неврологические (острая коклюшная энцефалопатия) и нарушения питания [6]. Среди детей более старшего возраста, подростков и взрослых коклюш часто не диагностируется из-за часто нетипично протекающего заболевания.

Вакцина против коклюша (в комбинации с дифтерийным и столбнячным анатоксинами) используется в рамках расширенной программы иммунизации с момента ее создания в 1974 году. По расчетам, без вакцинации в 2001 году в глобальном масштабе от коклюша погибло бы >1.3 миллиона детей [7]. По расчетам ВОЗ, в 2013 году коклюш все еще являлся причиной примерно 63 000 случаев смерти среди детей в возрасте <5 лет [8], хотя имеется значительная неопределенность в отношении этой оценки в связи с отсутствием достоверных данных эпиднадзора, особенно в развивающихся странах. В 2014 году глобальный

охват 3 дозами вакцины, содержащей коклюшный компонент, составил, по оценке, 86% [9].

Имеется два типа вакцины против коклюша: цельноклеточные вакцины (цК), основанные на убитых *V.pertussis*, и бесклеточные (бК) вакцины, основанные на одном или более высоко очищенных отдельных антигенах коклюша. Цельноклеточные вакцины были широко внедрены в индустриально развитых странах в середине 20-го века и включены в РПИ с 1974 года. Многие страны с высоким уровнем доходов населения начиная с 1981 года заменили цК-вакцины на бК, так как последние являются низко реактогенными для организма ребенка. Все цК-вакцины содержат соли алюминия в качестве адъюванта, а некоторые содержат тиомерсал или феноксиэтанол, используемые в качестве консервантов в многодозовых расфасовках.

Так же как и цК-вакцины, бК-вакцины лицензированы ВОЗ для использования начиная с 6-недельного возраста, и производители рекомендуют вводить 3 дозы в рамках первичной серии с интервалом не менее 4-х недель, а также введение 1 или 2-х бустерных доз.

Как цК-вакцины, так и бК-вакцины выпускаются в комбинации с дифтерийным и столбнячным анатоксинами и могут выпускаться в комбинации с другими вакцинами, используемыми в рамках плановых прививок в младенческом возрасте, такими как вакцины против гемофильной инфекции типа b (*Hib*), полиомиелита (ИПВ) и гепатита В (ГепВ).

Ни одна из комбинированных вакцин не вызвала какие-либо побочные проявления, которые бы не наблюдались при введении индивидуальных компонентов. В 2012 году в обзоре *Cochrane* было установлено, что применение обеих комбинированных вакцин - АБКДС-ГепВ-*Hib* и АцКДС-ГепВ-*Hib* - по сравнению с применением отдельных вакцин не приводит к повышению частоты серьезных побочных проявлений, но вызывает несколько чаще незначительные реакции, такие как покраснение и боль [10].

Противопоказаний к применению цК или бК-вакцин нет, кроме редких анафилактических реакций после введения этих вакцин прежде.

Системный обзор [11] действенности и эффективности цК-вакцины против коклюша включал 49 рандомизированных контролируемых испытаний и 3 когортных исследования; при этом использовалось определение ВОЗ клинического случая коклюша [12]. Суммарная действенность цК-вакцины против коклюша среди детей составила 78%. Обновленный системный обзор [13-14] показывает, что трехдозовый календарь прививок младенцев цК-вакциной эффективен против коклюша в течение первых 5 лет жизни.

Системный обзор 3-х больших двойных слепых рандомизированных контролируемых испытаний в отношении бК-вакцин [15] позволил сделать заключение, что мультикомпонентные бК-вакцины имеют более высокую защитную действенность в отношении типичного коклюша и коклюша легкого течения, чем 1- и 2-компонентные бК-вакцины. Точно так же системный обзор, в который было включено 49 рандомизированных контролируемых испытаний и 3 когортных исследования, позволил сделать заключение о том, что 1 и 2-компонентные бК-вакцины имеют более низкую абсолютную действенность по сравнению с вакцинами, содержащими ≥ 3 компонентов (67-70% действенность по сравнению с 80-84%) [16].

Имеются ограниченные данные относительно продолжительности клинической защиты, вызываемой цК-вакциной. Однако имеются убедительные данные о снижении эффективности вакцины со временем. Продолжительность иммунитета, приобретенного в результате получения 3-х прививок первичной серии цК-вакцины, варьирует, по оценкам, от 4 до 12 лет [17].

В настоящее время появляется все больше данных о том, что защита после введения бустерных доз бК-вакцины ослабевает быстрее среди индивидуумов, которым во время первичной серии вводилась бК, а не цК-вакцина [17]. Эпидемиологические данные демонстрируют ослабление иммунитета среди детей школьного возраста, подростков и молодых взрослых, получивших бК-вакцину [18, 19].

ВОЗ обращает внимание на то, что при рассмотрении перехода от цК к бК-вакцине для проведения первичной серии вакцинации следует учесть, что использование бК-вакцин может привести к возрождению коклюша через несколько лет, и подобное возрождение может также привести к увеличению риска возникновения смертельного исхода среди детей. Поэтому при переходе от цК-вакцин к бК-вакцинам для проведения первичной вакцинации младенцев следует обязательно включить в национальный календарь дополнительную бустерную вакцинацию или материнской вакцинацию.

Во многих странах столбняк по-прежнему является серьезной проблемой общественного здравоохранения, особенно это касается распространения болезни среди детей, подростков и молодежи. Столбняк у лиц молодого возраста обычно, является следствием неудовлетворительного охвата национальной программой иммунизации детей.

Столбняк является инфекционным бактериальным заболеванием, вызываемым *Clostridium tetani*. В благоприятных условиях, таких как загрязненные некротические раны, *Clostridium tetani* выделяет тетаноспазмин, чрезвычайно мощный нейротоксин. Тетаноспазмин блокирует ингибирующие нейромедиаторы в центральной нервной системе и вызывает мышечное напряжение, местные и генерализованные судороги, уровень летальности при столбняке очень высок.

Столбняк может поразить любую возрастную группу и подавляющее большинство случаев столбняка связаны с ранами и возникают в развивающихся странах у новорожденных или рожениц в условиях, не обеспечивающих гигиенические нормы в ходе родовой деятельности и в постнатальный период.

Защита от столбняка зависит от наличия в организме антител и может быть достигнута только с помощью активной (введение противостолбнячной вакцины) и пассивной (введение столбнячно-специфичного иммуноглобулина) иммунизации.

В основе противостолбнячных вакцин лежит анатоксин столбняка, модифицированный нейротоксин, вырабатывающий защитные антитоксины. Иммунизированная мать передает антитоксин плоду через плаценту, таким образом, предупреждая развитие неонатального столбняка. Противостолбнячные вакцины бывают разных видов: столбнячные анатоксины (ТТ), вакцины, комбинированные с дифтерийным анатоксином (DT) или с низким содержанием дифтерийного анатоксина (dT), а также в сочетании с вакцинами против дифтерии и коклюша.

Введение комбинации дифтерийного и столбнячного анатоксина (используется в основном для детей в возрасте до одного года) является частью Расширенной программы ВОЗ по иммунизации с момента ее принятия в 1974 году. В настоящее время на рынок выпущен ряд новых комбинированных вакцин, содержащих также противокклюшные антигены DTP/DTaP, в том числе вакцины против гепатита В, *Haemophilus influenzae*, тип b и полиомиелита. Столбнячный анатоксин считается высоко безопасным даже для применения у лиц с иммунодефицитом.

ВОЗ рекомендует календарь иммунизации детей против столбняка с введением пяти доз вакцин. Первичный курс, состоящий из трех доз DTP3 (DTwP или DTaP), следует назначать в детском возрасте (<1 года), бустерную дозу вакцины, содержащей анатоксин столбняка лучше всего вводить в возрасте 4-7 лет и последующую вакцинацию проводить в подростковом возрасте, то есть в 12-15 лет.

Заболевание, вызываемое **вирусом гепатита В (ВГВ)**, широко распространено в мире. По расчетам, более 2-х миллиардов лиц инфицированы этим вирусом в мире. Из них приблизительно 360 миллионов лиц имеют хроническую инфекцию и подвержены риску развития тяжелого заболевания и смертельного исхода, главным образом от цирроза печени или гепатоцеллюлярного рака [20]. Вирус передается при нарушении целостности кожных покровов и слизистых оболочек, которые подвергаются воздействию инфицированной крови и других

биологических жидкостей, в основном спермы и влагалищных выделений. Поверхностный антиген ВГВ (HBsAg) может быть обнаружен в сыворотке крови через 30-60 дней после инфицирования и может сохраняться в течение длительного периода времени. До внедрения вакцинации при рождении большинство детей, рождающихся у HBeAg-позитивных матерей, становились хронически больными гепатитом В [21].

Всеобщая иммунизация, начинающаяся при рождении, и другие успешные стратегии по вакцинации против гепатита В привели к значительному снижению передачи ВГВ во многих странах с исторически высокой эндемичностью. Это постепенно приведет к снижению заболеваемости хроническим гепатитом, циррозом печени и гепатоцеллюлярным раком, связанными с ВГВ, которые вызывают большую озабоченность у органов здравоохранения и экономического развития в этих районах.

На 2008 г. 177 стран включили вакцину против гепатита В в свои национальные программы иммунизации детей грудного возраста и рассчитали, что 69% детской когорты рождения 2008 г. получили 3 дозы вакцины против гепатита В [22].

Вакцина против гепатита В имеется в виде моновакцины или в комбинации с другими вакцинами, включая АКДС, вакцину против гемофильной b инфекции, против гепатита А и инактивированную вакцину против полиомиелита [23, 24, 25]. При рождении для иммунизации против ВГВ используется только моновакцина.

ВОЗ рекомендует введение вакцины против гепатита В при рождении вместе с вакциной БЦЖ, предпочтительно в пределах 24 часов после рождения.

Рекомендуется проводить первичный курс прививок против гепатита В состоящий из 3-х доз вакцины (1 доза моновалентной вакцины при рождении и затем 2 дозы моновалентной или комбинированной вакцины). Наверстывающая вакцинация против гепатита В должна рассматриваться для когорты детей с низким уровнем охвата прививками, как путь увеличения числа защищенных детей. Приоритет должен быть отдан более младшим возрастным группам, поскольку риск развития хронической инфекции наибольший в этих когортах [26].

Инфекция, вызываемая *Haemophilus influenzae*, представляет актуальную медицинскую проблему вследствие значительного распространения ее различных клинических форм, частой генерализации, тяжелого течения с нередким летальным исходом. К настоящему времени у человека практически отсутствует орган, или система органов, которые не могли бы быть инфицированы *H. influenzae*. Помимо менингитов гемофильная палочка является этиологическим фактором возникновения пневмоний, эпиглотитов, артритов, целлюлитов, пиелонефритов, конъюнктивитов преимущественно у детей грудного возраста и у лиц престарелого возраста [27].

В 2000 году до широкого внедрения Hib-вакцины в странах с ограниченными ресурсами Hib-инфекция была причиной 8,13 миллионов случаев возникновения серьеозного заболевания у детей в возрасте 1-59 месяцев (амплитуда колебаний 7,33-13,2 миллионов случаев) и 371 000 случаев смерти (амплитуда колебаний 247 000 – 527 000). К 2008 году, когда 136 государств - членов ВОЗ внедрили вакцину, по оценкам, было 203 000 случаев смерти, обусловленных Hib-инфекцией, среди детей в возрасте младше 60 месяцев (амплитуда колебаний 136 000 – 281 000) [28].

С учетом продемонстрированных безопасности и эффективности ВОЗ рекомендует включение конъюгированных Hib-вакцин во все программы иммунизации младенцев. ВОЗ рекомендует введение 3-х доз вакцины против Hib-инфекции без бустерной дозы, 2-х доз с бустерной дозой или 3-х доз в рамках первичного курса вакцинации с бустерная доза (Зр+1).

Сегодня в национальный календарь бесплатных профилактических прививок Казахстана входят профилактические прививки против гепатита В, дифтерии, коклюша, кори, краснухи, полиомиелита, столбняка, туберкулеза, эпидемического паротита, пневмококковой и

гемофильной инфекции. Вакцинация проводится детям в определенном возрасте и с согласия родителей.

Национальный календарь иммунизации периодически пересматривается по ряду причин:

- Учитывается эпидемиологическая ситуация по вакциноуправляемым инфекциям как в стране, так и в регионе ВОЗ;

- Учитываются изменения и дополнения в требованиях к международным стандартам качества и безопасности вакцин;

- Учитываются изменения возрастной структуры заболевших («взросление» детских инфекций, появление новых групп риска);

- ВОЗ рекомендуются новые более эффективные и безопасные вакцины;

- Казахстан участвует в реализации Глобальных программ по ликвидации/элиминации/ стабилизации отдельных нозологических форм болезней.

По данным Комитета охраны общественного здоровья МЗ РК в многолетней динамике заболеваемости коклюшем за период с 2000 по 2015 годы наблюдаются стойкая тенденция снижения заболеваемости, с периодами подъема и спада заболеваемости и отсутствием определенной цикличности в эпидемиологическом процессе. В 2015 году по республике в сравнении с 2014 годом, отмечается рост заболеваемости коклюшем в 3,2 раза. Уровень заболеваемости коклюшем составил 0,43 на 100 тысяч населения.

Эпидемиологическая ситуация в Казахстане по дифтерии в последние несколько лет остается стабильной, с 2009 года случаи заболеваемости дифтерией среди населения республики не зарегистрированы.

Благодаря внедрению плановой вакцинации против вирусного гепатита В уровень заболеваемости ОВГВ в 2015 году (0,97 на 100 тыс. населения) снизился в 33 раза по сравнению с 1990 годом (31,72 на 100 тыс. населения).

Организация и проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий по заболеваемости корью в Республике Казахстан за последние годы способствовали стабилизации эпидемиологической ситуации по данной инфекции.

Однако в 2015 году сравнении с 2014 годом, по республике отмечался рост заболеваемости корью в 7,2 раза и составлял 13,5 на 100 тыс. населения. Среди детей до 14 лет заболеваемость корью увеличилась в 4,94 раз, среди подростков – в 8,76 раз соответственно.

В 2015 году отмечалось лишь 2 случая краснухи, и таким образом заболеваемость населения краснухой в сравнении с 2014 годом снизилась в 77,1 раза.

Заболеваемость эпидемическим паротитом в Казахстане за 2015 год снизилась в 1,5 раза по сравнению с 2014 годом, и составила 23 случая на 100 тыс. населения, что также явилось результатом вакцинации детского населения.

Одним из требований ВОЗ к вакцинам является то, что вакцина должна быть комбинированной, то есть содержать в своем составе сразу несколько антигенов.

В Казахстане иммунизация населения против эпидемиологического паротита, кори и краснухи осуществляется комбинированной вакциной ККП и проводится дважды – в 12-15 месяцев и в 6 лет.

Иммунизация против гепатита В осуществляется как моновакциной, так и комбинированной шести валентной вакциной, включающей вакцину АбКДС, вакцину против гемофильной b инфекции, инактивированную вакцину против полиомиелита.

В Казахстане зарегистрированы две шестивалентные вакцины Инфанрикс гекса (ГлаксосмитКляйн Байолоджиалз, Бельгия) и Гексаксим (Санofi Пастер, Франция).

Основное отличие вакцин в составе и в том, что Гексаксим выпускается в готовой для введения суспензии, Инфанрикс представляет собой суспензию из дифтерийного, столбнячного анатоксина, поверхностного антигена вирусного гепатита В (HBsAg), антигенов инактивированного полиовируса и необходимого разводить лиофилизированного порошка с очищенным капсулярным полисахаридом *Haemophilus influenzae* типа b (Hib)[29].

Гексаксим зарегистрирована в 101 стране и в 2014 году прошла преклассификацию ВОЗ.

Результаты 2-х летнего применения Гексаксим в рамках Национального календаря прививок РК показали высокую иммуногенность в сравнении с цельноклеточными коклюшными вакцинами и хорошую переносимость как у доношенных, так и недоношенных новорожденных детей, что соответствует ранее полученным данным IlseDeCostera,

2015[29] (рисунок 1). Вакцина Гексаксим может быть рекомендована для первичной иммунизации по схеме: 2-4 месяца, и для ревакцинации после вакцинации Гексаксимом может быть использован Пентаксим. Также Гексаксим показал хорошую переносимость при одновременной вакцинации с 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной.



Рисунок 1 - Иммуногенность Гексавакцины у доношенных и недоношенных детей

Заключение. Национальный календарь профилактических прививок Республики Казахстан качественно отличается от календарей прививок отдельных стран СНГ прогрессивностью и своевременным внедрением высококачественных и безопасных вакцин. Использование в

мировой практике новейших технологий производства комбинированных вакцин позволяет увеличить охват подлежащих на прививку лиц и способствует эффективному снижению уровня заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шарман А, Жумадилов Ж. Научные основы качественного долголетия и антистарения. - Алматы: 2011. - 181 с.
- 2 Амиреев С.А. и др. Иммунизация на практике // Национальное руководство. - Алматы: 2014. - С.57.
- 3 Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018 // www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx
- 4 Weekly Epidemiology Record №3, 2006, P.1-9.
- 5 World Health Organization. Global and regional immunization profile: <http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/en/>
- 6 Edwards KM, Decker MD. Pertussis vaccines. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, eds. Vaccines, 6th ed. Philadelphia, Saunders. - 2013:447-492.
- 7 Brenzel L, Wolfson LJ, Fox-Rushby J, Miller M, Halsey NA. Vaccine preventable diseases. In: Jamison DT, Breman JG, Measham AR et al. eds. Disease control priorities in developing countries. 2nd ed. New York, Oxford University Press, 2006:389-412.
- 8 Global Health Observatory Data Repository: <http://apps.who.int/gho/data/node.main>.
- 9 World Health Organization. Global and regional immunization profile: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data.
- 10 Bar-ON ES, Goldberg E, Hellmann S, Leibovici L. Combined DTP-HBV-HIB vaccine versus separately administered DTP-HBV and HIB vaccines for primary prevention of diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and Haemophilus influenzae B (HIB). Cochrane Database for Systematic Reviews 2012(4):CD005530.
- 11 Jefferson T, Rudin M, DiPietrantonj C. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children // Vaccine - 2003. - 21:2003-2014.
- 12 WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine preventable diseases, 2003 (WHO/V&B/03.01). (Also available from <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF06/843.pdf>)
- 13 Mueller J, Koutangni T, Guiso N, Soares-Weiser K, Fine P, Restrepo AH et al. Comparative efficacy/effectiveness of schedules in infant immunisation against pertussis, diphtheria and tetanus: Systematic review and meta-analysis. Part 2: Whole-cell pertussis vaccine, 2014. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/6_Report_wp_140813.pdf?ua=1; accessed July 2015.
- 14 Whole Cell Pertussis Vaccines: Summary of evidence relevant to schedules. <http://www.who.int/immunization/sage/meetings>
- 15 Zhang L, Prietsch S, Axelsson I, Halperin SA. Acellular vaccines for preventing whooping cough in children. TheCochranedatabaseofsystematicreviews 2014;9:CD001478.
- 16 Jefferson T, Rudin M, DiPietrantonj C. Systematic review of the effects of pertussis vaccines in children // Vaccine - 2003. - 21:2003-2014.
- 17 Quinn HE, Snelling TL, Macartney KK, McIntyre PB. Duration of protection after first dose of acellular pertussis vaccine in infants // Pediatrics. - 2014. -133(3):e513-19.

- 18 Whole Cell Pertussis Vaccines: Summary of evidence. http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2015/april/2_wP_summary_WG_23Mar2015_submitted.pdf?ua=; accessed July 2015.
- 19 Quinn HE, McIntyre PB. Pertussis epidemiology in Australia over the decade 1995-2005 – trends by region and age group // Communicable Diseases Intelligence. - 2007. - 31:205–215.
- 20 Goldstein ST et al. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact // International Journal of Epidemiology. - 2005. - 34:1329–1339.
- 21 Beasley RP et al. Prevention of perinatally transmitted hepatitis B virus infections with hepatitis B immune globulin and hepatitis B vaccine // Lancet. - 1983. - 2:1099–1102.
- 22 Vaccine-preventable diseases monitoring system, 2009: http://www.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/GS_GLOProfile.pdf.
- 23 Bavdekar SB et al. Immunogenicity and safety of combined diphtheria tetanus whole cell pertussis hepatitis B/Haemophilus influenzae type b vaccine in Indian infants // Indian Paediatrics. - 2007. - 44:505–510.
- 24 Pichichero ME et al. Immunogenicity and safety of a combination diphtheria, tetanus toxoid, acellular pertussis, hepatitis B, and inactivated poliovirus vaccine coadministered with a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and a Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine // Journal of Pediatrics. - 2007. - 151:43–49, e1–2.
- 25 Heininger U et al. Booster immunization with a hexavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus vaccine and Haemophilus influenzae type b conjugate combination vaccine in the second year of life: safety, immunogenicity and persistence of antibody responses // Vaccine. - 2007. - 25:1055–1063.
- 26 European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? // Lancet. - 2000. - 355:561–565.
- 27 Малеев В.В., Костинов М.П. Абакумова Т.И. Вызываемая Haemophilus influenzae инфекция. Актуальность проблемы и вакцинация // Фарматека. - 2006. - №2 (65). - С.1-10.
- 28 Watt JP et al. Burden of disease caused by Haemophilus influenzae type b in children younger than 5 years: global estimates // The Lancet. - 2009. - 374(9693)/ - P. 903-911.
- 29 Ilse De Costera et al. Assessment of preparation time with fully-liquid versus non-fully liquid paediatric hexavalent vaccines. A time and motion study // Vaccine - 33 (2015). - P. 3976–3982.

Л.Т. Ералиева

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
балалар жұқпалы аурулар кафедрасы*

ИММУНДЫҚ АЛДЫН АЛУДЫҢ ЖАҢА БАҒЫТТАРЫ ЖӘНЕ ҚР-ДАҒЫ АЛТЫ КОМПОНЕНТТІ ВАКЦИНАЛАРДЫ ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Түйін: Бұл мақалада жаһандық тұрғыдағы бірқатар жұқпалы аурулардың жай-күйі көрсетілген және балалардың иммунитетін көтеру бойынша ДДҰ ұсыныстарына қазіргіше шолу жасалды.

Сондай-ақ мақалада ҚР-дағы негізгі алты жұқпалы ауру мен ауыруға жасалған талдау келтіріліп, жаңа жиынтықталған вакциналарды қосу нәтижесін модернизацияланған ұлттық егу күнтізбесі қарастырылды.

Түйінді сөздер: егу, жұқпалы аурулар, ауыру көрсеткіші, ұлттық күнтізбе.

L.T. Yeraliyeva

Asfendiyarov Kazakh National medical university

INNOVATIVE DIRECTIONS OF IMMUNOPROPHYLACTICS AND EXPERIENCE OF SIX-COMPONENT VACCINES USING IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: The articles shows the global situation with the most important infectious diseases and provides an up-to-date overview of WHO's recommendations for immunizing children. There is also an analysis of the incidence of six major infections in the Republic of Kazakhstan as well as review of the modernized national immunization program of Republic of Kazakhstan (as a result of the inclusion of new combination vaccines).

Key words: vaccination, infection, morbidity, national immunization program.

УДК: 616-5.

**Б. Органов¹, Л.Б. Умбетъярова¹, Б.А. Рамазанова², Д.Ж. Батырбаева², Ж.А. Иманбекова²,
Т.Т. Мельдебеков², А.А. Белходжаев¹**

¹Казакский Национальный университет имени аль-Фараби, Казакстан, Алматы,

²Казакский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ СТОП У ДЕТЕЙ ГОРОДА АЛМАТЫ

В настоящее время микотическими инфекциями страдают около 20 % населения мира. Микозы являются заразными заболеваниями. Чаще бывают на микозы стоп, которые повреждают главным образом кожу и ногтевые пластины. Удельный вес этого заболевания в структуре всех дерматозов составляет, от 5 до 30 % по данным разных исследований. Частота регистрации заболевания варьирует от 0,8 до 4 %.

Ключевые слова: грибовые инфекции, дети, клиническое течение.

Введение: В настоящее время микотическими инфекциями страдают около 20 % населения мира [1, 6]. Микозы являются контагиозными заболеваниями. Обычно процесс заражения происходит путем пассивного переноса возбудителей, находящихся в чешуйках кожи и массах подногтевого гиперкератоза. Наиболее часто встречаются

микозы стоп, поражающие преимущественно кожу и ногтевые пластины. Удельный вес этого заболевания в структуре всех дерматозов составляет, по данным разных исследований, от 5 до 30 % [2, 3, 4, 5].

Термин «микоз стоп (кистей)» объединяет в основном два этиологически различных заболевания со своеобразием

клиники, патогенеза и подхода к их терапии. Это микоз, обусловленный *Trichophyton rubrum* (руброфития, рубромикоз), и микоз, вызываемый *Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale* (*T. interdigitale*). Заболевание может быть обусловлено *Epidermophyton floccosum*, а также дрожжевыми и плесневыми грибами. Источником заражения для детей как правило являются члены семьи или ухаживающие лица (няни, воспитатели). Особую эпидемиологическую опасность представляют больные с распространенными микотическими процессами, протекающим с поражением не только стоп, но и кистей, а также других участков кожного покрова. У детей старшей возрастной группы и подростков нередко семейная передача грибковой инфекции при пользовании общей обувью, полотенцами, мочалками, недостаточной обработке ванны. Большая роль принадлежит плавательным бассейнам, баням и саунам, особенно если они посещаются вместе со взрослыми. Развитие у ребенка микозов способствует формированию сенсibilизации, ухудшает течение многих хронических заболеваний, в том числе дерматозов.

Материалы и методы: В период с 2016 года по 2017 год обследованы 65 детей больных микозом стоп. Оценивая возрастную состав больных, отмечено, что подавляющая часть больных была в возрасте от 4 до 14 лет – 57 человек (%). Установлено, что микоз стоп чаще встречался среди мальчиков – 45 (69,2%), чем среди женского пола – 25 (31,8%).

В структуре разновидности клинических форм у больных микозом стоп детей преобладали больные с дисгидротической и сквамозно-гиперкератотической формой – 67,0%, интертригинозная составила 33,0%. Дисгидротическая форма микоза кистей и стоп чаще протекала асимметрично и была схожа по своей клинической картине с дисгидротической экземой. Односторонние патологические очаги располагались на стопе или кисти и характеризовались эритемой, отеком, множественными везикулами и/или эрозиями с выраженным мокнутием. Отмечалась четкость границ микотического процесса с выраженным периферическим

валиком. Большинство детей с интертригинозной и дисгидротической формами микоза стоп предъявляли жалобы на зуд, жжение, реже – болезненность, особенно при ходьбе. При сквамозной форме микозов кистей и стоп процесс характеризовался шелушением кожи в межпальцевых складках, чаще 3-й и 4-й. Интертригинозная форма клинически проявлялась мацерацией рогового слоя межпальцевых промежутков, а также эрозиями на боковых поверхностях пальцев стоп и кистей, окруженных бордюром отслоившегося эпидермиса и трещинами в глубине межпальцевых складок. Процесс протекал с выраженным экссудативным компонентом.

По поражению стоп и кистей – дети с микозами стоп составляли – 58%; а дети, больные микозом с поражением кистей – 25%, и 17% детей с микозом стоп и кистей. Этиологическая структура возбудителей при МС была представлена следующим образом: грибы рода *Trichophyton* – 42,1%, в 24,4% случаях в ассоциации с грибами рода *Candida*, в 18,5% – с плесневыми грибами, *S. albicans* – 15,0%.

При культуральном исследовании – микроскопии и бактериологическом, среди выделенных грибов рода *Trichophyton* значительную часть составили *Tr. rubrum* – 69,3%, 22,7±4,8% – *Tr. mentagrophytes var. interdigitale* и *Trichophyton interdigitale*. Наиболее

характерными таксонами грибов рода *Candida* являются *S. Albicans* – (44,0%) и рода *Aspergillus* – (9,3%).

Высокая ассоциативная взаимосвязь выявлена между *Tr. rubrum* с *Candida spp.* – у 24,4% больных, следовательно данная ассоциация обеспечивает основную этиологическую структуру при МС. Несмотря на некоторую вариабельность рассмотренных показателей, клинического течения сохраняется общая тенденция к сохранению этиологической структуры, включающей в основном представителей рода *Trichophyton*, дрожжеподобных грибов *Candida spp.* и плесневых грибов рода *Aspergillus*.

Выводы: Таким образом, грибковые инфекции у детей в настоящее время не являются редкой патологией. Наиболее распространенная форма микоза в детском возрасте является дисгидротической и сквамозно-гиперкератотической формой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Вульф К. Дерматология по Томасу Фицпатрику : атлас-справочник / К. Вульф, Р. Джонсон, Д. Сюрмонд ; пер. с англ. под ред. Е. З. Тимофеевой. — 2-е изд. — М.: 2007. — 1248 с.
- 2 Потекаев Н. С. Ламизил : 10 лет в России / Н. С. Потекаев, Н. Н. Потекаев, В. М. Рукавишникова. — М.: 2003. — 131 с.
- 3 Сергеев Ю. В. Онихомикозы. Грибковые инфекции ногтей / Ю. В. Сергеев, А. Ю. Сергеев. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2013. — 126 с.
- 4 Позднякова О. Н. Результаты клинической и микологической эффективности препарата «ЛамизилУно» в наружной терапии микозов стоп / О. Н. Позднякова // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2009. — № 1. — С. 26–29.
- 5 Суворова К. Н. Детская дерматовенерология / К. Н. Суворова, В. Т. Кузлин, В. М. Рукавишникова. — Казань: 1996. — 440 с.
- 6 Хэбиф Т. П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Т. П. Хэбиф. — 2-е изд. — М.: 2007. - 678 с.

**Б. Органов¹, Л.Б. Умбетярова¹, Б.А. Рамазанова²,
Д.Ж. Батырбаева², Ж.А. Иманбекова², Т.Т. Мельдебеков., А.А. Белходжаев¹
Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті¹
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті**

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАР АРАСЫНДА АЯҚ САҢЫРАУҚҰЛАҚ АУРУЫНА ЗАМАНАУИ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Қазіргі уақытта әлем халқының 20%-ы микотикалық инфекциялардан зардап шегеді. Микоздар - жұқпалы аурулар. Негізінен тері мен тырнақтарды зақымдаған микоздардың жиі кездеседі. Бұл аурудың барлық дерматоздар құрылымындағы үлес салмағы әр түрлі зерттеулерге сәйкес 5-тен 30% -ға дейін құрайды. Алайда микоз, әсіресе рубомикоздың аяқтары жаңа туған нәрестелер мен кіші жастағы балаларда кездеседі. Ауруларды тіркеу жиілігі 0,18-ден 4,0 % -ға дейін өзгереді.

Түйінді сөздер: микотикалық инфекциялары, балалар, клиникалық ағым.

**B. Organov¹, L.B. Umbetyarova¹, B.A. Ramazanova², D.Zh. Bатырбаева²,
Zh.A. Imanbekova², T.T. Meldebekov², A.A. Belhodzhaev¹
Al-Farabi Kazakh National University¹
Asfendiyarov Kazakh National Medical University²**

FEATURES OF THE CLINICAL PROGRESSION OF FEET MYCOSIS AT CHILDREN OF THE CITY OF ALMATY

Resume: Nowadays about 20 % of the world's population suffer from mycotic infections. Mycoses are contagious diseases. More often there are the feet mycoses that damage mainly skin and nail plates. The specific weight of this disease in structure of all dermatoses makes, from 5 to 30 % according to different researches. Frequency of disease registration varies from 0,8 to 4,0 %.

Keywords: feet mycosis, children, clinical features.

УДК 616.12-089.84

С. Джошибаев^{1,2,3}, И.И. Мухамедов^{1,2,3}, Б.А. Болтабеков^{1,2}¹Казакский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан²Научно-клинический центр кардиохирургии и трансплантологии, Тараз, Казахстан³Международный Казакский – Турецкий Университет им. Х.А. Ясави, Туркестан, Казахстан**ЭНДОСКОПИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ СЕРДЦА (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)**

В литературном обзоре приведены эндоскопические методы и результаты кардиохирургического лечения дефекта межпредсердной перегородки сердца как с применением роботизированной техники так и без нее. Обзор литературы проведен с охватом 10 летнего периода в электронных базах Pub Med, Springer и Google-Scholar.

Ключевые слова: Минимально инвазивная хирургия сердца. Эндоскопия. Врожденные пороки сердца. Дефект межпредсердной перегородки. Роботизированная хирургия. Искусственное кровообращение.

Введение. За минувшее десятилетие в хирургии произошли события, существенно изменившие принципы оперативного лечения многих заболеваний — развилась техника эндоскопической хирургии (эндохирургия). [12,13,14,16].

Прогресс в технологии получения изображения стал решающим фактором в развитии эндохирургии, применение видеолaparоскопических вмешательств 80-х годах существенным образом изменило представление хирургов об оперативных вмешательствах. Это коснулось не только общей хирургии, но и большинства других хирургических вмешательств, а торакокопия стала естественным продолжением лапароскопических процедур.

Кардиохирургия, однако в течение определенного периода времени находилась в некоторой «изоляции» от общего распространения минимально инвазивной техники. Ситуация радикально изменилась в течение последнего десятилетия, движущим фактором развития миниинвазивной техники на сердце было стремление уменьшить хирургической травмы, что способствует предупреждению послеоперационных осложнений, сокращению сроков пребывания в стационаре, быстрой реабилитации больных, достижению хорошего косметического эффекта с одновременным снижением материальных затрат на лечения. Коррекция врожденных пороков сердца наряду с хирургическим лечением ишемической болезни и приобретенных пороков сердца стала областью интенсивного развития применения миниинвазивных торакоскопических технологий [17,18].

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) относится к одним из наиболее часто встречаемых врожденных пороков сердца является общим врожденных пороков сердца заболевание, которое составляет примерно 7% от всех пороков сердца [1]. Различают три типа дефекта межпредсердной перегородки (вторичный, первичный и дефекты венозного синуса) [2]. Хотя многие ДМПП могут быть закрыты с помощью специальных устройств эндоваскулярным путем, тем пациентам у кого не соответствует анатомия для установки окклюдера, хирургическое коррекция по-прежнему остается основным методом для устранения ДМПП [3,4].

С разработкой эндоскопических инструментов и накоплением хирургических навыков для выполнения

периферической канюляцией для обеспечения искусственного кровообращения (ИК) минимально инвазивные процедуры сердца стали частью рутинной хирургической коррекции ДМПП [5-11].

За последние 10 лет, полная эндоскопическая коррекция ДМПП с помощью роботизированных систем стало возможным, с высоким показателем успеха и низкий процентом осложнений [12-17]. Также успешные результаты полной коррекции ДМПП с применением эндоскопии, но без помощи роботизированной техники сообщалось в двух отдельных исследованиях [18,19]. Однако, в настоящее время опубликованные данные были основаны на опыте одного центра и на небольшом количестве пациентов, в результате которого трудно сделать выводы о безопасности и эффективности минимально инвазивной эндоскопической техники.

Материалы и методы. Проведен анализ статей полного текста опубликованных в рецензируемых журналах в электронных базах Pub Med, Med Line и Google-Scholar с охватом 10 летнего периода.

Для критерии включения, данные были получены в результате исследований в виде рандомизированных контролируемых исследований, нерандомизированных исследований, описательного характера клинических случаев, материалы конференции, описывающие использование эндоскопического закрытие ДМПП. Критериями исключения были все доклинические исследования и эксперименты на животных, также были исключены тезисы. [20,21,22].

Результаты. Поиск литературы дали 174 исследований, из которых 144 были исключены из-за отсутствия актуальности, на основе названий и тезисы. 30 исследований были найдены для дальнейшей оценки, шесть из которых были включены в этот обзор. Все шесть исследований были перспективных и все сообщили о переносных, из которых 24 статьи были исключены после прочтения полной публикации, из-за не соответствующих указанных критерии (n = 20) и дублирование (n = 4). Шесть исследований взяты для анализа с представленными результатами (таблица 1).

Таблица 1- Результаты использования различных методик полностью торакоскопических коррекций ДМПП

Авторы	год	Количество пациентов	Пол м/ж	Средний возраст, год	Диагноз	Робот ассистенция	Техника коррекции Ушивание/пластика
Torraca L [16]	2001	7	2/5	41±13	ДМПП5, 0002	Система Да Винчи	7/0
Argenziano M [13]	2003	17	3/14	47±12	ДМПП 12, 000 5	Система Да Винчи	17/0
Bonagos N [14]	2006	17	3/14	35 (15-55)	Вторичный ДМПП 14, 000 3, Аневризма межпредсердной	Система Да Винчи	15/2

					перегородки 1		
Ак К [17]	2007	24	10/14	45.5±17.0	ДМПП	Система Да Винчи	20/4
Ma ZS [18]	2010	40	17/23	15.4±8.7	Вторичный ДМПП	Нет	33/7
Xiangjun Z [19]	2011	20	7/13	32±12	Вторичный ДМПП	Нет	9/11
Итого		125	42/83	34.5	-	-	101/23

В настоящем обзоре из шести исследований в общей сложности 125 пациентов перенесли полностью эндоскопическую коррекцию, из них 114 случаев ДМПП, 10 случаев с открытым овальным окном (ООО) и один с аневризмой межпредсердной перегородкой. Все пациенты были выполнены с помощью полностью эндоскопической коррекции, из них большинство исследований использовали роботизированную технику [13,14,16,17], в то время

сообщения Ма и соавт. [18] и Xiangjun и соавт. [19] не использовали роботизированное оборудование. Средний возраст пациентов составил 34,5 лет, отношение мужчины к женщине было 42/83 (таблица 1). Что касается тип наложение швов в 81,0% (101/125) использовали непрерывный шов, и 18,4% (23/125) использовалась заплата (таблица 1).

Таблица 2 – Непосредственные результаты полностью эндоскопической коррекции ДМПП

автор	общее время операции (мин)	Среднее время АИК (мин)	Среднее время пережатия аорты (мин)	Среднее время пребывания в ОРИТ (часы)	Среднее время пребывания в стационаре (дни)	Осложнения		Контрольное обследование
						Рецидив или Остаточный шунт	Другие Осложнения	
Торгасса L [13]	-	101,8 ± 39,6	63,4 ± 21,9	-	6	0	0	1 месяц
Argenziano M [10]	-	122	32	20	4 (2.5-10)	1	Фибрилляция предсердий 1, пневмония 1, Временный дискомфорт руки 1, отек правой голени 1.	30 дней
Bonaros N [11]	314 (215-590)	144 (91-239)	69 (41-133)	26 (15-120)	8 (5-14)	1	Повреждение бедренной артерии, затем восстановление с помощью трансплантата Гортекс, в последующем имплантация стента 1.	29 месяцев
Ак К [14]	262,6 ± 60,6	135,2 ± 39,2	63,6 ± 20,4	23,4 ± 8	7,9 ± 1,9	0	2 конверсия в миниторакотомию.	-
Ma ZS [18]	122 ± 14	56,2±21,1 (48-100)	38,3 ± 8,6 (25-57)	23,0±4,1 (14-28)	4-6	0	Фибрилляция предсердий 1, пневмония 1, ателектаз легкого 2.	2-9 месяцев
Xiangjun Z [19]	-	125± 43	45 ± 18	19 ± 30	11 ± 3	0	Кровотечение корня аорты 1 конверсия в стернотомию	-
Итого		105,2 (48-239)	48,7 (25-133)	21,1 (15-120)	6,8 (2.5-14)	2	-	-

Как видно из таблицы 2 после выполнения полностью эндоскопической коррекции ДМПП, только в трех случаях имеется конверсия, одна в срединную продольную стернотомию по поводу кровотечения с корня аорты и два случая в правостороннюю миниторакотомию. Контрольный осмотр проводился у большинства авторов от одного до трех месяцев, но в одном исследовании было от двух до девяти месяцев [18]. По поводу кровотечения из всех исследований ни в одном случае не зарегистрировано реоперация (таблица 2).

По результатам оперативных данных: среднее время АИК составило 105,2 (48-239) мин и среднее время пережатия аорты составило 48,7 (25-133) мин, среднее время пребывания в отделение реанимации и интенсивной терапии составило 21,1 (15-120) часов и время нахождения в стационаре 6.8 (2.5-14) койко дней (таблица 2).

Среди осложнений, остаточный шунт на уровне межпредсердной перегородки отмечается у двух пациентов (1,6%) и фибрилляция предсердий в двух случаях (1,6%). Также, пневмония, ателектаз легкого зафиксирован в двух (1,6%) случаях, соответственно. Кроме того, у некоторых авторов встречались осложнения: отек правой голени в одном случае (0,8%), кровотечение с корня аорты у одного пациента (0,8%), которое потребовалась конвертация доступа в срединную продольную стернотомию, повреждение бедренной артерии в одном случае (0,8%), которому потребовалась восстановление с помощью трансплантата Гортекс, в последующем имплантации стента (таблица 2).

В сравнение эндоскопической коррекции ДМПП с и без роботизированной помощи не было статистически значимых различий ($p > 0,05$ по хи-квадрат тест).

Обсуждение. Проведенный обзор показал, что полностью эндоскопическая коррекция ДМПП является безопасным и эффективным. Среди осложнений отмечается низкий процент осложнений и без летальности, как с роботизированной помощью так и без него. Пациентам, которым не удалось изначально устранить ДМПП эндоскопическим путем, им проведена коррекция миниторакотомией, стандартной стернотомией.

Хирургическое устранение ДМПП эндоваскулярным путем с применением эндоваскулярной технологии являются одним из методов миниинвазивного закрытия ДМПП со всеми краями [23-25]. Тем не менее, которым противопоказаны эндоваскулярное закрытие, как альтернативный метод минимальной инвазивной технологии является использование эндоскопии [6,26-28].

С появлением роботизированной технологии и канолюция периферических сосудов для обеспечения АИК, полностью эндоскопическая коррекция ДМПП успешно проводится в нескольких центрах [12,14,29-32].

Тоггасса и соавт. [16,31] сообщили о двух случаях в 2000 году и несколько пациентов в 2001 году, которые перенесли полностью эндоскопическую коррекцию ДМПП с помощью роботизированной технологии с хорошим результатом и низким процентом осложнений. Тем не менее, роботизированная технология требует высоких финансовых затрат, связанных с обслуживанием техники, они выявили, что его трудно использовать широко, в частности, в развивающихся странах. В последнее десятилетие были оценены эффективность и безопасность проведения полностью эндоскопической коррекции ДМПП несколькими авторами с небольшим количеством пациентов. Большинство результатов показало, что это техника имеет ряд преимуществ: минимальная степень инвазивности, удовлетворенность пациентов от косметического эффекта [12,14], однако занимает много времени по времени искусственного кровообращения и пережатия аорты, хотя могут быть сокращены после накопления оператором хирургических навыков [12,14]. Отдаленные результаты полностью эндоскопических методов пока не ясны, только одно исследование показало после 29 месяцев наблюдения у 72 пациентов не отмечалось инсульта или других серьезных осложнений [33].

Ма и соавт. [18] сообщили методику полностью эндоскопическую коррекцию ДМПП без помощи роботизированной технологии. После проведения 20 операций, для оператора оказалось достаточно, чтобы оперировать с хорошим результатом и низким процентом осложнений, аналогичны методам с роботизированной помощи.

Xiangjun Z и соавт. [19] провели в настоящем исследовании использования эндоскопической коррекции без помощи роботизированной технологии в основном при вторичном типе ДМПП на 20 пациентах, и отметили что возможность закрытия по этой методике, независимо от размера и местоположения реально осуществимо. В данном исследовании большинство пациентов были взрослыми или подростки, детям с меньшим весом, полностью эндоскопическое закрытие ДМПП является сложной задачей, так как канолюция периферических артерий для обеспечения ИК трудно из-за меньшего диаметра бедренных сосудов. Однако, недавнее исследование показало, что с помощью правой яремной вены и бедренной артерии, периферические ИК стало возможным у детей более 2 - 5 лет и массой тела менее 20 кг [11]. Таким образом, полностью эндоскопическое закрытие у детей с низкой массой тела

представляется возможным, хотя еще требует дальнейшего исследования в будущем.

При изучении качества жизни пациентов перенесших полностью эндоскопическую коррекцию ДМПП по сравнению с обычной стернотомией отмечает более быстрое восстановление физической функции и лучшего качества жизни [33].

При анализе литературных данных не найдено рандомизированного клинического исследования для сравнения результатов полностью эндоскопической коррекции ДМПП с обычными хирургическим методом. Однако, в нерандомизированном исследовании не выявлено существенной статистической разницы по времени ИК, пережатия аорты между пациентами перенесших полностью эндоскопической коррекции ДМПП и стернотомией. Однако, общая продолжительность операции, время искусственной вентиляции легких, продолжительность пребывания в стационаре, а также послеоперационная боль в группе с применением полностью эндоскопической коррекции были короче, чем в группе пациентов оперированных через стернотомию. Также отмечается уменьшение среднего времени возврата на работу или в школу составило 14 дней короче, чем у пациентов, перенесших стернотомию. Таким образом, отмечается улучшение качества жизни у пациентов, которым выполнена полностью эндоскопическая коррекция ДМПП, чем стернотомия [32].

До настоящего времени не было ни одного проспективное, рандомизированное клиническое исследование для сравнения безопасности эндоваскулярного устройства и хирургическое лечение вторичного ДМПП. [25].

Хотя транскатетерное устройство вышло на первый план при выборе закрытия ДМПП в большинстве развитых странах, но и хирургическое лечение по-прежнему предпочтительное, у кого имеется большой ДМПП (например диаметр > 36 мм), или близко расположено к атриоventрикулярному клапану, коронарному синусу или полый вене. Основными осложнениями после имплантации окклюдера являлись: перфорация стенки предсердия или образования тромботических масс, в меньшем количестве чем у 1% пациентов, в то время как успешное закрытие может быть достигнуто в 95%. [23].

Хирургическое лечение ДМПП через стернотомию или минимально инвазивные техникой также безопасно с немногими осложнениями или смертностью, а также с хорошим результатом до 100%. Тем не менее, в не рандомизированное исследование, в целом частота осложнений хирургического лечения ДМПП было выше, чем в транскатетерном закрытие устройством (24,0% против 7,2%) [25].

В настоящем мета-анализе, общая частота осложнений, в том числе транзиторной послеоперационная фибрилляция предсердий, остаточный межпредсердный шунт, травма периферических сосудов и пневмония, составила 7,9%, что кажется меньше, чем ранее были сообщения, где частота осложнений составила 24,0% связано через стандартный хирургический доступ при ДМПП [25].

В заключение, полностью эндоскопическое коррекция ДМПП является безопасным и эффективным. Ограниченные данные также показали, что полностью эндоскопическая коррекция ДМПП без роботизированной помощи является возможно и безопасно. В будущем, рандомизированное и контролируемое исследования необходимы для сравнения, что оценить безопасность и эффективность отдаленных результатов, включая качество жизни между полностью эндоскопической коррекции и обычного хирургические доступа при ДМПП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Marelli A.J., Mackie A.S., Ionescu-Ittu R., Rahme E., Pilote L. Congenital heart disease in the general population: changing prevalence and age distribution // *Circulation.* - 2007.-№ 115.-P. 163-72.
- 2 Rigatelli G. Congenital heart diseases in aged patients: clinical features, diagnosis, and therapeutic indications based on the analysis of a twenty five-year medline search // *Cardiology in review.* - 2005; -Vol. 13. -P. 293-296.
- 3 Recto M.R., Sobczyk W., Yeh Jr. T., Austin E. H. Catheter closure of autologous pericardial extracardiac fontan fenestration // *Ann. Thorac. Surg.* - 2003. - Vol. 75. - P. 587-590.

- 4 Vida V.L, Barnoya J., O'Connell M., Leon-Wyss J., Larrazabal L.A., Castaneda A.R. Surgical versus percutaneous occlusion of ostium secundum atrial septal defects: results and costeffective considerations in a low-income country // J. Am. Coll. Cardiology.- 2006. – Vol. 47. – P. 326–331.
- 5 Vistarini N, Aiello M, Mattiucci G, Alloni A, Cattadori B, Tinelli C, et al. Port-access minimally invasive surgery for atrial septal defects: a 10-year single-center experience in 166 patients // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. -2010. - Vol. 139. –P. 139–145.
- 6 Doll N, Walther T, Falk V, Binner C, Bucerius J, Borger MA, et al. Secundum asd closure using a right lateral minithoracotomy: Five-year experience in 122 patients. // Ann. Thorac. Surg. – 2003. -Vol. 75. –P. 1527–1530.
- 7 Black M.D., Freedom R.M. Minimally invasive repair of atrial septal defects // Ann. Thorac. Surg. – 1998. - Vol. 65. – P. 765–767.
- 8 Izzat M.B, Yim A.P.C, Chang C.H, Lin P.J, Mavroudis C, Shetty D.P, et al. Minimally invasive direct atrial septal defect closure (multiple letters) // Ann. Thorac. Surg. – 1997. - Vol. 63. – P. 1831–1834.
- 9 Zhang Z.W, Zhang X.J, Li C.Y, Ma L.L, Wang L.X. Technical aspects of anesthesia and cardiopulmonary bypass in patients undergoing totally thoracoscopic cardiac surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2012.- Vol. 26. –P. 270–273.
- 10 Dong M.F, Ma Z.S, Wang J.T, Chai S.D, Tang P. Z, Wang L.X. Effect of preoperational mechanical ventilation on short- term postoperative outcomes in patients with severe tetralogy of fallot // Heart. Lung. Circ. – 2012.- Vol. 21.-P. 679–683.
- 11 Ma ZS, Wang JT, Dong MF, Chai SD, Wang LX. Thoracoscopic closure of ventricular septal defect in young children: technical challenges and solutions. Eur J Cardiothorac Surg 2012;42:976–9.
- 12 Wimmer - Greinecker G, Dogan S, Aybek T, Khan M.F, Mierdl S, Byhahn C, et al. Totally endoscopic atrial septal repair in adults with computer-enhanced telemanipulation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. - Vol.126. – P. 465–468.
- 13 Argenziano M, Oz MC, Kohmoto T, Morgan J, Dimitui J, Mongero L, et al. Totally endoscopic atrial septal defect repair with robotic assistance // Circulation.- 2003.- Vol. 108 (Suppl 1). – P. 191–194.
- 14 Bonaros N, Schachner T, Oehlinger A, Ruetzler E, Kolbitsch C, Dichtl W, et al. Robotically assisted totally endoscopic atrial septal defect repair: insights from operative times, learning curves, and clinical outcome // Ann. Thorac. Surg.- 2006.- Vol. 82.-P. 687–693.
- 15 Morgan J.A, Peacock J.C, Kohmoto T, Garrido M.J, Schanzer B.M, Kherani A.R, et al. Robotic techniques improve quality of life in patients undergoing atrial septal defect repair // Ann. Thorac. Surg.- 2004.- Vol. 77. –P. 1328–1333.
- 16 Torracca L, Ismeno G, Alfieri O. Totally endoscopic computer-enhanced atrial septal defect closure in six patients // Ann. Thorac. Surg. - 2001.- Vol. 72.-P.1354–1357.
- 17 Ak K, Aybek T, Wimmer-Greinecker G, Ozaslan F, Bakhtiyari F, Moritz A, et al. Evolution of surgical techniques for atrial septal defect repair in adults: a 10-year single-institution experience // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 2007.- Vol. 134.-P. 757–764.
- 18 Ma Z.S, Dong M.F, Yin Q.Y, Feng Z.Y, Wang L.X. Totally thoracoscopic repair of atrial septal defect without robotic assistance: a single-center experience // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 2011.- Vol.141.-P. 1380–1383.
- 19 Xiangjun Z, Xufa C, Liang T. Totally endoscopic atrial septal repair using no robotic techniques // Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann.- 2011.- Vol.19.-P.403–406.
- 20 Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman D.G. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the prisma statement // BMJ. - 2009. - № 339. - P. 2535.
- 21 Der Simonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials // Control. Clin. Trials.- 1986. –Vol. 7.-P. 177–188.
- 22 Higgins J.P, Thompson S.G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis // Stat. Med. –P. 2002. – Vol. 21.-P. 1539–1558.
- 23 Webb G, Gatzoulis MA. Atrial septal defects in the adult: recent progress and overview // Circulation.- 2006.- Vol.114. –P. 1645–1653.
- 24 Hein R, Buscheck F, Fischer E, Leetz M, Bayard MT, Ostermayer S, et al. Atrial and ventricular septal defects can safely be closed by percutaneous intervention // J. Interv. Cardiol. – 2005.- Vol. 18.-P. 515–522.
- 25 Du Z.D, Hijazi Z.M, Kleinman C.S, Silverman N.H, Larntz K. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults: results of a multicenter nonrandomized trial // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002.- Vol.39.-P.1836–1844.
- 26 Casselman F.P, Dom H, De Bruyne B, Vermeulen Y, Vanermen H. Thoracoscopic asd closure is a reliable supplement for percutaneous treatment // Heart.- 2005.- Vol. 91.-P. 791–794.
- 27 Liang T, Xiang Jun Z, Xiao Jing M, Yun L, Leng CY. New minimally invasive technique to occlude secundum atrial septal defect in 53 patients // Ann. Thorac. Surg. -2006.- Vol. 81.-P. 1417–1419.
- 28 Panos A, Milas F, Vlad S. Robotic cardiac surgery in Greece // Int. J. Med. Robot. Comp.- 2011.- Vol. 7.-P. 2–3.
- 29 Watanabe G. Successful intracardiac robotic surgery: initial results from Japan. Innovations (Phila).- 2010.- Vol. 5.-P. 48–50.
- 30 Torracca L, Ismeno G, Alfieri O. Totally endoscopic atrial septal defect closure using robotic techniques: report of two cases // Ital. Heart. J. -2000.- Vol. 1.-P. 698–701.
- 31 Dong MF, Ma ZS, Chai SD, Wang JT, Tang PZ, Wang LX. Impact of peripherally established cardiopulmonary bypass on blood lactate levels in patients undergoing totally thoracoscopic closure of atrial or ventricular septal defects // Heart. Lung. Cir. - 2012.- Vol. 21.-P.154–158.
- 32 Bonaros N, Cerny S, Weidinger F, Steger C, Michel M, Mueller S, et al. Mid-term followup after robotically assisted totally endoscopic repair of intraatrial communications // Int. J. Med. Robot. Comp.- 2011. -№ 7.-P.1.
- 33 Ma ZS, Yin QY, Dong MF, Feng ZY, Wang LX. Quality of life in patients undergoing totally thoracoscopic closure for atrial septal defect // Ann. Thorac. Surg. -2011. - №92. –P. 2230–2234.

С. Джошибаев^{1,2,3}, И.И. Мухамедов^{1,2,3}, Б.А. Болатбеков^{1,2}

¹С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина, Алматы, Қазақстан

²Ғылыми-клиникалық кардиохирургия және трансплантология орталығы, Тараз, Қазақстан.

³Х.А. Ясауи атындағы Халықаралық қазақ-түрік университеті, Түркістан, Қазақстан

ЖҮРЕКШЕЛЕР АРАЛЫҚ ПЕРДЕ АҚАУЫН ХИРУРГИЯЛЫҚ ЭНДОСКОПИЯЛЫҚ ЕМДЕУ (ШОЛУ)

Түйін: Зерттеу мақсаты - Әдеби шолу эндоскопиялық және роботтандырылған жабдықтарды пайдалана отырып, сондай-ақ, онсыз кардиохирургиялық туа біткен жүрекше аралық пердені емдеу әдістерін ұсынады. Әдебиет шолу PubMed, Springer және Google - ғалыми электронды деректер базаларынан 10-жылдық кезеңді қамтитын мәліметті қамтиды.

Түйінді сөздер: Минималды инвазивты жүрек отасы. Эндоскопия. Жүрекше аралық перде. Роботталған ота. Жасанды қан-айналым.

S. Joshibayev^{1,2,3}, I.I. Mukhamedov^{1,2,3}, B.A. Bolatbekov^{1,2}

1 Kazahsky National Medical University named by SD Asfendiyarov, Almaty, Kazakhstan

2 Scientific-Clinical Center of Cardiac Surgery and Transplantology, Taraz, Kazakhstan.

3 International Kazakh - Turkish University named by HA. Yasavi, Turkestan, Kazakhstan

ENDOSCOPY IN SURGICAL TREATMENT OF ATRIAL SEPTAL DEFECT (REVIEW ARTICLE)

Resume: In the literature review, endoscopic methods and results of cardio surgical treatment of atrial septal defect are presented, both with and without robotic techniques. The literature review was carried out covering a 10-year period in electronic databases Pub Med, Springer and Google-Scholar.

Keywords: Minimally invasive heart surgery. Endoscopy. Congenital heart diseases. Atrial septal defect. Robotic surgery. Cardiopulmonary bypass

УДК 616.12-008-07-073.97-71

Р.Н. Кенжеханова

Кафедра внутренних болезней №3

Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОК С ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

В данной статье изложены данные о том, что эхокардиография является полезным методом для диагностики перипарտальной кардиомиопатии, позволяя оценить тяжесть состояния пациентки, эффективность проводимого медикаментозного лечения, определить прогноз для восстановления и последующего течения заболевания. Эхокардиография сейчас является стандартным неинвазивным мероприятием для оценки функции сердца, в настоящее время описаны эхокардиографические критерии для определения перипарտальной кардиомиопатии.

Ключевые слова: беременность, перипарտальная кардиомиопатия, эхокардиография.

Введение. Во время беременности у здоровой женщины можно наблюдать незначительные изменения размеров полостей сердца и изменения со стороны гемодинамики. Систолическое давление в легочной артерии может возрасти до 40-50 мм.рт.ст. Конечное диастолическое давление в левом желудочке не изменяется. На 2-3 мм может увеличиться диаметр корня аорты, левого предсердия и левого желудочка. Частота сердечных сокращений возрастает на 25-30%, уже в I триместре беременности увеличиваются минутный объем. Артериальное давление не изменяется.

Увеличивается степень клапанной регургитации (на трикуспидальном клапане до 3-й степени). В редких случаях можно наблюдать реакцию листков перикарда – наличие незначительно количества жидкости в перикарде. Жидкость исчезает спустя 1-3 месяца после родов при отсутствии лечения. Одной из возможных особенностей у беременных женщин является динамический стеноз нижней полой вены. Уменьшение просвета нижней полой вены сопровождается ускорением кровотока из нее в правое предсердие, шумом при аускультации и синкопальными состояниями, возникающими при перемене положения тела.

В редких случаях на фоне беременности может развиваться дилатация камер сердца. Данный синдром получил название «дилатационная кардиомиопатия беременных». У большинства женщин дилатация исчезает через 3-6 мес после родов. Иногда она сохраняется в дальнейшем. Данная дилатация связана с дисгормональными изменениями на фоне беременности.

На протяжении последних лет все чаще встречаются описания возникновения миксопатий дегенерации клапанов у женщин после беременности. Данные изменения клапанов сопровождаются формированием патологической регургитации[1].

Применение методов визуализации показано всем недавно родившим женщинам с жалобами или объективными причинами, указывающими на развитие сердечной недостаточности (СН), а если таковой окажется перипарտальная кардиомиопатия (ППКМП), то получить информацию, для прогнозирования исхода. Эти методы позволяют установить причину СН.

Дилатация левого желудочка (ЛЖ) отмечается не у всех пациенток [2,3], однако конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ>60 мм так же, как и фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ)<30%, служит плохими предикторами плохого восстановления ЛЖ[4]. Кроме того методы визуализации позволяют исключить тромбоз в ЛЖ, особенно при значительном снижении ФВ ЛЖ. Применять эти методы надо как можно раньше. Наиболее

распространена эхокардиография (ЭХОКГ). Повторная ЭХОКГ позволяет оценить эффективность медикаментозного лечения. Ее проводят перед выпиской больной из стационара, потом через 6 недель и 6 месяцев, далее – ежегодно.

Характерными эхокардиографическими признаками ППКМП являются дилатация всех четырех полостей сердца, умеренное накопление жидкости в полости перикарда. При доплерэхокардиографии выявляются митральная или трикуспидальная регургитация и значительное снижение ФВ (как отражение систолической дисфункции левого желудочка). Развитие гипертрофии миокарда желудочков нехарактерно[5].

Цель исследования: выявить изменения эхокардиографических показателей у пациенток при ППКМП.

Материалы и методы: для выявления изменений структур со стороны сердца проведен ретроспективный анализ эхокардиографических исследований из историй болезней 67 женщин с диагнозом ППКМП, в возрасте 25-44 лет, госпитализированных в отделение хронической сердечной недостаточности лечебного учреждения Казахстана за период 2010-2016гг. Эхокардиографическое исследование проводилось с помощью ультразвуковых систем производителей PHILIPS «HD11», PHILIPS «IU I22», имеющих электронные секторные датчики с частотой 2,5 и 3,75 МГц, по стандартной методике с использованием рекомендаций ASE (American Society of Echocardiography) в М- и В-режимах.

Результаты: ЭХОКГ-показатели характеризовались значительным увеличением полости левого желудочка и левого предсердия (КДО 68-84 мм, КСО 42-70 мм; левое предсердие 45-47 мм), менее значительным увеличением полости правого желудочка (29-35мм) и правого предсердия, низкой фракцией выброса (28-35%). Параметры внутрисердечной гемодинамики по результатам ЭХОКГ отражали увеличение линейных размеров левых отделов сердца у женщин. Так, у пациенток линейный размер левого предсердия на 8,8% (40,3±1,2 и 44,2±0,7 мм соответственно; p<0,01), КДР ЛЖ — на 7,5%, (64,1±0,9 и 69,3±1,8 мм соответственно; p<0,01), конечный систолический размер ЛЖ — на 12,4% (50,2±1,02 и 57,3±1,7 мм соответственно; p<0,01) были достоверно больше. Линейные размеры правых отделов сердца и отдельные параметры диастолической функции ЛЖ особенно не отличались.

Заключение: ЭХОКГ является полезным методом при диагностике перипарտальной кардиомиопатии, формулировке прогноза и последующего течения заболевания. Специфические эхокардиографические параметры (фракционное укорочение менее чем на 20%, конечный диастолический объем левого желудочка более чем 6 см при диагностике) могут

предсказывать длительную дисфункцию сердца. Кроме того, последующие беременности у женщин, у которых уже была диагностирована ППКМП, должны наблюдаться с крайней

осторожностью, так как эти пациентки имеют высокий риск рецидива.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Рыбакова М.К., Митьков В.В., Балдин Д.Г. Эхокардиография. – М.: Видар, 2016. – С.326.
- 2 Карен Слива, Дениз Хильфикер-Кляйнер, Марк К. Петри, Александр Мебазаа, Буркерт Писке и соавт. Современные представления об этиологии, диагностике и лечении перипартальной кардиомиопатии: рекомендации рабочей группы по изучению перипартальной кардиомиопатии при Ассоциации сердечной недостаточности Европейского кардиологического общества.
- 3 «Сердцева недостагнiсть». - 2010. - №3. – С. 72-83.
- 4 Fett J.D. Viral infection as a possible trigger for the development of peripartum cardiomyopathy. //Int J Gynaecol Obstet, 2007.-№97.- P.149-150.
- 5 Чара J.B., Heiberger H.B., Weinert L et al. Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy. //Obstet Gynaecol. - 2005. - №105.-P.1303-1308.
- 6 Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Диагностика болезней сердца и сосудов. Болезни миокарда. // Сердечная недостаточность, 2004. – Т. 8. - С. 211-213.

Р.Н. Кенжеханова

№3 iшкi аурулар кафедрасы

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті

ПЕРИПАРТАЛДЫ КАРДИОМИОПАТИЯҒА ШАЛДЫҚКАН ПАЦИЕНТТЕРДІҢ ЖҮРЕКТЕГІ ЭХОКАРДИОГРАФИЯЛЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІ

Түйін: Бұл мақалада эхокардиография перипарталды кардиомиопатияны диагностика үшін пайдалы әдіс, пациенттің жағдайын ауырлық рұқсат бере болып көрінгендейдің осы мақалада баяндалған деректері, өткізілетін дәрі-дәрмекпен емді тиімділік, болжам және аурудың келесі ағысы. Эхокардиография жүректің функциясы үшін стандартты инвазивтік емес шаралары қазір бірлі болып көрінеді, перипарталды кардиомиопатия үшін эхокардиографиялық белгілер қазіргі уақытта табылды.

Түйінді сөздер: жүктілік, перипарталды кардиомиопатия, эхокардиография.

R. Kenzhekhanova

The Department of internal diseases №3

Asfendiyarov Kazakh National medical university

ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES OF HEART AT PATIENTS WITH PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

Resume: In this article these o that the echocardiography is a useful method for diagnostics peripartum cardiomyopathy are stated, allowing to estimate weight patients, efficiency of the carried-out medicamentous treatment, to define the forecast for restoration and the subsequent course of a disease. The echocardiography now is standard noninvasive action for an assessment of function of heart, in the present time echocardiographic criteria for definition of a peripartum cardiomyopathy are described.

Keywords: pregnancy, peripartum cardiomyopathy, echocardiography.

УДК 616.127-036.22-071-055.2

Р.Н. Кенжеханова

Кафедра внутренних болезней №3

Казахский Национальный медицинский университет им С.Д. Асфендиярова

ПЕРИПАРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В данной статье представлено наблюдение перипартальной кардиомиопатии в раннем послеродовом периоде, у пациентки 23 лет, осложнившейся нарушением ритма сердца. Предрасполагающими факторами были анемия и острая респираторная вирусная инфекция, перенесенная во время беременности. ППКМП трудна в понимании этиологии, диагностики и оценке ежегодной частоты. Она относится к редким заболеваниям, однако ассоциируется со значительной материнской смертностью.

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия, сердечная недостаточность, нарушение ритма сердца.

Актуальность. Заболевание, при котором без видимой причины развиваются кардиомиопатия, сердечная недостаточность в последнем триместре беременности и в течение 5 месяцев после родов у ранее здоровых женщин, впервые было описано G. Negman и E. King (1930). В дальнейшем оно получило название «послеродовая» или перипартальная кардиомиопатия.

В конце XX – начале XXI вв. исследования, посвященные ППКМП, проводились в США, Южной Африке и Гаити, тогда как в других странах, в том числе европейских, они осуществлялись крайне редко.

Изучение этиологии и патофизиологии заболевания в западных странах было затруднено из-за незначительной заболеваемости. ППКМП – заболевание неизвестной этиологии с высоким риском смерти для беременной женщины и плода. В России было описано лишь несколько клинических случаев ППКМП [1]. В последние годы в литературе появились описания клинических случаев

ППКМП и в Республике Казахстан. В связи с актуальностью проблемы при Европейском обществе кардиологов создана рабочая группа по изучению ППКМП, в состав которой вошли многие кардиологические институты и центры Европы, ЮАР и США.

Клинический случай. Пациентка, 23 лет, на 7-е сутки после нормального родоразрешения поступила с жалобами на одышку в покое, чувство нехватки воздуха, отеки на нижних конечностях, сердцебиение, периодические ощущения «перебоев» в работе сердца. Из анамнеза выяснено, что данная беременность четвертая, протекала на фоне анемии. В сроке 35 недель беременности перенесла ОРВИ, получила стационарное лечение в отделении патологии беременных. В сроке 38 недель произошли самостоятельные роды живым доношенным плодом. В послеродовом периоде, на 7-е сутки появилась одышка, кашель с мокротой, одышка прогрессировала, в связи с чем была вызвана БСМП и пациентка была госпитализирована в

стационар. При обследовании выявлена низкая фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 29%, госпитализирована в ОРИТ специализированного стационара. В ОРИТ был проведен консилиум, учитывая низкую ФВ и явления левожелудочковой недостаточности, назначена инфузия Симдакс 2,5 мг. Проведено суточное мониторирование по Холтеру (ХМЭКГ), на котором зарегистрированы эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии, при проведении контрольной эхокардиографии (ЭхоКГ) ФВ ЛЖ 27%. Учитывая тяжесть состояния, прогрессирование сердечной недостаточности, пациентка была транспортирована санавиацией в АО «ННКЦ» г. Астана для решения дальнейшей тактики ведения. В АО «ННКЦ» была обследована.

Из анамнеза жизни выяснено, что наследственность отягощена: отец пациентки скончался в молодом возрасте от сердечно-сосудистого заболевания.

Акушерский анамнез: 4 беременности, родов - 4. Социально-экономические и бытовые условия неудовлетворительные.

При объективном обследовании: состояние тяжелое, положение пассивное. Отеки нижних конечностей. ЧДД 18 в мин. АД 90/70 мм.рт.ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные, акцент 2 тона над легочной артерией, систолический шум на верхушке, ЧСС 120 в мин. Пульс 120 в мин.

Проведены лабораторно-инструментальные исследования, получены следующие результаты: СРБ 0,073 мг/дл. NT-ProBNP 6625 пг/мл, в динамике 1641 пг/мл. Д-димер 3,69 мг/л, в динамике 3,47 мг/л. Тест 6 минутной ходьбы 223 м (ХСН ФК III по NYHA), в динамике 300 м (ХСН ФК III по NYHA).

ЭКГ при поступлении: синусовая тахикардия с ЧСС 124 в мин. ЭОС отклонена влево. Признаки перегрузки ЛЖ.

ЭхоКГ: Аорта 2,7 см. ЛП 4,8 см. ПЖ 2,6 см. КСР ЛЖ 6,1 см. КДР ЛЖ 7,2 см. КСО 148 мл. КДО 210 мл. УО 62мл. ФВ 29%. Заключение: АК трехстворчатый. МР +++, центральная регургитация. Дилатация левых отделов. Легочная гипертензия. Недостаточность МК выраженной степени.

ХМЭКГ: основной ритм синусовый. Усредненная ЧСС 92 в мин. Минимальная ЧСС 71 в мин. Максимальная ЧСС 127 в мин. ЖЭС 1269 (парных 54). Обнаружено ПЭС 11.

С целью первичной профилактики пациентке был имплантирован кардиовертер - дефибриллятор EVERA S DR DDB3D4 SN BWF 604689S. За время нахождения в АО «ННКЦ» был проведен мультидисциплинарный консилиум. У пациентки диагностирован дилатационный синдром, низкая сократимость миокарда (КДО 210 мл, ФВ 29%), учитывая тяжесть состояния пациентке было рекомендовано хирургическое лечение ХСН (внесение на «лист ожидания донорского сердца», имплантация аппарата механической поддержки ЛЖ), к которым на момент госпитализации были противопоказания: интеллектуальное снижение (отрицает болезнь, не оценивает ситуацию, отказ от обследования, отсутствие бытовых условий, отсутствие условий для ухода за аппаратом механической поддержки ЛЖ). Было рекомендовано продолжать лечение амбулаторно, под контролем кардиолога по месту

жительства. Пациентка была выписана в стабильном состоянии. Через 10 суток после выписки из АО «ННКЦ» было прогрессирование явлений сердечной недостаточности, одышка в покое, учащенное сердцебиение, тошнота, рвота, резкая слабость. Вызвана БСМП, констатировано АД 60/40 мм.рт.ст, госпитализирована в ОРИТ стационара. В течение 3 суток находилась в ОРИТ, где получала базисную терапию ХСН. Через 10 суток, на контрольном ЭхоКГ- ФВ 30%, КДР 65 мм, КСР 55 мм.

Объективно: Состояние тяжелое. ЧДД 20 в мин. Тоны сердца приглушены, тахикардия, ЧСС 130 в мин. АД 80/50 мм.рт.ст. Обследование: СРБ 3,7 мг/л. NT-ProBNP 7613 пг/мл. Д-димер 1,70 мкг/мл.

ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС 132 в мин.

ЭхоКГ: АО 2,0 см. КДР ЛЖ 7,4 см. КСР 6,4 см. КДО 292 мл. КСО 212 мл. УО 80 мл. ФВ 28%. ТЗСЛЖ 0,7 см. ТМЖП 0,7 см. ПЖ 3,1 см. МР II-III степени. ТР II-III степени. ЛР I степени. Выраженная дилатация ЛП, ЛЖ,ПП, ПЖ. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Диффузный гипокинез стенок ЛЖ. УЗИ признаки легочной гипертензии. ЭхоКГ в динамике: КДР 65 мм. КСР 55 мм. КДО 214 мл. КСО 146 мл. УО 69 мл. ФВ 32%.

ХМЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 97 в мин. Выраженная тенденция к тахикардии. Мин ЧСС 80 в мин. Макс ЧСС 120 в мин. 69 эпизодов тахикардии с ЧСС 101-105 в мин. ЖЭС одиночные полиморфные, 674, из них парные 16, групповые 3, триггемения 5, НЖЭС 9. Пауз нет. Эпизодов брадикардии не выявлено. Вариабельность ритма снижена.

На рентгенографии ОГК усиление легочного рисунка. Корни инфильтративны, застойны. Границы сердца увеличены по всем направлениям. В левой половине грудной клетки ЭКС с электродами.

За время пребывания в стационаре пациентка получила базисную терапию ХСН. Была выписана в стабильном состоянии с рекомендациями о повторной консультации в АО «ННКЦ» и решении вопроса о трудоспособности через МСЭК для определения группы инвалидности.

Заключение: перипартальная кардиомиопатия является сложным для диагностики и лечения заболеванием. Отсутствие ясности в понимании этиологии и четкого лечебного подхода при ППКМП определяют необходимость в продолжении сбора клинических наблюдений с целью разработки оптимального алгоритма приданной патологии [2]. Современные принципы медикаментозного лечения ППКМП, в основном, ограничиваются устранением сердечной недостаточности и не отличаются от терапии сердечной недостаточности другого генеза. Необходимость в имплантации механических устройств или трансплантации сердца возникают у тех пациентов, которые, несмотря на оптимальное лечение, нуждаются во введении инотропных средств или проведении баллонной катерпульсации. Вопрос об оптимальных подходах к лечению таких больных пока остается открытым. Не вызывает сомнения, что имплантация устройств для механической поддержки левого желудочка может служить спасительным средством в ситуациях, непосредственно угрожающих жизни женщины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кузнецов Г.П. Перипартальная кардиомиопатия. Современное состояние проблемы. //Новости медицины и фармации. - 2014. - №1-2. - С.485-486.
- 2 Шкляев А.Е., Котельникова О.В., Тверитнев П.М. Перипартальная кардиомиопатия : клиническое наблюдение.// Акушерство и гинекология. - 2016. - №6. - С.120 - 122.

Р.Н. Кенжеханова

№3 ішкі аурулар кафедрасы

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті

ПЕРИПАРТАЛДЫ КАРДИОМИОПАТИЯ: КЛИНИКАЛЫҚ БАҚЫЛАУ

Түйін Бұл мақалада босанғаннан кейінгі кезде, 23 жасар әйел науқастын, перипарталды кардиомиопатия жүрек ырғағының бұзылуымен асқынған, клиникалық бақылауды ұсынамыз. Ықпал ететін факторлар: жүктілік кезінде анемия және жіті респираторлық вирустық инфекция болып табылды. Этиологиясы, диагностикасы және бағалауды түсіну қиын перипарталды кардиомиопатия деген ауру. Бұл сирек кездесетін ауру болып табылады, бірақ айтарлықтай ана өліміне байланысты.

Түйінді сөздер: перипарталды кардиомиопатия, жүрек жеткіліксіздігі, жүрек ырғағының бұзылуы.

R. Kenzhekhanova
The Department of Internal Diseases #3
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY: CLINICAL CASE

Resume: Supervision of a peripartum cardiomyopathy in the early postnatal period, at the patient of 23 years who was complicated by violation of a rhythm of heart is presented in this article. The anemia and a sharp respiratory viral infection transferred to pregnancy time were the contributing factors. Peripartum cardiomyopathy is difficult in understanding of an etiology, diagnostics and an assessment of annual frequency. It treats rare diseases, however is associated with considerable maternal mortality.

Keywords: Peripartum cardiomyopathy, heart failure, violation of a rhythm of heart.

УДК 616.127-007.61-07

Ж.А. Пазилова, М.Т. Адилбекова, А.Б.Бакаева, О.Ж. Рысбаев

Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім беру Университеті, кардиология кафедрасы, резидентура, Алматы

БАЛАЛАРДАҒЫ ГИПЕРТРОФИЯЛЫҚ КАРДИОМИОПАТИЯ

Әдебиет мәліметтеріне жүгінсек, балалардағы ГКМП болжамы жағымсыз және жоғары өлімшілікпен сипатталады. Қазіргі таңда толық емдеу мүмкін болмай тұр, десе де аурудың кейбір белгілері мен асқынуларын консервативті және операциялық терапия әдісімен бақылауда ұстауға болады.

Түйінді сөздер: гипертрофиялық кардиомиопатия, обструкция, балалар, жүрек жеткіліксіздігі, миоэктомия.

ГКМП -кардиомиоциттердің саркомер белогының айқын немесе болжамды генетикалық ақауына байланысты жүректің сол жақ және сирек оң жақ қарыншасының

бұлшықетінің қалыңдығының массивті гипертрофиясымен сипатталатын миокардтың құрылымдық және функционалдық бұзылысы[1,2].

1 кестеде - ГКМП-ға алып келетін себептер көрсетілген. Қазіргі кезде осы патологияны нақтылайтын генетикалық факторлар айқын анықталып отыр, олар:

65-85% барлық мутацияның	Шамамен 15 - 20 % барлық мутацияның
- β-миозиннің ауыр орамы (14-хромосома) -Батыс Европа және АҚШелдерінде ~ 35-45%	- миозин жеңіл орамы;
- миозинмен байланысушы протеин С (11- хромосома)- Батыс Европа және АҚШелдерінде; ~ 15-20%	- альфа-тропомиозин
- тропонин Т(1-хромосома) ~ 15-20%	- альфа-актин
	- жүректік тропонинI
	- альфа-миозиннің ауыр орамасы
	- титин (13 ген)
	- тропонин С
	- β-МНС геніндегі миссенс-мутация(россиялықтықтарда кездесуі мүмкін).

Дегенмен молекулярлы- генетикалық тестілеу 50-80 % жағдайда ғана сәйкес геннің аномалиясын анықтаған. Ал енді , 20-50% жағдайда сәйкес емес ген мутациясын анықтауға тура келеді деген сөз[2,3].

ГКМП-ның балалар арасында кездесуі шамамен 3-5:1 млн. құрайды, орта жасы - 7 жас, көп жағдайда 1 жасқа дейін «ГКМП диагнозы» қойылады. 30-60% -де туысқандарында ГКМП-ң эхокардиографиялық белгілері анықталған. ГКМП – ң популяция аралық кездесу жиілігі шамамен бірдей, десе де Азияда ГКМП-ң типті түрі жиірек, ал, балалар арасында

2 кестеде - Гипертрофияның локализациясына байланысты (E.D. Wigle)

I. Сол жақ қарыншаның гипертрофиясы:	%
A) Асимметриялық гипертрофия, сонымен қатар:	
- қарыншааралық перде гипертрофиясы (базальді аймағының)	≈ 90%
- орталық қарыншалық гипертрофия	≈ 1%
- апикалды гипертрофия	≈ 3%
- қарыншаралық перденің бос латералды не артқы қабырғасының гипертрофиясы	≈ 1%
B) Симметриялық (концентрлік) гипертрофия	≈ 5%
II. Оң жақ қарыншаның гипертрофиясы (сирек сол жақ қарыншаның гипертрофиясымен бірге)	≈ 1%

Нью-Йорктік ассоциация классификациясы бойынша:

I дәреже — градиенттік қысым 25 ммрт.ст. – шағым жоқ

II дәреже — градиенттік қысым 25-тен 36 ммрт.ст. – шағым айғын физикалық күштемеде

III дәреже — градиенттік қысым 36-дан 44 ммрт.ст. – гемодинамика бұзылысы, стенокардия, ентігу

IV дәреже — градиенттік қысым 45 мм рт.ст. – айқын гемодинамика бұзылысы[7].

Клиникасы : Клиникалық ағымы гетерогенді. ГКМП-ң кейбір түрлері ұзақ уақыт бойы *симптомсыз* өтеді. Көп жағдайда ЭхоКГ зерттеу үстінде кенеттен анықталынады

(обструкциялық варианты жиірек) гендік айырмашылық болғанымен, үлкендер арасында ерлерде жиі анықталады.

Патогенезі: Геннің ақауы→ бұлшықет талшықтарының ретсіз орналасуы → Циркуляция бұзылысы+ (re-entry) қосымша қозу жолдарының іске қосылу + O2 қалыңдаған миокардқа жеткіліксіздігі: ишемия—склероз →Ырғақтың пароксизмдік бұзылысы(қарыншалардың тахикардиясы, фибрилляциясы және т.б.).

Классификациясы [1,2,7]:

.Обструктивті түрінде клиникалық белгілер ерте байқалады, 3-тік белгілермен жүреді[4,7]:

-**Стенокардия**

- **Синкопалды немесе синкопэ алды жағдайлар.**

- **Аритмиялар**

Диагностикасы :

1.Толық анамнез жинау.

2. Физикалды карау:

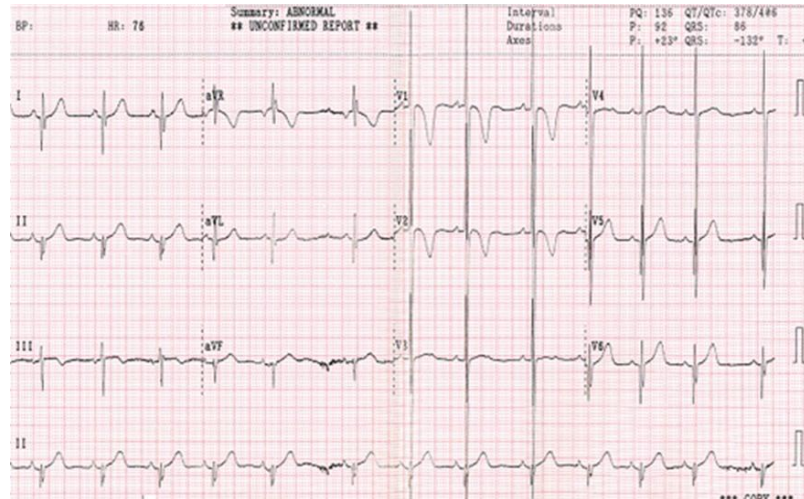
- Pulsus bifidus – үзілісті толқынды пульс

- Пальпация кезінде: жүрек ұшының солға және төмен ығысуы, соғу күшінің күшеюі

- Аускультацияда: сол жақ қарыншаның шығару жолының обструкциясымен шақырылған аорталды қақпақшаның жабылуы әсерінен жүрек ұшында 2 тонның пародоксалды ыдырауы (расщепление)
- МҚ-ң алдыңғы қақпақшасының систолаалды қозғалысынан және қақпақшалардың толық емес коаптациясынан жүрек ұшында - мезосистолалық шу естіледі (SAM-синдром).
- Систолалық шу – сол жақтан 5 қабырға аралықтан сол жақ қарыншаның шығару жолынан қанның турбуленттілігі әсерінен естіледі(Вальсальва сынамасын жүргізгенде күшейеді)
- 33% диастолалық шу естіледі және аорталық регургитациямен.

3. ДНК-диагностика – «алтын стандарт»

4. ЭКГ:



1 сурет - 6 жастағы баланың электрокардиограммасы, ГКМП-ң обструктивті түрімен. Патологиялық терең Q тізшесі I, AVL, V5-V6 тіркемелерінде. R тізшесінің вольтажы II, III, AVF, V6 тіркемелерінде төмендеген

5. ЭхоКГ (2-сурет).

- қарыншааралық перденің асимметриялық қалыңдауы , қарыншааралық перде мен сол жақ қарыншаның артқы қабырғасына қатынасы 1,3 не одан жоғары (2,5—3,0 дейін);
- қарыншааралық перденің гипокинезиясы
- сол жақ қарыншаның қуысының кішіреюі
- айдау фракциясының жоғарылауы , жиырылғыштық күшінің күшеюі
- сол жақ жүрекшенің қуысының кеңеюі.

6. ХЭКГ- кенеттен өлім себебін жоғарылататын өткізгіштік бұзылыстарын, соның ішінде , тұрақсыз қарыншалық тахикардия, қарыншалық фибрилляция; ишемиялық аймақты ерте анықтауға мүмкіндік береді[2,7].

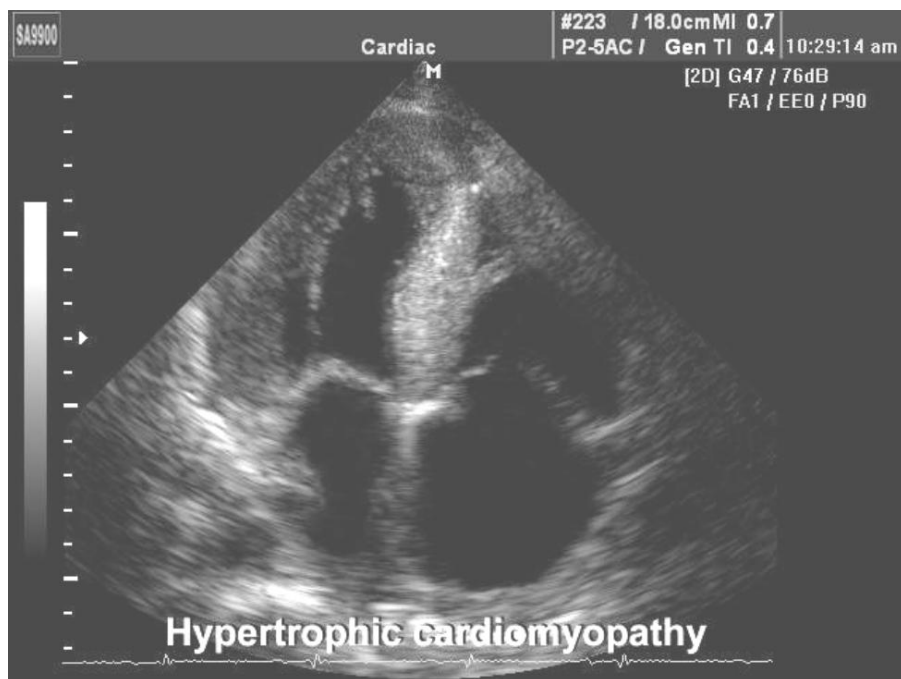
- үнемі жүретін белгі сол қарыншаның гипертрофиясы, ЖЭО солға ығысуы- 70%[4]
- өткізгіштіктің бұзылысы, синусты брадикардия (33%) эктопиялық жүрекшелік ритммен және жүрекшенің кеңеюімен.PRKAG2 генінің мутациясымен ГКМП туа пайда болған Вольф-Паркинсон-Уайт синдромымен көрінеді – 30%, қарыншалық экстрасистолия, фибрилляция, діріл, пароксизмді суправентрикулярлы тахикардия, сол жақ қарыншаның толық блогы, кенеттен өлім.
- сол жақ кеуде тіркемелерінде патологиялық Q тізшесі, оң жақ кеуде тіркемелерде QS- 40%.
- кеуде тіркемелерінде ST сегментінің қиғаш төмендеуі (қосо нисходящая) және T тізшесінің инверсиясы – 68%
- Мысалы (1-сурет):

7. Рентгендік көріністе : жүрек көлеңкесінің ұлғаюы, митралды регургитация және гипертрофия әсерінен сол жақ жүрекше доғасының ісініп шығуы (выбухает).

8. Коронарография –обструкциялық коронарлы қан тамырлардың бар - жағын анықтауға және миоэктомия жүргізуден алдыңғы зерттеу .

9. МРТ- жүректің анатомиялық құрылымы мен фиброз аймақтарын , обструкция дәрежесін анықтауғамүмкіндік береді.

10. Биопсия – 80% жағдайда гипертрофияланған, хаотикалы орналасқан миокардиоциттер мен миофибрилдар, фиброзды аймақтар анықталады.



2 сурет - Дифференциалды диагностикалау[5]:

Диагностикалық белгілері	ГКМП	Ао сағасының стенозы	ЖИА	АГ
Кенеттен әлсіздік ұстамасы	++	+-	+-	+-
Жанұялық гендік себеп	+	-	++	+++
Жанұялық кенеттен өлім	+	+++	+-	+-
Салыстырмалы жүрек шекарасы	солға, төмен ығысу	солға	солға	солға
Максималды систолалық шудың орналасу орны	жүрек ұшы не сол жақ кеуде	II қабырғаралық	сол жақ кеуде	
Систолалық шудың күшеюі: - тұрғанда - отырғанда	↑ ↓	↓ ↑		
Вальсальва сынаамасы	↑	↓		
ЭхоКГ	-ҚАП-ң асимметриялы гипертрофия МҚ алдыңғы жармасының систола алды қимылы сол жақ жүрекше қуысы кеңеюі - Ао қақпақшасының систола алды жабылуы	- симметриялы гипертрофия - Ао қақпақшасының кальцинозы	- симметриялы гипертрофия - сегментарлы гипокимия - сол жақ қарыншаның әлсіз ұлғаюы - Ао қақпақшасының кальцинозы	- симметриялы гипертрофия 20 мм аспайды

Емі [4,5,7]:

Жалпы емдік ұсыныстар:

- физикалық күштемені азайту, спортпен шұғылдандуды азайту
- артық салмақты төмендету
- инфекциялық эндокардиттің алдын алу.

Медикаментозды ем: Тандамалы препараттар тобы : β-адреноблокаторлар мен кальций каналының блокаторлары.

β-адреноблокаторлар – сол қарыншаның шығару жолының градиент қысымын төмендетеді, теріс инотропты қасиетіне байланысты жүректің жиырлығштың қызметін

төмендетіп, сол жақ қарыншаның толуын ұлғайтады, ишемияның алдын алады. Науқастардың $\frac{1}{2}$ -інде емнің нәтижелі болғаны анықталып отыр. Пропранолол (индерал), Конкор т.б.

Кальций каналының блокаторлары – сол қарыншаның жиырылғыштық қызметін азайту арқылы градиент қысымын төмендетеді және диастолалық қызметті жақсартады. Верапамил (изоптин).

Антиаритмиялық терапия: ритмилен 100—200 мг 4 рет күніне; амиодарон 600—1200 мг/тәулігіне; дигоксин – жүрекше фибрилляциясының тұрақты түрінде конкормен бірге.

Қарсы көрсеткіштер: ГМКП-ң обструктивті түрінде диуретиктер, инотропты препараттар, нитраттар, иАПФ, симпатомиметиктер!

Хирургиялық ем - Миозктомия! Миозктомия жасалған науқастарда симптомдардың оң динамикалық көрсеткіші 5 жыл көлемінде сақталған. Бұл әдіс ГМКП –ң обструктивті түрінде өте қолайлы және жоғары эффективті болып саналады. Десе де, мынадай асқынуларға алып келуі мүмкін: Гисс шоғырының сол аяқшасының толық блогы, АВ толық блокадасы, ҚАП тесілуі.

Асқынулары: инфекциянды эндокардит – 3-13% дейін, жүрек жеткіліксіздігі, аритмиялар – 15%, жүрек фибрилляциясы, интрамуралды қан тамырларының тромбозы – 2-8%.

Болжамы: ГМКП-ң болжамы салыстырмалы түрде жағымсыз. Кенеттен өлім ГМКП –ң симптомсыз жүретін түрінде науқастарда бірінші және соңғы көрінісі болуы мүмкін. Балаларда максималды өлімшілік деңгейі 1 жасқа дейін диагностикаланады. 1 жастан асқан балалар тобында өлімшілік- 1-1,5% шамасында. Кенеттен өлімнің 80-85% - жүрекшенің дірілі әсерінің нәтижесі. Кенеттен өлім көрсеткішін азайтудың бірден- бір жолы – ерте диагностикалау, өмір сүру сапасын жақсарту, емді дұрыс таңдау.

Клиникалық жағдай.

Науқас Д., 9 жаста – 2016 жылдың сәуір айында №2 ҚКБА-ң кардиоревматология бөлімшесінде ем алған.

Түскен кездегі шағымдары: жалпы әлсіздік, физикалық күштеме кезінде енгізу, шаршағыштық. **Ауру анамнезінен белгілі:** 10 айлығында кардиология бөлімшесінде – туа пайда болған қауа, ҚАПД, МҚЖ 2дәрежесі(ВПС, ДМЖП, НМК 2 степени). Үнемі стационарлық ем қабылдап отырған. Кейінгі госпитализациясы 2010 жылдың қазан айы, қойылған диагноз: Гипертрофиялық асимметриялық кардиомиопатия, шығу жолының обструкциясымен, туа пайда болған кардит есебінде. Экссудативті перикардит. Митралды қақпақшаның жеткіліксіздігі 2 дәрежесі, регургитациямен, салыстырмалы аорта қақпақшаның жеткіліксіздігі 1 дәрежесі, жүрек жеткіліксіздігі 2а.ФКЗ.

Бірінші рет 2013ж. ақпан айында Астана қаласында ҰҒКО-да стационарлық ем алады. Карведилол, тромбоас, прдуктал қабылдаған. Горбуновым Д.В., аритмолог Абдрахманов А.С., балалар реабилитациясы менгерушісі Иванов-Разумов Т.В. тарапынан консультацияланған. Ұсыныс: баланың асимптомсыз жағдайын, ХМЭКГ-да ритм бұзылысы жоқтығын ескеріп, ЭКД имплантациясына абсолютті көрсетілім жоқ деп санап, миозктомия жасау қажеттілігі жоқ! Натрий-уретикалық пептид - 3368 нг/мл, 3 ай бақылау.

Екінші рет мамыр, 2014 ж. ЭхоКГ: ҚАП айқын гипертрофиясы, жүрек ұшы, сол жақ қарыншаның артқы және бүйір қабырғаларымен қоса. Градиент қысымы сол қарыншада - 132 мм.рт.ст. Градиент қысымы оқ қарыншада - 34 мм.рт.ст. Сол жақ қарыншаның жиырылғыштығы бұзылмаған. Қан ағысының солдан оңға айдалуы.

Үшінші рет шілде, 2014 ж. Кардиохирург Д.Френкел консультациясы: (клиника Шнайдер, Израиль) динамикада бақылау.

Төртінші рет шілде, 2015ж. ЭхоКГ-да - Жүрек ұшы, сол жақ қарыншаның қабырғасының гипертрофиясы. Айқын гипертрофия (2,46*2,76 см). Градиент қысымы оқ қарыншада - 56 мм.рт.ст., орташа гр.қысымы - 29 м.рт.ст. ҚАП біртексіз, көптеген синусоидтар. ҚАП-ң мембраналық бөлігінде қан ағысының солдан оңға айдалуы. Оң қарыншаның диастолалық дисфункциясы.

Бесінші рет 2015 жыл - миозктомия жасалынды.

Өмір анамнезі: бала бірінші жүктіліктен. Тұқымқуалаушылық нақтыланған - анасы екінші баласын босану кезінде жүрек патологиясынан қайтыс болған. Бала балалар үйінде тәрбиеленуде.

Объективті көрсеткіштері:

Жалпы жағдайы ауыр ГМКП-ға байланысты. Активті, эмоционалды. Дамуы жасына сай. Тері жабындылары қалыпты түсте, гипергидроз, тершеңдік байқалады, цианоз жоқ. Т-36,4 С. Өкпесінде везикулярлы тыныс. ТЖ-26/мин. Жүрек аумағы өзгерген, жүректің сол бөлігінің ұлғаюына байланысты, стерналды сызық бойынша операциядан кейінгі тыртық. Жүрек ұшылық соққы жайылған, күшейген. Жүрек шекарасы көлденең ұлғайған - сол жақ шекарасы алдыңғы аксиллярлы сызықта, оқ жақ - 1 см оңға оқ жақ парастерналды сызықпен, жоғарғы - 3 қабырғаралық. Жүрек тондары тұйық, ырғақты, жүрек ұшында систолалық шуурлеген сияқты, қан тамырларда тырналаған секілді интенсивті систолалық шу. ЖСЖ - 90/мин. АҚ-90/55 мм.рт.ст. Іші жұмсақ, ауыру сезімсіз. Перифериялық ісіну байқалмайды. Диурез қалыпты.

Лабораториялық зерттеулер: ЖҚА, ЖЗА - қалыпты шамада, қанның биохимиялық анализі: ЛДГ жоғарылаған (ЛДГ-379 Ед/л).

Инструменталды зерттеулер:

ЭКГ: әлсіз синусты брадиаритмия, ЖСЖ-60-89 мин. Қалыпты ЖЭО. Гисс шоғырының толық блогы. Сол жақ қарыншаның гипертрофиясы систолалық күштемемен. Миокардтың субэндокардиалды гипоксиясы.

ЭхоКГ: МҚ- қалыңдаған, ұзарған, регургитация 0-1 дәрежесі. ОА-1,8 см. АҚ- регургитация 1-дәреже. ТК- регургитация 0-1 дәреже. Сол жақ жүрекше-2,0-3,8 см, оқ жақ қарынша - 2,0 см, сол жақ қарынша- 2,7 см, ФВ-64%, ТЗСЛЖ-1,7 см, МЖП-2,4 см. Жүрек қуысы кеңейген. Қарыншалар қабырғасы айқын гипертрофияланған. Сол жақ жүрекше қуысы кеңейген. Қорытынды: ГМКП, шығу жолының обструкциясымен. Миозктомия операциясынан кейінгі жағдай. АҚ жеткіліксіздігі 1 дәреже, ТК 0-1, КЛА Р+. Сол жақ қарыншаның жиырылғыштығы қанағаттанарлық.

ХМЭКГ: үнемі синусты ритм тіркелді: мах ЖСЖ -128 мин; 19:05-эмоционалды күштеме ЖСЖ-47/мин, пассивті сергекте ЖСЖ 74-83 мин, активті сергектікте 85-100 мин, әлсіз тахикардия эмиционалды күш кезінде. Орташа күндізгі ЖСЖ - 88/6, орташа тунгі ЖСЖ - 76,1 мин. Циркадты индекс 1,25 – жүрек ырғағының вариабелділігі сақталған. **ST сегментінің айқын депрессиясы.**

Рентген: сол жақ жүрек көлеңкесінің ұлғаюы. КТИ- 0,61.

Доц. Нурғалиева С.З-ң. консультациясы: диагнозбен келісемін, ұсыныс: үнемі анаприлинді қабылдау, болжаму ауыр!!!

Науқастың шағымдарын, өмір және ауру анамнезін, объективті мәліметтерін, лабораториялық және инструменталды зерттеулер нәтижелерін, мамандар консультациясын ескере отырып клиникалық диагноз қойылды:

Асимметриялық гипертрофиялық, шығу жолының обструкциясымен. СЖЖ 2А. ФК 111. Миозктомиядан (2015г) кейінгі жағдай.

Ұсыныстар:

1. жергілікті педиатр мен кардиологтың « Д » бақылауында болу;
2. суықтан қорғану, жоғары тыныс жолдарының ауыруымен ауыратын науқастармен қатынаста болмау, физикалды не эмоционалды күштемені болдырмау, күн тәртібін сақтау.
3. Анаприлин 10мг. 7:00- 2т, 13:00-1т, 19:00-1т.- үнемі қабылдау- ЖСЖ мен АҚ бақылау
4. Көрсеткіштер бойынша қажетті емді алу.

Қорытынды: Гипертрофиялық кардиомиопатия – қазіргі таңда үлкендермен қоса балаларда да анықталатын генетикалық детерминантты ауру болып табылады. Гипертрофия көбінесе асимметриялы, ҚАП гипертрофиясымен, сол жақ қарыншаның шығу жолының обструкциясымен сипатталады. Систолалық функцияның ұзақ уақыт бойы қалыптылығы сақталады, бірақ комплаенс ерте бұзылады. ГМКП –клиникалық белгілерінің толық болмауымен немесе айқын өмірлік активтілікті шектеумен, кенеттен өлімге соқтырумен көрінетін

созылмалы ауру. ГКМП – жас балалар мен жасөспірімдердің кенеттен өлімінің негізгі себебі физикалық күштемеге байланысты. Ендігі мақсат педиатрлар тарапынан науқастарды өзара жоғары мамандандырылған терапевттік,

хирургиялық және кардиологиялық дұрыс тактика жүргізетін қатынас орнатуы күтіледі. Кенеттен өлім дәрежесіне алып келу себептерін ерте анықтаумен қатар балалардың туысқандарын скринингтік тексеруден өткізу.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O., Dearani J.A., Fifer M. A., Link M.S. et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2011; 124:783—831.
- 2 Опыт длительного проспективного наблюдения больных гипертрофической кардиомиопатией, © Д.В. Богданов, И.И. Шапошник, 2013. – С.54-59
- 3 И.В.Леонтьева «Лекция по кардиологии детского возраста» М: ИД Медпрактика -2005. – С. 12-18.
- 4 Редакция \2012г, кардиология- кардиохирургия, практическая медицина, педиатрия.
- 5 Крылова Н. С. Дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии и гипертонического сердца с помощью тестов с физической нагрузкой// Н. С.Крылова, А. Л.Крылов, Н. Г. Потешкина / Российский кардиологический журнал.–2014. - №5. – С. 47-52
- 6 CARDIOMYOPATHY IN CHILDREN , S. S. Ivkina, T. E. Bubnevich, Zh. P. Kravchuk, O. A. Rummyantseva Gomel State Medical University-2012. – С.85-96
- 7 Осиев А.Г., Найденов Р.А., Кретов Е.И., Обединская Н.Р., Курбатов В.П. «Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия». - Альманах клинической медицины. 2015. - №38. – С. 95-104.

Ж.А. Пазилова, М.Т. Адилбекова, А.Б.Бакаева, О.Ж. Рысбаев
*Казахский Медицинский университет непрерывного образования,
 кафедра кардиологии, резидентура, Алматы*

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ У ДЕТЕЙ

Резюме: По данным литературы прогноз ГКМП у детей не благоприятный, так же характерно высокая летальность. На данный момент излечить полностью ГКМП не возможно, но можно предотвратить некоторые признаки и осложнения с помощью методов консервативной и оперативной терапии.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, обструкция, дети, сердечная недостаточность, миоэктомия.

Zh.A. Pazilova, M.T. Adilbekova, A.B. Bakaeva, O.Zh. Rysbaev
Kazakh Medical University of Continuing Education, cardiology department, Almaty

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY IN CHILDREN

Resume: According to given research date in literature childrens HCM is characterised with high mortality and negative forecast. Nowadays it's impossible to fully treat although some symptoms and complications can be kept under the control traditionally and with a help of surgery.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, obstruction, children, heart failure, mioektomiya.

УДК [616/125:616.12-008.313.2/3] – 039.75

**А. Сейдарыпқызы, А.К. Жетписбаева, А.Н. Базарбекова, А. Мухаметжанова, Ж. Патуллаева, А. Досалиева,
 Г. Нурғалиева Абдуғулова, Ж.Т. Енсеева, К.Ш. Қушимбаева**
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Ж.Асфендиярова,
 Кафедра ОВП №3*

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Мерцательная аритмия представляет собой нарушение нормального ритма сердца, сопровождающееся частым (от 300 до 700 уд/мин), хаотичным возбуждением и сокращением мышечных волокон предсердий в течение всего сердечного цикла. По нами представлены результаты опросника "SF-36 Health Status Survey" у пациентов с мерцательной аритмией» по ЖК №3 ГКП на ПВХ г.Алматы за 2016год. По годовому отчету за 2016 год- по ЖК №3 ГКП на ПВХ – зарегистрировано 40 пациентов: из них 21 мужчин и 19 женщин.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, качество жизни, аритмия, ритм сердца.

Актуальность. Нарушения ритма сердца часто встречаются и являются осложнениями других распространенных заболеваний, и в свою очередь сопровождаются снижением качества жизни пациентов. Мерцательная аритмия часто встречающаяся патология и требует лечения. Распространенность среди населения аритмий составляет - 0,4%, у лиц с возрастом более 69 лет составляет 5%. Задача исследования: обзор национальной и международной литературы. Распространенность аритмий у больных с Республикой Казахстан и в мире. Определение качества жизни у больных с фибрилляцией предсердий. Подготовить рекомендации для улучшения здоровья и качества жизни больных с аритмиями.

Хроническая сердечная недостаточность, мерцательная аритмия, диабет- это 3 основных заболевания сердечно-сосудистой системы, которые могут определить судьбу больного и являются эпидемией XXI века. Е. Браунвальт.

По обзору российской литературы (Буланова Наталия Александровна), учитывая высокую распространенность и частоту новых случаев ФП, а также их ожидаемое увеличение в связи со старением населения, меры по профилактике этой аритмии и снижению частоты новых ее случаев являются актуальными. Несмотря на то, что не существует способов и методов предотвращения развития ФП возможно контролирование факторов риска ее развития, таких как АГ и инфаркт миокарда. На амбулаторном этапе активное выявление и лечение больных с факторами риска развития ФП, соблюдение современных рекомендаций по ведению больных с уже развившейся ФП могут уменьшить частоту новых случаев этого вида аритмии, улучшить исходы у больных с ФП. Данные российских исследований свидетельствуют о недостаточной частоте оценки факторов кардиоваскулярного риска, в том числе у больных с 28 ФП, недостаточному соответствию уровня обследования

больных национальным рекомендациям. Основные направления лечения больных с ФП на амбулаторно-поликлиническом этапе это определение стратегии ведения – контроль ритма или контроль ЧСС и антитромботическое лечение.

"SF-36 Health Status Survey".1 SF-36 относится к неспецифическим опросникам для оценки качества жизни(КЖ), он широко распространен в США и странах Европы при проведении исследований качества жизни. Перевод на русский язык и апробация методики была проведена «Институтом клинико-фармакологических исследований» (Санкт-Петербург). Опросник SF-36 был нормирован для общей популяции США и репрезентативных выборок в Австралии, Франции, Италии. В США и странах Европы были проведены исследования отдельных популяций и получены результаты по нормам для здорового населения и для групп больных с различными хроническими заболеваниями (с выделением групп по полу и возрасту) 2. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. 34 Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8

шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

Цель исследования: определение качества жизни пациентов с мерцательной аритмией ГКП №3

Материалы и методы: Опрос был проведен среди мужчин и женщин с ГКП 3 с мерцательной аритмией. Social Survey SF-36 форма www.sf-36.org (1). 8 шкал анкеты сгруппированы в 36 пунктов. В исследовании были включены 40 пациентов: 21 мужчин и 19 женщин. Мировые и национальные статистические данные.

Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья»:

4. Физический компонент здоровья (Physical health – PH):
 - Физическое функционирование,
 - Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием
 - Интенсивность боли
 - Общее состояние здоровья
2. Психологический компонент здоровья (Mental Health – MH):
 - Психическое здоровье
 - Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием
 - Социальное функционирование
 - Жизненная активность

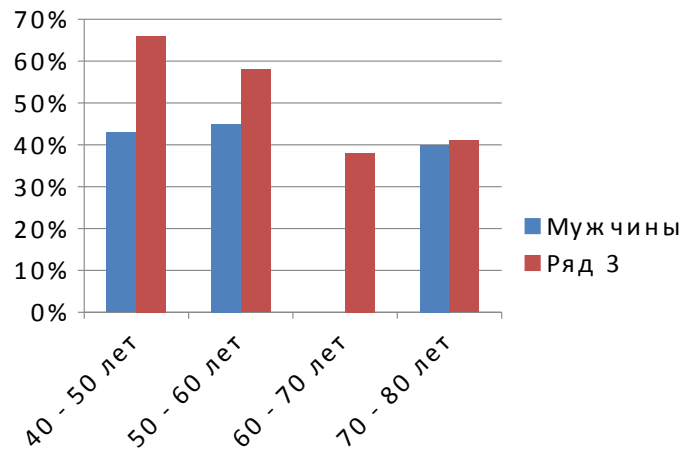


Рисунок 1 - Физическая функция у пациентов с мерцательной аритмией на ГКП 3

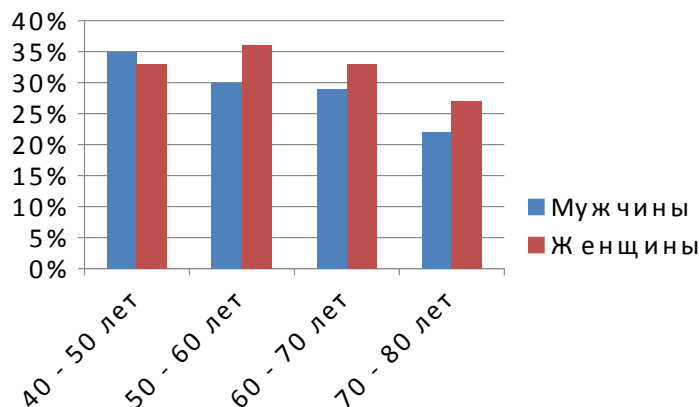


Рисунок 2 - Общее состояние здоровья у пациентов с мерцательной аритмией на ГКП 3

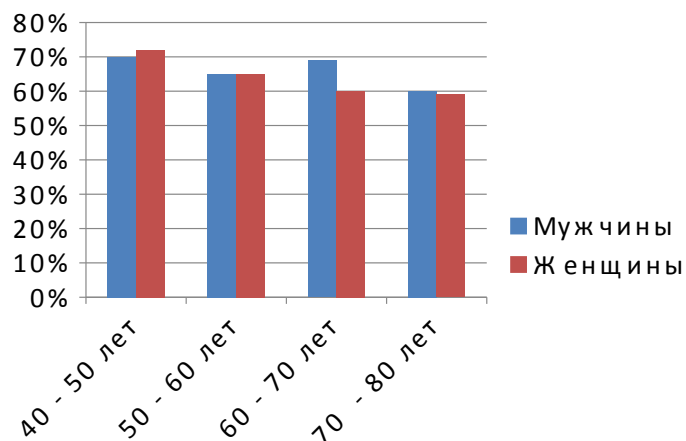


Рисунок 3 - Интенсивность боли у пациентов с мерцательной аритмией на ГКП 3

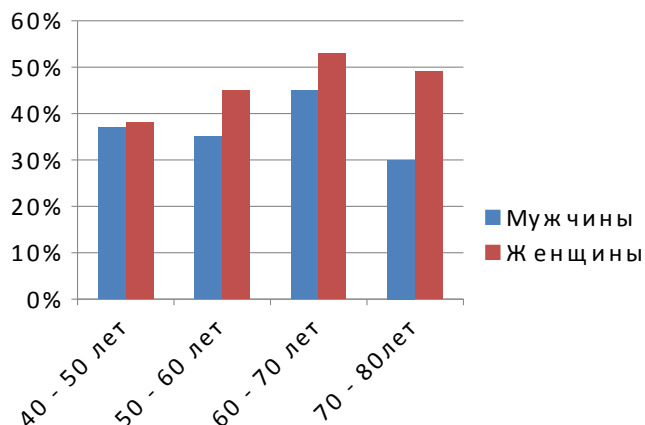


Рисунок 4 - Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием у пациентов с мерцательной аритмией на ГКП 3

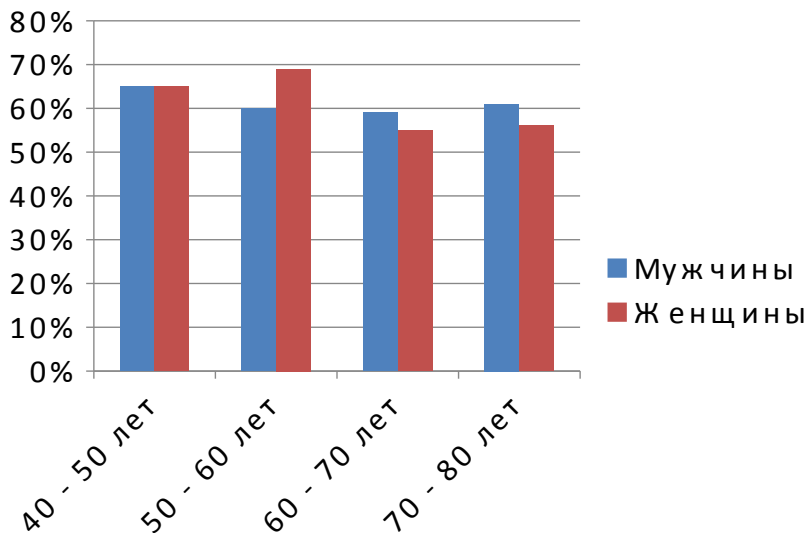


Рисунок 5 - Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием у пациентов с мерцательной аритмией на ГКП 3

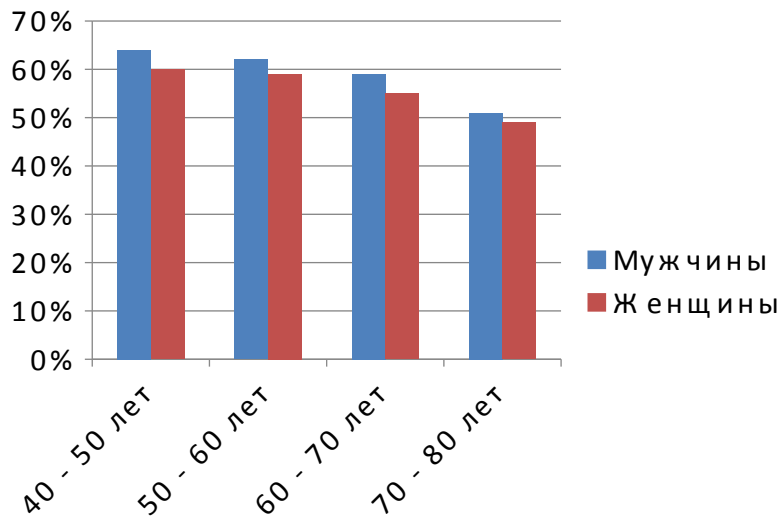


Рисунок 6 - Жизненная активность у пациентов с мерцательной аритмией на ГКП 3

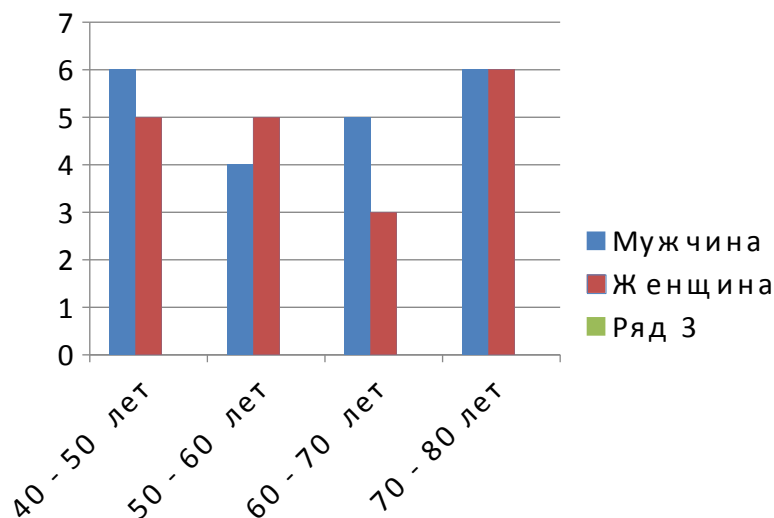


Рисунок 7 - Пациенты с мерцательной аритмией на ГКП №3

Заключение: с целью опроса, проведенного для определения качества жизни, пациенты с фибрилляцией предсердий были объединены 4 группы.

У женщин в возрасте 40-50 лет с аритмией физическая функция снижена на 67% которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента с мерцательной аритмией значительно ограничивается состоянием его здоровья.

У женщин в возрасте 50-60 лет общее состояние здоровья снижено на 35,9%. Оценка заключается больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения

Среди мужчин в возрасте 40-50 лет снижение психического состояние составлять 66%. У таких пациентов характеризует настроение наличие депрессии, тревоги. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Женщины в возрасте от 40 до 50 лет оценили чувство боли на 72%. Это влияет на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о

том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

Женщины в возрасте от 60 - 70 лет ролевое функционирование в результате анкетирования составило 50%. Этим пациентам эмоциональное состояние мешает выполнять работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т.п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

Жизнеспособность мужчины в возрасте от 40 до 50 снижена до 63%.

У женщин в возрасте 50 - 60 лет снижено эмоциональное состояние – до 69%.

В исследовании обнаружили сниженное социальное функционирование больных с фибрилляцией предсердий.

Рекомендации:

- пациентам необходимо ограничить воздействие стрессов;
- больше гулять на свежем воздухе;
- избегать тяжелых физических нагрузок;
- своевременное лечение заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 SF – 36 анкетасы <http://cardioplaneta.ru/program/337-sf-36-health-status-survey.html> www.sf-36.org
- 2 Буланова Наталия Александровна. Клинико-прогностические аспекты и оптимизация ведения больных с фибрилляцией предсердий в амбулаторно-поликлинических условиях: дисс ... д. мед. наук: 14.01.05. - М.: 2015.- 198 с.
- 3 Аронов Д.М, Боголюбов В.М. Болезни сердца и сосудов. - М.: Медицина, 1992. – 156 с.
- 4 Бойцов С.А. Подлесов М.А. Нарушение ритма сердца при хронической сердечной недостаточности. - М.: 2009. - 210 с.

**А. Сейдарыпқызы, А.К. Жетписбаева, А.Н. Базарбекова, А.С. Мухаметжанова,
Ж.М. Патуллаева, А.М. Досалиева, Г.Б. Нурғалиева**
С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Түйін: Жыпылықтаушы аритмия жүректің қалыпты жиырылуының бұзылысымен көрініп, жүректің бұлшықет талшықтарының жиі ретсіз қозуы (от 300 до 700 соққы/мин) мен жиырылуымен көрінеді. Биз ГҚП 3 жыпылықтаушы аритмиясы бар науқастардың өмір сүру сапасын "SF-36 Health Status Survey" сұраунамасы арқылы бағаладық. Жүрек ырғағының бұзылысы жиі таралған және басқа кең таралған жүрек ауруларының асқынуынан пайда болып, науқастардың өмір сүру сапасының төмендеуімен жүреді.

Түйінді сөздер: жүрекше жыбыры, өмір сүру сапасы, аритмия, жүрек ритмі

**A.Seidaripkyzy, A.K. Zhetpisbaeva, A.N. Bazarbekova, A.S.Muhametzhanova, Zh.M. Patullaeva,
A.M. Dosalieva, G.B.Nurgalieva**
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH FIBRILLATION OF PRECURITIES

Resume: Atrial fibrillation is a disturbance of the normal heart rhythm, often accompanied by (from 300 to 700 beats / min), chaotic excitation and contraction of atrial muscle fibers throughout the cardiac cycle. We evaluated the quality of life of patients with atrial fibrillation with the help of the questionnaire "SF-36 Health Status Survey". The arrhythmias are frequently encountered and are complications of other common diseases, and, in turn, entailed a decline in the quality of life of patients.

Keywords: atrial fibrillation, quality of life, arrhythmia, heart rhythm

УДК 616.127-008.8-036

К.А. Зординова, Д.К. Сайланова, Г.М. Гуламова, Т.Д. Ракова, Л.Б. Нурғалиева
*Кафедра внутренних болезней №1 с курсом смежных дисциплин КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова
Городская клиническая больница №1, г. Алматы*

**СОВРЕМЕННЫЕ СТАТИНЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ:
КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

В настоящем сообщении представлены сравнительные клинико-экономические параметры использования статинов разных поколений. На основании фармакоэкономического моделирования рассчитаны медицинские затраты на гипохолестеринемическую терапию у различных категорий пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Анализ позволяет рационально распределять ресурсы здравоохранения, выделенные на лекарственную терапию.

Ключевые слова: статины, фармакоэкономика, эффективность, затраты

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из самых острых медико-социальных проблем казахстанского общества. Несмотря на большие усилия системы здравоохранения, ССЗ до сих пор остаются основной причиной смерти. В РК ССЗ на почве атеросклероза приобрели характер эпидемии, рост числа фатальных осложнений атеросклероза остаётся одной из самых актуальных и нерешённых задач [1-5]. Известно, что уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛНП) является одним из основных факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС), при этом его роль значима как у мужчин, так и у женщин без предшествующей патологии коронарных сосудов [6 - 9], а снижение уровня холестерина в крови хорошо коррелирует с уменьшением риска сердечно-сосудистых событий [10-12].

Многочисленные долгосрочные клинические и эпидемиологические исследования показали, что терапия статинами сопровождается значительным (на 20-35%) снижением риска заболеваемости и смертности от ССЗ [13-19]. Практически все современные клинические рекомендации указывают на необходимость использования статинов. Цель терапии – достижение целевого уровня ЛНП < 2,5 ммоль/л у всех пациентов высокого риска, к которым относятся больные с любыми клиническими проявлениями ИБС, атеросклерозом периферических артерий и артерий головного мозга, сахарным диабетом, а также с комбинацией других факторов риска, при которых вероятность развития

фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) в течение ближайших 10 лет по шкале SCORE составляет не менее 5% [10].

Несмотря на солидную доказательную базу, терапевтический потенциал статинов сегодня не используется полностью. Если частота назначения статинов в США достигает 95 % от потребности, в Европе — 55 %, в России — 12 %, то в Казахстане этот показатель в среднем составляет 8 % при высокой распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (21).

При проведении фармакотерапии врачу приходится решать проблему выбора препарата, при этом достаточно часто учитывается только фактор цены. Это является нерациональным подходом выбора препарата, так как должны учитываться наиболее важные параметры как эффективность, безопасность, которые в общей сумме будут определять и качество лекарства. В связи с этим актуальным представляется проведение фармакоэкономических исследований статинов, результаты которых позволят оптимизировать проводимую терапию.

В настоящей статье представлены результаты модельного фармакоэкономического анализа, оценивающего влияние статинов на прямые медицинские затраты, связанные с ССЗ у лиц высокого риска при вторичной профилактике. Показаны результаты анализа за двухлетний период.

Цель настоящей работы

Оценить влияние использования различных статинов на прямые медицинские затраты у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний в РК.

Задачи исследования

- разработка методологии фармакоэкономического исследования;
- определение критериев исследуемой популяции пациентов;
- выбор препаратов сравнения по классу, МНН, торговому названию и определение их стоимостной характеристики;
- расчет прямых медицинских затрат на скорую, амбулаторную и стационарную медицинскую помощь различных ССЗ;
- описание сравниваемых альтернативных стратегий лечения;

- сравнение краткосрочной (1 год) экономической эффективности альтернативных стратегий со стоимостью проводимой терапии.

Методология исследования

При проведении фармакоэкономического анализа руководствовались приказом министра здравоохранения РК от 24.12. 2008 г. «О внедрении Формулярной системы» [20] и методическими рекомендациями «Методические рекомендации по организации внедрения республиканской формулярной системы МЗ РК» [21].

Были рассчитаны прямые медицинские затраты на использование медицинских ресурсов при оказании скорой, амбулаторной и стационарной помощи больным с ССЗ.

Для фармакоэкономического анализа популяция больных была взята из исследования STELLAR [22], в котором участвовали пациенты с первичной гиперхолестеринемией (больные с высоким риском развития фатального ССЗ) [10].

Таблица 1 - Основные характеристики популяции пациентов, включенных в исследование [22]

Характеристики	Показатель
Общий уровень холестерина, ммоль/л	7,12
ЛВП, ммоль/л	1,3
ЛНП, ммоль/л	4,89
САД, мм рт. ст.	140
Сахарный диабет, %	7,6
Средний возраст, лет	58
Женщины, %	50,7
Курящие, %	13,9
Менопауза, %	100
Стабильная стенокардия, %	0,74
Нестабильная стенокардия, %	0,27
Инфаркт миокарда, %	0,64
Транзиторная ишемическая атака, %	0,13
Инсульт головного мозга, %	0,47
Без событий	97,75

Риск развития вторичных событий. Риск, предсказывающий развитие вторичных событий, таких как нестабильная стенокардия, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт был взят из публикации SCHARR модели Wardetal., 2007 г. [23].

Эффективность (действенность) статинов. Данные по эффективности применения статинов при первичной профилактике ССЗ были взяты из 6-недельного открытого сравнительного исследования STELLAR [24] (таблица 2), в котором оценивали безопасность и эффективность

розувастатина в сравнении с аторвастатином и симвастатином у пациентов с первичной гиперхолестеринемией (n=2431). Результаты исследования показали, что стартовая доза розувастатина (10 мг) оказалась более эффективной в снижении ЛНП, чем стартовые, промежуточные и максимальные дозы других статинов (10-80 мг аторвастатина, 10-80 мг симвастатина). Также розувастатин превосходил другие статины в способности повышать уровень ЛВП, при этом профиль безопасности препаратов не отличался.

Таблица 2 - Сравнительная эффективность статинов (изменения по сравнению с исходным значением, %)

Препараты	Доза	Общий холестерин (среднее)	ЛВП (среднее)	ЛНП (среднее)
Розувастатин	10 мг	- 32,90	+ 7,70	- 45,87
Аторвастатин	10 мг	- 27,10	+ 5,50	- 36,73
Симвастатин	10 мг	- 20,30	+ 5,30	- 28,30
Розувастатин	20 мг	- 37,90	+ 9,50	- 52,34
Аторвастатин	20 мг	- 31,80	+ 4,80	- 42,57
Симвастатин	20 мг	- 25,70	+ 6,00	- 34,98
Розувастатин	40 мг	- 40,20	+ 9,60	- 54,96
Аторвастатин	40 мг	- 35,80	+ 4,40	- 47,79
Симвастатин	40 мг	- 27,90	+ 5,20	- 35,81
Розувастатин	-	-	-	-
Аторвастатин	80 мг	- 38,90	+ 2,10	- 51,05
Симвастатин	80 мг	- 32,90	+ 6,80	- 45,78

Целевой уровень терапии. За основу критерия эффективности был взят целевой уровень достижения ЛНП равный 2,5 ммоль/л (100 мг/дл) [18], вероятность его достижения была взята из исследования STELLAR [22]. Исходя из среднего исходного уровня ЛНП в исследовании STELLAR – 189,14 мг/дл, высчитан процент снижения

уровня ЛНП для достижения целевого уровня, который составил 47,1%. Получены следующие значения при использовании результатов эффективности статинов в снижении ЛНП.

Таблица 3 - Достижение целевого уровня ЛНП (% достигших целевого уровня в исследовании STELLAR)

Препараты	Доза 10 мг	Доза 20 мг	Доза 40 мг	Доза 80 мг
Розувастатин	46,2%	64,9%	72,0%	-
Аторвастатин	16,5%	37,5%	52,0%	61,1%
Симвастатин	8,4%	12,8%	27,5%	45,5%

Побочные эффекты. В модельном исследовании влияние неблагоприятных лекарственных реакций не учитывалось.

Анализ стоимости препаратов сравнения. Для дальнейших расчётов мы проанализировали доступные данные по рынку статинов в 2017 г. в РК [26].

Розувастатин. К сожалению, не удалось выявить данные по объемам продаж оригинального розувастатина, генерических препаратов в РК и число пролеченных пациентов. Основная дозировка – 10 мг (в Алматы стоимость оригинального препарата – 10 мг №28 равнялась от 5180 до 6436 тенге, 10 мг №28 генерика розувастатина – от 1345 тг. до 3928 тг. Разница составила 3835 т. от минимальной суммы.

Аторвастатин. Не удалось выявить данные по объемам продаж оригинального аторвастатина и генерических

препаратов в РК и число пролеченных пациентов. Основная дозировка – 10 мг, в Алматы стоимость 10 мг оригинального препарата равнялась 8100 тг., генерического - 2390 – 3200 тг.

Симвастатин. Такая же картина по симвастатину: к сожалению, не удалось выявить данные по объемам продаж оригинального симвастатина и генерических препаратов и число пролеченных пациентов. Стоимость 10 мг №28 препарата оригинального препарата равнялась 5870 тг., генерического – от 1900 тг. до 2690 тг.

Соответственно, для дальнейших фармакоэкономических расчётов статинов были отобраны усреднённые розничные цены 10 мг/сут розувастатина, симвастатина и аторвастатина (табл.4) [26].

Таблица 4 - Среднесуточная стоимость 10 мг статинов за 2017 год [26]

Препараты	Цена, тенге\сут
Розувастатин	576 тенге\сут
Аторвастатин	196 тенге\сут
Симвастатин	152 тенге\сут

Стоимость болезней. Были рассчитаны стоимости болезней (CoI – costofillness) ряда ССЗ, осложнений и других состояний, которые равны сумме прямых медицинских затрат на лабораторную и инструментальную диагностику, консультацию специалистов, лекарственные препараты и лечение:

$CoI = \sum_{i} DC_i$, где

DC – прямые медицинские затраты / Direct Costs.

Для расчёта CoI мы воспользовались государственными стандартами оказания медицинской помощи больным [24], на которые экстраполировали цены алматинских государственных клиник [24] и цены на лекарства из списка

национального лекарственного формуляра по региону Алматы [24]. Вначале была рассчитана минимальная стоимость 1 мг препарата по МНН из формулярного списка, затем частота их назначения умножена на эквивалентную курсовую дозу по стандартам. При расчёте стоимости стандартов амбулаторного лечения использовались минимальные предельные розничные цены; при госпитальном лечении и скорой медицинской помощи – минимальные предельные оптовые [26].

Обобщенные результаты расчётов CoI приведены в таблице 5.

Таблица 5 - Затраты на лечение заболеваний (обобщенные данные)

Заболевание\состояние	Стоимость, тенге	Затраты	Источник
Контроль безопасности и эффективности ГЛТ (1 год)	25 400	Кардиолог 4 раза + лаб. иссл. 4 раза (ОХС, ЛНП, АЛТ, АСТ, КФК)	[24, 26].
Контроль безопасности и эффективности ГЛТ (последующий год)	12 700	Кардиолог 4 раза + лаб. иссл. 4 раза (ОХС, ЛНП, АЛТ, АСТ, КФК)	
Стабильная стенокардия (1 год)	41700	Амбулаторные затраты + препараты	
Стабильная стенокардия (последующий год)	41700	Амбулаторные затраты + препараты	
Нестабильная стенокардия (1 год)	59220	СМП + амбулаторные + препараты	
Нестабильная стенокардия (последующий год)	41700	СМП + амбулаторные + препараты	
Инфаркт миокарда (1 год)	1 119 015	СМП, стационарные, амбулаторные, реабилитационные + препараты	
Инфаркт миокарда (последующий год)	47 120	Амбулаторные + препараты	
Фатальный инфаркт миокарда	124 890	СМП + патолого-анатомическое отделение	
Транзиторная ишемическая атака (1 год)	147 380	Стационарные + препараты	
Транзиторная ишемическая атака (последующий год)	120 520	Амбулаторные + препараты	
Инсульт головного мозга (1 год)	1 504 010	СМП, стационарные, амбулаторные, реабилитационные + препараты	
Инсульт головного мозга (последующий год)	38 290	Амбулаторные + препараты	
Фатальный инсульт головного мозга	96 300	СМП + патолого-анатомическое отделение	

Примечание. ГЛТ – гипوليлипидемическая терапия; СМП – скорая медицинская помощь; ОХС – общий холестерин; ЛНП – липопротеины низкой плотности; АЛТ – аланинтрансаминаза; АСТ – аспартаттрансаминаза; КФК – креатинфосфокиназа.

Показатель полезности затрат (CUR – cost-utilityratio) рассчитывали по следующей формуле:

$CUR = DC \div Ut$, где

DC – прямые медицинские затраты на лечение;

Ut – полезность затрат, выраженная в LYG и QALY.

Примечание. LYG (life years gained – добавленные годы жизни);

QALY (quality adjusted life years – добавленные годы качественной жизни).

Экономические показатели. Все расчёты выполнены в ценах тенге 2017 года (условный курс тенге./\$ США = 310/1). Окончательные расчёты выражены в показателях CUR, таких как LYG (lifecycleyears gained – добавленные годы жизни) и QALY (qualityadjustedlifecycleyears – добавленные годы качественной жизни).

Дисконтирование. Стоимости медицинских услуг, препаратов, исходов заболеваний и результаты были дисконтированы по ставке дисконта 3,5% в год.

Статистическая погрешность. Статистический анализ включал в себя расчёт неопределённости входных параметров (стандартные ошибки) и диапазоны значений. Значения включали в себя 95% доверительные интервалы (ДИ) для показателей эффективности статинов, затрат на лечение, возраст, коэффициентов и множителей, используемых для описания разных состояний здоровья.

Фармакоэкономическая целесообразность. Для сравнения экономической эффективности сравниваемых стратегий (Сценариев) был использован установленный «порог готовности общества платить» (wtR – willingnessstopayratio) [критерий фармакоэкономической целесообразности – cost-effectivenessthreshold], рассчитанный как размер трёхкратного ВВП на душу населения РК, который в 2013 г. составил 5 400 000 тенге (36000\$ США) [29-31]. Применительно к данному фармакоэкономическому анализу wtR отражает ту сумму, которую общество готово потратить на достижение терапевтического эффекта от применения статинов при вторичной профилактике у пациентов с высоким уровнем риска развития ССЗ.

Интерпретируется порог следующим образом – наименьший показатель CUR, выраженный в тенге, и не превосходящий wtR, имеет лучший фармакоэкономический результат – экономически эффективен; если не превышает 2-х порогов wtR, то приемлемый; если от 2-х до 3-х wtR, то погранично приемлемый; больше 3-х wtR – неприемлемый [32].

Полученные результаты отражают изменение фармакоэкономической целесообразности сравниваемых лечебных стратегий при различных wtR, который заключался в расчёте «чистой денежной выгоды» (NMB – netmonetarybenefit) для каждой из сравниваемых схем. Для расчётов использовали следующую формулу:

$NMB = Ut \times wtR - DC$, где

NMB – «чистая денежная выгода»;

Ut – полезность затрат, выраженная в QALY;

wtR – уровень «порога готовности платить»;

DC – прямые медицинские затраты (равно CoI – стоимости болезни).

На следующем этапе полученные численные значения NMB для каждого альтернативного лечения при определённом пороге wtR сравнивали между собой с целью выявления наибольшего абсолютного значения.

В результате анализа готовности платить, можно сделать вывод о том, является ли та или иная альтернативная стратегия лечения фармакоэкономически целесообразной при используемом нами пороге wtR.

Показатель эффективности затрат. Так как у сравниваемых стратегий разные показатели эффективности (процент достижения цели терапии – снижения ЛНП < 2,5 ммоль/л) и затрат был проведён анализ показателя эффективности затрат (cost-effectivenessratio – CER). Наиболее фармакоэкономически приемлемым считался наименьший показатель CER, который рассчитывался по следующей формуле:

$CER = DC \div Ef$, где

DC – прямые медицинские затраты (равно CoI – стоимости болезни);

Ef – эффективность (действенность), выраженная в % достижения цели терапии – снижения ЛНП < 2,5 ммоль/л.

Анализ чувствительности. Был выполнен анализ чувствительности полученных результатов, который рассчитывался как изменение цены на статины в сторону уменьшения минимальной средней розничной цены за 10 мг препаратов симвастатина и аторвастатина и увеличения на розувастатин.

В данном анализе был рассмотрен один вариант (сценарий 1) вторичной профилактики статинами с временным горизонтом анализа 2 года (краткосрочный). Сценарий 1 предусматривает модель пациента с высоким риском ССЗ, соответствующую популяции больных в исследовании STELLAR [22], принимающих статины в течение 2 лет; без титрации дозы, переключения или отмены препарата.

Результаты фармакоэкономических анализов

В данном экономическом анализе была рассмотрена терапия симвастатином, аторвастатином и розувастатином у пациентов группы высокого риска, соответствующей популяции пациентов в исследовании STELLAR [22].

Были рассмотрены следующие варианты лечения: основная дозировка розувастатина, аторвастатина и симвастатина по 10 мг/сут; без титрации дозы, переключения (нет 2-ой линии терапии) или отмены во вторичной профилактике риска развития ССЗ; временной горизонт – 1 год.

Таблица 6 - Основные показатели и условия, используемые при получении результатов для этого анализа

Показатели	Условия (источник)
Популяция пациентов	Вторичная профилактика
Средний возраст	58 лет
Временной горизонт, года	1
Дисконтирование	3,5%
Анамнез до начала анализа	Ward et al., 2007 [25]
Стабильная стенокардия	0,74%
Нестабильная стенокардия	0,27%
Инфаркт миокарда	0,64%
ТИА	0,13%
Инсульт головного мозга	0,47%
Терапия	Розувастатин – нет смены терапии Аторвастатин – нет смены терапии Симвастатин – нет смены терапии
Эффективность (действенность) статинов	Данные исследования STELLAR [22]
Стартовая дозировка	Розувастатин 10 мг/сут Аторвастатин 10 мг/сут Симвастатин 10 мг/сут
Первичные события	Из эпид. исследования Framingham [31]
Поправочный коэффициент к исследованию Framingham	Исследование MONICA [32]
Вторичные события	Ward et al., 2007 [23]
Характеристика популяции	Популяция больных в исследовании STELLAR [22]
Цель терапии (уровень ЛНП)	2,5 ммоль/л

Титрация, переключение или отмена терапии	Нет
Статистическая погрешность	95% ДИ
Экономическая целесообразность	«Порог готовности платить» = 5 400 000 тенге [28,30]
Анализ чувствительности	Минимальные цены на аторвастатин и симвастатин, максимальные на розувастатин [26]

Результаты анализа. Общее число прогнозируемых событий на 1000 пациентов было самым низким среди пациентов, получающих розувастатин, и высоким у симвастатина (таблица 7).

Таблица 7 - Количество событий в течение 1 года на 1000 пациентов

События	Розувастатин	Аторвастатин	Симвастатин
Стабильная стенокардия*	0,00	0,00	0,00
Нестабильная стенокардия	0,58	0,70	0,72
Нефатальный ИМ	6,09	7,74	7,97
Фатальный ИМ	2,38	3,15	3,47
ТИА*	0,00	0,00	0,00
Нефатальный МИ	4,86	4,89	4,89
Фатальный МИ	1,00	1,16	1,18
Всего	14,91	17,64	18,23

Примечание. СС – сердечно-сосудистые; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИМ – инфаркт миокарда; ТИА – транзиторная ишемическая атака; МИ – мозговой инсульт.

* – Поскольку расчёт рисков по эпидемиологическим исследованиям не включает в себя стабильную стенокардию или ТИА, то данные риски для стабильной стенокардии считались равными наблюдаемым при всех ССЗ, а риски для ТИА считались равными относительному риску развития инсульта.

Результаты на одного пациента, выраженные в LYG и QALY были большими у оригинального розувастатина (таблица 8).

Таблица 8 - Результаты исходов в расчёте на 1 пациента при 1 годе терапии

Исходы пациента	Терапия розувастатином	Терапия аторвастатином	Терапия симвастатином
LYG (без дисконтирования)	0,966	0,957	0,954
LYG (дисконтированные)	0,932	0,923	0,920
QALY (дисконтированные)	0,79	0,76	0,75

Примечание. LYG – добавленные годы жизни; QALY – добавленные годы качественной жизни.

Прямые медицинские затраты на одного пациента были больше у розувастатина, меньше у симвастатина (таблица 9).

Таблица 9 - Прямые затраты на пациента в течение 1 года терапии

Затраты на пациента	Терапия розувастатином	Терапия аторвастатином	Терапия симвастатином
Затраты на статины (дисконт), тенге	90 255	41 385	37 915
Затраты на лечение ССЗ (дисконт), тенге	14 045	15 985	16 275
Итого прямые затраты, тенге	104 295	57 365	54 185

В таблице 10 показаны дисконтированные показатели CUR на 1 человека, выраженные в LYG и QALY.

Таблица 10 - Показатели CUR на 1 чел., тенге

Показатели	CUR, тенге Розувастатин	CUR, тенге Аторвастатин	CUR, тенге Симвастатин
LYG дисконт	111 860	62 125	58 890
QALY дисконт	131 460	75 430	72 020

При расчёте «чистой денежной выгоды» при применении статинов мы получили следующие результаты (таблица 11).

Таблица 11 - Расчёт «чистой денежной выгоды» в течение 1 года на пациента

Показатели	Розувастатин	Аторвастатин	Симвастатин
QALY	0,79	0,76	0,75
Порог готовности платить	1 062 510		
Все затраты, тенге	104 295	57 365	54 185
Чистая денежная прибыль, тенге	4 110 495	3 982 930	3 942 915

Все три статина не превышают «порог готовности платить», который составил 5 400 000 тенге.

Используя расчётное количество больных, которые достигнут цели терапии – 2,5 ммоль/л (таблица 7), были

рассчитаны показатели эффективности затрат (CER). В расчёт мы принимали дозу препаратов 10 мг. Розувастатин является наиболее выгодным методом лечения с точки зрения «затраты-эффективность».

Таблица 12 - Показатели CER, тенге

Расчет коэффициентов CER	Розувастатин	Аторвастатин	Симвастатин
Общие затраты, тенге	104 295	57 365	54 185
Эффективность (доля)	0,462	0,165	0,084

достигших цели терапии) на 1 пациента			
CER, тенге	225 750	347 670	645 070

При анализе чувствительности полученных результатов к изменению средних розничных цен на статины получены следующие результаты:

- все статины не выходят за рамки «порога готовности платить»;
- розувастатин является наиболее затратно-эффективным методом лечения (таблица 13).

Таблица 13 - Анализ чувствительности

Показатели	Розувастатин	Аторвастатин	Симвастатин
«Чистая денежная прибыль», тенге	4 100 435	3 988 375	3 949 080
Коэффициент CER, тенге	247 515	314 685	571 690

Краткосрочное (1 год) назначение статинов без подбора доз, в начальной дозе 10 мг/сут при вторичной профилактике у больных с высоким риском развития ССЗ приводит к:

- увеличению продолжительности жизни – наибольшее увеличение у розувастатина на 0,93 лет, за счёт большей эффективности;
- снижению использования медицинских ресурсов на лечение – наибольшее у розувастатина, за счёт большей эффективности.

Все три статина не превышают «порог готовности платить» и являются фармакоэкономически обоснованным выбором при вторичной профилактики ССЗ у пациентов с высоким риском в краткосрочной перспективе (1 год).

Наиболее затратно-эффективным методом лечения в достижении цели терапии является розувастатин.

Основные выводы

1. Краткосрочное (1 год) назначение розувастатина:

- 1.1. увеличивает продолжительность жизни на 0,93 лет;
- 1.2. снижает потребление медицинских ресурсов на лечение (т.е. госпитализации, амбулаторных визитов и т.п.);
2. Все три изученных статина не превышают «порог готовности платить» и являются фармакоэкономически обоснованным выбором при вторичной профилактики ССЗ у пациентов с высоким риском в краткосрочной перспективе (1-2 года).
3. Наиболее затратно-эффективным в достижении цели терапии является препарат розувастатин.
4. Анализ чувствительности подтвердил полученные результаты.

В заключение следует отметить, что результаты клинико-экономических исследований помогают клиницисту правильно ориентироваться при выборе препарата при проведении гиполипидемической терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Фоякин А.В., Гераскина Л.А. Статины в профилактике и лечении ишемического инсульта // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2014. - № 1. - С. 49–55.
- 2 Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. V пересмотр. - М.: 2012. - 50 с.
- 3 Чазов Е.И. История изучения атеросклероза: истины, гипотезы, спекуляции//Тер.архив. - 1998. - №9. - С.9-16
- 4 Lipid Research Clinic Program. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. I: reduction in the incidence of coronary heart disease. JAMA. 1984; 251:351–364.
- 5 Lipid Research Clinic Program. The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. II: the relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. JAMA. 1984;251:365–374.
- 6 Stamler J, Wentworth D, Neaton J.D., for the MRFIT Research Group. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA. 1986;256:2823–2828.
- 7 Wilson P.W.F, D'Agostino R.B., Levy B., Belanger A.M., Silbershatz H., Kannel W.B. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998;97:1837–1847.
- 8 Burke G.L, Srafka J.M., Folsom A.R., Hahn L.P., Luepker R.V., Blackburn H. Trends in serum cholesterol levels from 1980 to 1987. The Minnesota Heart Survey. N Engl J Med. 1991;324:941–946.
- 9 Iribarren C., Reed D.M., Burchfiel C.M., Dwyer J.H.. Serum total cholesterol and mortality: confounding factors and risk modification in Japanese-American men. JAMA. 1995;273:1926–1932.
- 10 Manninen V., Tenkanen L., Koskinen P., et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study: implications for treatment. Circulation. 1992;85:37–42.
- 11 Downs J.R., Clearfield M., Weis S., et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. AirForce/TexasCoronaryAtherosclerosisPreventionStudy. JAMA. 1998;279:1615–1622.
- 12 Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2002;360:7–22.
- 13 Long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. N Engl J Med. 1998;339:1349–1357.
- 14 Sacks F.M., Pfeffer M.A., Moye L.A., et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial Investigators. N Engl J Med. 1996;335: 1001–1009.
- 15 Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet. 1994; 344:1383–1389.
- 16 Serruys P.W.J.C., de Feyter P., Macaya C., et al. Lescol Intervention Prevention Study (LIPS) Investigators. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention. JAMA. 2002;287:3215–3222.
- 17 Shepherd J., Cobbe S.M., Ford I., et al. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. 1995. AtherosclerSuppl. 2004;5:91–97.
- 18 Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, IV пересмотр, Всероссийское общество кардиологов, Москва, 2010 г., 80 стр.
- 19 Приказ РК от 24.12. 2008 г. «О внедрении Формулярной системы».
- 20 Методические рекомендации « Организация внедрения формулярной системы в РК», Астана, 2006 г.
- 21 Jones P., Davidson M., Stein E., et al. Comparison of the efficacy and safety of JOEM. Volume 48, Number 10, October 2006 10-21 rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR Trial). Am J Cardiol. 2003; 92:152–160.
- 22 Ward S., Lloyd Jones M., Pandor A., et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. HealthTechnolAssess 2007; 11(14):1-160.
- 23 Аналитические данные по фармрынку РК. Фармвестник, 2016-2017 гг.

- 24 Государственные стандарты оказания медицинской помощи РК (приказ МЗ РК №764 от 28.12.2007 «Об утверждении протоколов диагностики и лечения заболеваний».
- 25 Прейскурант клиник г. Алматы (на 01.04.2017 г.)
- 26 Suhrcke M., McKee M., Rocco L. Европейская Обсерватория по системам и политике здравоохранения Инвестиции в здоровье: ключевое условие успешного экономического развития Восточной Европы и Центральной Азии. Всемирная организация здравоохранения от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения. - 2008. - 274 с.
- 27 Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т. Определение «порога общества платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ. // Фармакоэкономика. - №1. - Том 4. - 2011. - С.7-12
- 28 Куликов А.Ю. Практические аспекты оценки качества жизни. Доклад на V конгрессе с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в РФ», 1-2 марта 2011 года, г. Самара
- 29 Hense H.W., Schulte H., Löwel H., Assmann G., Keil U. Framingham risk function overestimates risk of coronary heart disease in men and women from Germany--results from the MONICA Augsburg and the PROCAM cohorts. EurHeart J 2003; 24(10):937-45.
- 30 Tunstall-Pedoe H., ed, for the WHO MONICA Project. MONICA monograph and multimedia sourcebook. Geneva: World Health Organization, 2003. www.ktl.fi/monica/public/monograph.html (accessed 19 Feb 2006).

К.А. Зординова, Д.К. Сайланова, Г.М. Гуламова, Т.Д. Ракова, Л.Б. Нурғалиева
*С.Д.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ,
 №1 ішкі аурулар кафедрасы аралас пәндермен,
 №1 Қалалық клиникалық аурухана*

ЖҮРЕК ҚАН ТАМАРЛАР АУРУЛАРЫН КЕШЕНДІ ТҮРДЕ ЗАМАНАУИ СТАТИНДЕРМЕН ЕМДЕУДЕГІ КЛИНИКАЛЫҚ ЭКОНОМИКАЛЫҚ АСПЕКТТЕРІ

Түйін : Берілген статьяда статиндердің әр қилы ұрпақтарын науқастарға пайдаланған кездегі клиникалық және экономикалық параметрлері салыстырылып көрсетілді. Әр қилы категориядағы жүрек-қан тамырлар ауруларына гипополипидемиялық ем жүргізуде кеткен медициналық шығындар фармакоэкономикалық модельдеу негізінде есептелді.

Талдау, ден саулықты сақтау саласына бөлінген қаржыны көрсетілген дәрілік ем бойынша рационалды түрде пайдалануға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: статиндер, фармакоэкономика, тиімділігі, шығындар

K.A. Zordinova, D.K. Saylanova, G.M. Culamova, T.D. Rakova, L.B. Nurgalieva
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
 Clinical Hospital №1 (Almaty)*

CONTEMPORARY STATINES IN COMPLEX THERAPY OF CARDIOVASCULAR DISEASES: CLINICAL AND ECONOMIC ASPECTS

Resume: this report provides a comparison of clinical and economic parameters of statin use different generations. On the basis of pharmacoeconomic modeling calculated medical costs on lipid-lowering therapy in various categories of patients with cardiovascular disease. The analysis allows to rationally allocate health care resources allocated to drug therapy.

Keywords: statins, pharmacoeconomics, efficiency, costs

УДК: 616.1:616.831-053.9.

Қ. Құнанбай, М.Е. Рамазанов, Э.Қ. Қуантай, А.Т. Нағиматуллаева
*С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
 №2 ішкі аурулар кафедрасы
 Клиникалық фармакология және фармакотерапия курсы*

ТҰРАҚТЫ СТЕНОКАРДИЯСЫ БАР ЖҮРЕКТІҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРҒА КУДЕСАНДЫ ҚОЛдану ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Мақалада ЖИА бар науқастарда кудесанды қолдану кезіндегі қауіпсіздік пен клиникалық тиімділігін зерттеудің нәтижелері көрсетілген. Кудесан тұрақты стенокардияның ІІ-ІІІ сатылық тобындағы науқастарда негізгі кешенді еммен бірге қолдану, осы науқастардың клиникалық жағдайының жақсаруына және негізгі клиникалық жанама әсерлерді төмендетеді.

Клиникалық сынақтарда созылмалы коронарлы жетіспеушілігі бар науқастарда убихинонды(кудесан) қолданудың тиімділігі байқалды.

Түйінді сөздер: коэнзим Q10, убихинон, тұрақты стенокардия.

Кіріспе. Бүгінгі ДДҰ мәліметі бойынша өлім жағдайларының шамамен 50% жүрек қан-тамыр аурулары себебінен туындайды.

Қазақстан Республикасының статистика агенттігінің мәліметі бойынша, 2015 жылы қан айналым жүйесі ауруларынан туындаған өлім саны 100 мың адамға шаққанда 141,91-ді құраса, Алматы қаласында республикалық көрсеткіштен 28 пайызға төмен (100 мың адамға 250 жағдай). Қалада 2014 жылмен салыстырғанда 2015 жылы қан айналым жүйесі ауруларынан болатын өлім 9,2 пайыздан 7,8 пайызға дейін төмендеді.

Зерттеу мақсаты:

Негізгі антиангинальді дәрілік заттарды қабылдайтын, күштемелі стенокардиялы ЖИА бар науқастарда кудесан және триметазидин қолданудағы әсерін салыстырмалы түрде зерттеу арқылы клиникалық тиімділігін анықтау.

Клиникалық тәжірибеде убихинон-коэнзим Q 10 кудесан) қолдану қызығушылық тудырады. Кудесанның қызметі цитохромдар тізбегінің электротасымалдау қызметін ынталандыру қабілеті ишемияланған тіннің энергетикалық теңдігін және антиоксидантты әсерін жоғарылатуына бағытталған. Убихинон негізгі ферменттердің бірі ретінде жасушалық тыныс алуға және тотығу- фосфорилденуді қамтамасыз етеді.

Кудесанмен емнің әсер ету сипатын бағалау, олар: физикалық төзімділігінің өзгерісіне, майлардың тотығу үрдісінің белсенділігі, эндотелиальді функцияның жағдайы, миокардтың сол жақ қарыншасының диастолиялық және систолиялық қызметін бағалау. Клиникалық тәжірибеде убихинон-коэнзим Q 10(кудесан) қолдану. Кудесанның қызметі цитохромдар тізбегінің электротасымалдау қызметін ынталандыру қабілеті ишемияланған тіннің

энергетикалық теңдігін және антиоксидантты әсерін жоғарылатуына бағытталған. Убихинон негізгі ферменттердің бірі ретінде жасушалық тыныс алуға және тотығу- фосфорилденуді қамтамасыз етеді.

Зерттеу әдістері

ЖИА-мен ауыратын күштемелі тұрақты стенокардияның II, III сатылық тобына жататын, орташа жасы 53,4 жастағы 60 науқасқа ашық рандомизирленген сынақ жүргізілді. Сынақ кезеңі 4 аптаға созылған. Сынаққа дейінгі кезеңде науқастарға негізгі антиангинальді дәрілік заттар таңдамалы бета-блокаторлар(метопролол-тәулігіне 50-100 мг) мен ацетилсалицил қышқылы(тәулігіне 100-125 мг) тағайындалды. Антиангинальді әсерін тұрақтандыру үшін емге пролонгирленген(ұзақ әсерлі) нитраттар(изосорбид-5-мононитрат-40-60 мг/күніне) қосылған. Тұрақты клиникалық әсерге жеткенде осы ем бүкіл зерттеу кезеңіне жалғастырылды.

Науқастар рандомизирлеу(кездейсоқ) әдісі арқылы 2 топқа бөлінді. Зерттеу көрсеткіштері: зерттелуші науқастардың жасы, стенокардияның сатылық тобы, эндотелиальді дисфункцияның ауырлығы кіреді. Сынақта кудесан(Аквион, Ресейде өндірілген) 30 мг/мл, α-токоферол мен триметазидин(предуктал MB-Servier, Францияда өндірілген) тәулігіне 70 мг мөлшерінде тағайындалды.

1-ші топтағы науқастары- кудесанды тәулігіне 60 мг қабылдады; 2-ші топ науқастары-триметазидин тәулігіне 70 мг мөлшерде қабылдады. Кешенді ем ұзақтығы 2 айға жалғасты. Ем ұзақтығы бастапқы физикалық төзімділік көрсеткіштеріне, эндотелий қызметі және қандағы липопероксидтердің мөлшерінің қайта қалпына келу кезеңі 2 айды құрады.

Дәрінің клиникалық әсерін бақылау ай сайын жүргізіледі және құрамына: клиникалық күнделікке қарап науқастың жағдайын бақылау; физикалық күштемеге тұрақтылығын, қандағы бос радикалды үрдістердің белсенділігін анықтау; эндотелий функциясының жағдайын бағалау; миокардтың сол жақ қарыншасының систолиялық және диастолиялық қызметінің көрсеткіштерін зерттеу.

Науқастар клиникалық күнделікті өздігінше жүргізді. Оларға стенокардия ұстамасының жиілігі және қабылдаған нитроглицерин мөлшері, ұстаматәрізді енгірудің пайда болу жиілігі, жүрек қағысы және басқа да клиникалық белгілер жатады.

Науқастардың физикалық күштемеге тұрақтылығы велоэргометриялық сынамалар (ВЭП) нәтижесіне қарап анықталды.

Қандағы пероксидті майлардың бос радикалды тотығу үрдісінің белсенділігін аралық өнімдер- диен конъюгаттар мен малондық диальдегид деңгейіне қарай анықталды.

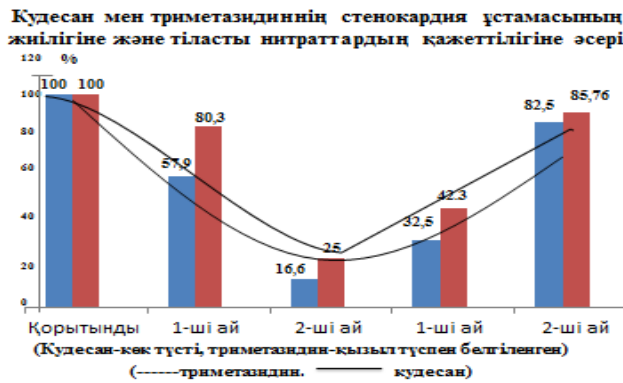
Эндотелиальді дисфункция деңгейін иық артерияның ультрадыбыстық импульсті доплерэхографиялық зерттеу ультрадыбыстық сканер “Ultramark 9” құрылғысы арқылы иық артериясының диаметрінің өзгерісін анықтауға болады. Ауырлық дәрежесіне қарай бүкіл науқастарды 2 топқа бөлінді. 1-ші топқа I және II ауырлық дәрежелі иық артериясының дилатация деңгейі 9-7,5% , 2-ші топқа III және IV дәрежелі иық артериясының дилатация деңгейі 3-2% және 2%-дан төмен мөлшер көрсетті.

Миокардтың сол жақ қарыншасының диастолиялық функциясын доплер-эхокардиография әдісімен ультрадыбыстық сканер “SONOS-500 HP” арқылы анықтауға болады.

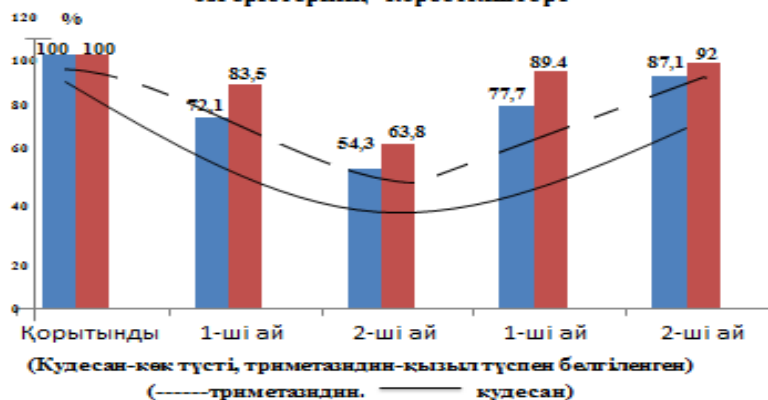
Миокардтың сол жақ қарыншасының жиырылғыштық қызметін эхокардиография әдісі арқылы систолиялық және диастолиялық өлшемдерін, систолиялық және диастолиялық көлемін, сол қарыншаның лақтырыс фракциясын анықтауға бағытталды.

Зерттеу нәтижесі кудесан мен триметазидиннің антиангинальді белсенділігі тұрақты стенокардиясы бар науқастарда ангинозды ауыру сезімінің жиілігін төмендетіп, нитроглицеринге қажеттілігінің азайғаны байқалды. Кудесан мен триметазидиннің антиангинальді әсері бақылаудың 1-ші айының соңында нәтижесі көріне бастады. Кудесанды қолданғанда стенокардия ұстамасы жиілігі төмендеп, сублингвальді нитраттар қолдануы 42,1% және 28.1%-ға төмендегені, триметазидинді қолданғанда 39,9% және 19,7% төмендегені байқалды. Триметазидинге қарағанда кудесанның антиангинальді әсері жоғары және дәрілік затты тоқтатқаннан кейін 1 айға дейін созылған.

Жалпы жағдайының жақсаруы- стенокардия ұстамасының жиілігінің төмендеуі және тұрақты стенокардиясы бар науқастардың нитроглицеринді қолдануының азаюы велоэргометриялық сынама кезінде физикалық төзімділіктің жоғарылауымен көрінеді.



Диенді конъюгаттар мен малондық диальдегидтердің өзгерістерінің көрсеткіштері



Триметазидинмен салыстырғанда, кудесан физикалық төзімділіктің көрсеткіштеріне айқын оң әсер көрсеткен, кудесанды қабылдағаннан кейінгі физикалық төзімділіктің көрсеткіштері 2 айдан аса уақытқа жалғасқан. Кешендік емнің пероксидті майлардың тотығуына әсерін бағалау кезінде, кудесан мен триметазидиннің пероксидті майлардың тотығу үрдісін бірдей баяулататыны, қанда бос радикалды тотығу өнімдерінің-диенді конъюгаттар мен малондық диальдегидтердің қалыпты мөлшерге дейін төмендеуімен көрінді. Бірақ, салыстырмалы түрде айқын антиоксиданттық әсер кудесанда байқалған. Кешенді емнің нәтижесінде липопероксидтердің деңгейінің төмендеуі 1-ші айдан бастап көріне бастаған. Кудесанмен емдеудің 2-ші айында диенді конъюгаттар мөлшері 45,7%-ға, триметазидиндік ем кезінде-36,2%-ға, ал малондық диальдегидтің мөлшері керісінше 59,1% 51,3%-ға төмендеген.

Кудесанның антиоксиданттық әсері бос липидтік радикалдардың түзілуінің тежеуіне байланысты. Ол супероксид-анион радикалдарын байланыстырып, пероксидті майлардың бос радикалды тотығуына кері әсерін тигізеді. Митохондриядағы убихинон мөлшері супероксид-анион-радикалдарына қақпан бола алады. Майлардың пероксидті тотығу үрдісінің жоғары белсенділігі және NO-синтетазаға бос радикалдардың жиналуы және эндотелиймен NO экспрессиясы тежеледі. Қантамырлардың серпімділігі реттелу факторларының метаболизмінің бұзылысы, әсіресе эндотелий серпімділігін төмендетуші фактор-NO эндотелиальді дисфункциясының даму механизмдерінің бірі болып табылады. Ол жүрек-қантамыр жүйесінің ауруларында, әсіресе атеросклероздың және оның асқынуының патогенезінің негізгі бөліктерінің бірі. Кудесан мен триметазидинмен емнің 2-ші айының соңында жеңіл және орташа ауырлықтағы эндотелиальді дисфункциясы бар науқастарда иық артериясының эндотелийінің сезімталдылығын жоғарылауы байқалды. Кудесан триметазидинге қарағанда бұл көрсеткіш емнің 1-ші айында көрінген және әсерін емді аяқтағаннан кейін 1 айға созылған. Кудесанның әсері емді аяқтағаннан кейін 2 айға сақталғаны айқын байқалды. Зертеу нәтижесінде III және IV дәрежелі эндотелиальді дисфункциясы бар науқастардың кудесан мен триметазидинді қолдануы эндотелиальді дисфункцияның I-II дәрежесіне қарағанда иық артериясының эндотелийінің сезімталдылығының айқын өзгерісін көрсетпеген. Стенокардиясы бар науқастардың кудесанмен емі триметазидинмен емдеуге қарағанда, иық артериясының диаметрінің ұлғаюына және реактивті гиперемия сынамасында эндотелий сезімталдылығының жоғарылауына ықпал еткен. Эндотелиальді функциясының кудесанмен ем кезінде жақсаруы қанда майлардың пероксидті тотығу өнімдері деңгейінің төмендеуіне байланысты.

Антиоксидантты сипаты бар дәрілік заттарды пайдалану майлардың пероксидті тотығуы үрдісі белсенділігін және оттегінің белсенді түрлерін төмендетіп, NO ыдырауын тежейді, оның биожетімділігін жоғарылатады. Майлардың пероксидті тотығуы белсенділігінің төмендеуі қанның

микрореологиясының және коронарлы қанайналымның жақсаруы байқалды. Жасушалық мембрананың құрылымының құрамына кіре отырып және айқын антиоксиданттық қасиетке ие болуына байланысты, убихинон мембраналық фосфолипидтерді және мембраналық ақуыздарды тиімді қорғап, тотығу кезінде бос радикалдардың әсерінен сақтайды.

Қан сарысуында нитраттар мен нитриттардың мөлшерінің өзгерісі эндотелий тамырларының NO өндірілуінің қосымша көрсеткіші ретінде сынама жүргізілді. Кудесанмен емдеу кезінде қанда оның мөлшерінің жоғарылауы және триметазидинді қолданғанда оның мөлшерінің өзгермегендігі байқалды. Алынған нәтижені иық артериясының доплерэховазография көрсеткіштерінде иық артериясының диаметрінің ұлғаюы мен эндотелий сезімталдығының жоғарылауымен келістірілген. Кудесанның тамыр эндотелийінің функциональді жағдайына қолайлы әсері дәрілік заттың цитопротекторлық және антиоксиданттық қасиетіне байланысты.

Кудесан мен триметазидиндік 2 айлық емінде миокардтың сол жақ қарыншаның диастолиялық функциясының көрсеткіштерінің жақсаруы байқалды.

Жүрек-қантамырлық жеткіліксіздігі сатылық топ (Функционалдық топ) II науқастары кудесанды 2 ай бойына қабылдағанда, ерте диастолиялық толуды (V_e) 15,2%-ға, триметазидинде-10,9%-ға жоғарылаған. Жүрек-қантамырлық жеткіліксіздігі сатылық топ II науқастарында (8,2%), жүрек-қантамырлық жеткіліксіздік сатылық топ III науқастарында (6,4%) кеш диастолиялық толудың (V_a)

төмендеуі кудесандік емде байқалды. $\frac{V_e}{V_a}$ деңгейінің

жоғарылауы емнің 2-ші айында 2 топта да жүрек-қантамырлық жеткіліксіздік сатылық топ II- III науқастарында көрінді.

Жүрек-қантамырлық жеткіліксіздігі сатылық топ II науқастарын кудесанмен емдегенде соңғы диастолиялық қан қысымы 14,6%-ға төмендеген. Жүрек-қантамырлық жеткіліксіздігі сатылық топ II науқастарын кудесан мен триметазидинмен ем соңында соңғы диастолиялық қан қысым деңгейі өзгермеген.

Кудесанмен емдеу кезінде триметазидинге қарағанда көбірек трансмитральді ағым құрамдарының қалыпты деңгейге келуі жиіледі: V_e жоғарылады, V_a төмендеді, E/A градиенті ұлғайды, бұл кудесанның жүрек ішілік гемодинамиканың көрсеткіштеріне оң әсері байқалды.

Триметазидиннің миокардтың диастолиялық функциясын жақсарту қабілеті- оттегінің үнемді жұмсауы β -тотығуды тежеуімен, айқын антиоксиданттық әсеріне, саркоплазматикалық мембрана арқылы кальций йонының өтуін қалпына келтіруімен және кальций иондарының алмасу қызметін қайта қалпына келтіруімен байланысты. Миокардтың сол жақ қарыншаның систолиялық функциясы көрсеткішін бағалау кезінде, кудесан қабылдаған науқастарда 2 ай емнен кейін соңғы систолиялық көлемнің

10,5%-ға кішіреюі байқалған. Бірақ соңғы диастолиялық көлем өзгермеген. Сол қарыншаның лақтырыс фракциясы кудесанмен емдеу кезінде 8,4%-ға жоғарылаған. Кудесанның цитопротективті әсері ЖИА бар науқастарда оның тотығу және фосфорилдену үрдісіне тура түзетуші әсер көрсетеді. Зерттеу барысында кудесан қабылдаған науқастарда жанама әсері байқалмады. Диспепсиялық бұзылыстардың жүрек айну, эпигастрий аймағындағы ауырсыну, диарея, қыжыл, тәбет төмендеуі түрінде көрінуі тек 1%-аз зерттелушілерде ғана көрінген. Қолайсыз әсерлер дәрілік заттардың мөлшерін төмендеткенде немесе емді тоқтатқанда жойылған.

Триметазидинді қолданғандағы жанама әсерлер: бұлшықеттік әлсіздік, шаршау, жұмысқа қабілеттіліктің төмендеуімен көрінген.

Зерттелген нәтижелер бойынша убихинон және оның негізгі дәрілік заттары- кудесанның кардиопротекторлық әсері антиоксиданттық, мембран тұрақтандырушы, ишемияға қарсы белсенділігіне байланысты.

Қорытынды

ЖИА, тұрақты жүктемелік стенокардияның II-III сатылық тобына жататын науқастарда кудесан және триметазидинді ангиопротективті терапияның таңдамалы β_2 -адреноблокаторлары, ацетилсалицил қышқылы мен пролонгирленген нитраттармен бірге бірдей деңгейде ангинозды ауырсындың жиілігін және нитроглицеринді қолдануды төмендетеді. Кудесанмен кешендік ем науқастардың физикалық төзімділігін жоғарылатады. Бос радикалды тотығуға қолайлы әсер көрсетіп, майлардың пероксидті тотығының соңғы өнімдерінің мөлшері төмендейді. Эндотелий қызметін қалпына келтіріп, қан сарысуында нитраттар мен нитриттердің мөлшерінің жоғарылауы байқалды. Кудесан триметазидинге қарағанда, жүректік гемодинамиканың негізгі көрсеткіштеріне әсер етіп, миокардтың сол жақ қарыншаның диастолиялық қызметін жоғарлатты.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Тюрников, П.Ю. Кардиопротективные эффекты кудесана и предуктала у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения / П.Ю. Тюрников, А.В. Харченко, В.Г. Шарова // Современные наукоемкие технологии. – 2004. - №5. - С. 72.
- 2 Изучение антиишемического и антиангинального эффекта предуктала у больных стабильной стенокардией напряжения// А.В.Харченко, П.Ю. Тюрников, Т.Ю. Михайлова, В.П. Михин//Материалы 69-й итог.науч.сес. КГМУ и отд.-ния медико-биолог.наук Центр.-Чернозем.науч. центра РАМН. –Курск: 2009. – С.148.
- 3 Опыт клинического применения предуктала у больных ИБС/ А.В. Харченко, П.Ю. Тюрников, Т.Ю. Михайлова и др. //Материалы XI конгр. Человек и лекарство. – М.: 2014. – 95 с.
- 4 Влияние кудесана и предуктала МВ на активность процессов перекисного окисления липидов больных стабильной стенокардией напряжения на фоне традиционной терапии. А.В. Харченко, П.Ю. Тюрников и др. //Сб.тр. юбилейной науч. Конф. КГМУ и сес. Центр.- Чернозем.науч. центра РАМН. Посвящ. 70-летию КГМУ. –Курск,2005.
- 5 Кравцова Л.Ф., Березницкая В.В., Школьников М.А. Применение коэнзима Q10 в кардиологической практике//Рос.вестн. перинатологии и педиатрии. - 2007. – С.46-62.
- 6 Медведев О.С., Городецкая Е.А., Каленикова Е.И. Коэнзим Q10 в кардиологической практике-теоретические основы и результаты клинических исследований//ПМЖ. - 2009. – 54 с.
- 7 Baggio E., Gandin R. et al. Halian multicenter study on the safety and efficacy of coenzyme Q10 as adjunctive therapy in heart failure: Co Q10 Drug Surveillance Investigators. //Mol. Aspects Med., 2004. – 72 p.
- 8 Berthold H., Naini A., Di Mauro et al. Effect of ezetimibe and/or simvastatin on coenzyme Q10 levels in plasma: a randomised trial. Drug Saf., 2006. – 142 p.
- 9 Blescke B., Willis R., Anthony M. et al. The effect of pravastatin and atorvastatin on coenzyme Q10. Am. Heart J., 2011.

К.Кунаибай, М.Е. Рамазанов, Э.Қ. КУАНТАЙ, А.Т.Нагиматуллаева

*Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра внутренних болезней №2 с курсом клинической фармакологии және фармакотерапии*

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КУДЕСАНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Резюме: В статье представлены результаты оценки клинической эффективности и безопасности применения препарата коэнзима Q10 у больных с ИБС (стабильной стенокардией). Установлено, что Кудесан в дополнение к базисной терапии больных стабильной стенокардией II-III функциональных классов достоверно улучшает клиническое состояние этих больных и не выявляет клинически значимых побочных эффектов.

Ключевые слова: коэнзим Q10, убихинон, стабильная стенокардия.

K. Kunanbai, M. E. Ramazanov, E.K. Kuantay, A.T. Nagimatullaeva

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Course of clinical pharmacology and pharmacotherapy*

QUDESAN PARTICULAR APPLICATION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE WITH STABLE STENOCARDIA

Resume: The paper presents the results of the evaluation of clinical efficiency and safety of the drug coenzyme Q10 in patients with coronary artery disease (stable stenocardia). It was found that Qudesan in addition to basic therapy in patients with stable stenocardia of II-III functional class significantly improved the clinical condition of patients and did not reveal clinically significant side effects.

Keywords: coenzyme Q10, ubiquinone, stable stenocardia.

УДК 616.281-008.14-02-07

D.E. Zhaisakova, M.B. Kaltayeva
*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
 Department of Otorhinolaryngology*

ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR SENSORINEURAL HEARING LOSS

The identification of the hearing loss causes is the main stage on the way of solving problems related to the search for effective methods of inner ear diseases treatment. Sensorineural hearing loss is a complex multifactorial disease with unexplained pathogenesis. The development of hearing pathology is influenced by various causes. It has been established that the causes include violations in the antenatal - prenatal period (marriage between close relatives, rubella, syphilis, metabolic disorders), perinatal period (birth trauma - anoxia, jaundice (hemolytic), neonatal - postnatal period (otitis media, infectious diseases (meningitis, measles, parotitis), trauma of the cervical spine and head).

Keywords: sensorineural hearing loss, deafness, risk factors.

Relevance. The identification of the hearing loss causes is the main stage on the way of solving problems related to the search for effective methods of inner ear diseases treatment. Whereas, genetic disorders were deemed to be the cause of 60% of all congenital and early pediatric hearing loss cases. [1; 2].

In 2005, R. Smith published an article, which contains the diagram demonstrating data on syndromic and nonsyndromic forms of hearing loss according to its share in the general group of congenital and prelingual pediatric hearing loss cases [7].

According to the proposed scheme in the article, created by R. Smith and Guy Van Camp, 50% of all congenital and prelingual hearing loss has an acquired character. The rest cases occur due to genetic changes. Hereditary hearing loss include up to 30% syndromic forms and 70% of nonsyndromic forms of hearing impairments. It is believed that the latter include 75% -85% autosomal recessive forms, 15% -24% autosomal dominant forms, 1-2% X-linked recessive forms, and 1% was associated with mitochondrial DNA mutations. Autosomal recessive nonsyndromic hearing loss forms in 50% of cases are linked with the DFNB1 locus (Cx26 and Cx30 genes). Thus, the Cx26 gene mutation amounts not less than 16% of all prelingual SNHL cases. The remaining 50% are associated with the other recessive loci [7;5].

The development of hearing pathology is influenced by various causes. It has been established that the causes include violations in the antenatal - prenatal period (marriage between close relatives, rubella, syphilis, metabolic disorders), perinatal period (birth trauma - anoxia, jaundice (hemolytic), neonatal - postnatal period (otitis media, infectious diseases (meningitis, measles, parotitis), trauma of the cervical spine and head). (Yu.V. Kozyun, G.A. Tavartkiladze).

Review. According to various authors, the acquired hearing loss in children most commonly occurs as a result of prenatal infections such as toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, and herpes. In this regard, in recent years there has been a significant increase in interest in the problem of prenatal infections, among which a special attention has been paid to herpesvirus infections and, in particular, cytomegalovirus infection. Herpes and cytomegalovirus infections remain one of the leading causes of stillbirth, spontaneous miscarriages, premature births, neonatal morbidity and infant mortality. According to the data of domestic and foreign specialists, from 0.5 to 5% of children are born with congenital CMV (cytomegalovirus) infection, about 90% of which of are asymptomatic carriers children [8;11]. At the same time, the subclinical form of CMV infection does not mean a guarantee of well-being, violations of central nervous system, hearing, vision, cerebral palsy, mental retardation, poor school performance are diagnosed in 5-15% of such children in the next 1-2 years and later [9;10]. And also high incidence of Down's disease is associated with congenital CMV infection [11]. Many surviving children have long-term and sometimes lifelong complications: 28% have a mental retardation, 58% have neuromuscular disorders, including cerebral palsy, as well as somatosensory insufficiency, 20% have hearing loss, 24% have visual impairment [11]. All this led the European Regional Bureau of the World Health Organization to the decision to include CMVI (cytomegalovirus infection) in a group of diseases that determine the future of infectious pathology in 1984 [11]. In addition, WHO included CMVI in intrauterine infectious disease

syndrome called TORCH syndrome, which includes T-toxoplasmosis, O-syphilis, listeriosis and other infections, R-rubella, C-cytomegalovirus infection and chlamydia, H-herpes and hepatitis [11].

According to the large-scale study conducted by the researchers of the Research Institute of Obstetrics and Gynecology of the Republic of Kazakhstan, primary CMV infection was detected in 31.2% of women with threatened miscarriage, in 18.2% of women with a spontaneous abortion, in 39.5% of women with premature birth, at 53.4% of women with polyhydramnios, in 35,4% of women with missed miscarriage [11].

And also premature birth, low body weight, child asphyxia refer to important exogenous risk factors.

In the total population of newborns, the share of premature infants is becoming more and more significant and amounts to 5-10% of newborns [19]. According to studies conducted in France and the United States, the incidence of severe hearing impairment in the group of newborns with a body weight of less than 2000g is 15.5 per 1000, and in the group of small premature infants it is 4-5% [20]. In recent years, the importance of perinatal pathology has significantly increased as one of the causes of congenital hearing loss and deafness in children [6,3]. In addition, it is known that this pathology develops in the first year of life in 82% of children with hearing loss and deafness, and in 38.5% of them - in the perinatal and neonatal period [21]. Postnatal infections, in particular, bacterial meningitis caused by *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, are often complicated by total hearing loss, vestibular disorder [5].

According to the World Health Organization, around 1 million cases of bacterial purulent meningitis are registered worldwide annually, 200 thousand cases of which are fatal cases [4,12,13]. Meningitis is one of the most frequent clinical forms in the structure of the general pathology of the nervous system [13; 17].

In the Republic of Kazakhstan, meningococcal infection is more often diagnosed in children. According to official statistics of the Republic of Kazakhstan, the highest incidence rate was registered in Almaty city (1.58 per 100 thousand people in 2012) and in Astana city (1.38 per 100 thousand people in 2012) [18].

The patients were mostly children under the age of 5, with the highest incidence rate in children under 1 year old. In general, if we speak about all purulent bacterial meningitis cases, then there is no tendency to reduce the incidence rate for the period 2009-2013. Meningococcal meningitis (32%) prevailed in the etiologic structure of the children's population of Almaty (1993-2007) and unfortunately a percentage of meningitis of unknown etiology was remaining high (39,8 %) [18].

There is a high mortality rate in purulent meningitis, reaching an average of 4-10%, which is due to the severity of the course and numerous complications of the disease. They include: toxic shock syndrome (TSS), hypertension-hydrocephalic syndrome (HHS), sensorineural hearing loss syndrome, development of paresis and paralysis, apallic syndrome. Persistent organic lesions of the central nervous system (CNS) in the residual period are observed in almost 1/3 of the children who have recovered from the disease [16, 14, 15, 13].

Conclusion. Numerous studies indicate a significant contribution of genetic factors in violations of auditory perception. The

absence of data on cases of hearing impairment among family members does not exclude the possibility of the genetic origin of hearing loss, but one can also expect the acquired character of the lesion in a child from deaf parents. The problem of hearing

loss is still relevant in the medical and social terms, as it often leads not only to a significant life quality deterioration, but also causes disablement in a number of patients.

REFERENCES

- 1 Smith RJ. Clinical application of genetic testing for deafness/ R J. Smith //Am. J. Med. Genet. A.-2004.-Vol.I30.-P.8-12.
- 2 Finsterer J. Nuclear and mitochondrial genes mutated in nonsyndromic impaired hearing / J.Finsterer, J.Fellinger //Int. J. Pediatr. Otorhinolar.-2005.-Vol.69.-P.621-647.
- 3 Starokha AV, KhandazhapovaYu.A., Davydov AV, Khabas MV, Madison AE, Litvak M.M. "The first experience of total audiological screening of newborns" Materials of the 2 nd National Congress of Audiologists, 6th International Symposium.
- 4 Pepys M.B., Hirschfield G.M. C-reactive protein: a critical update. // J. Clin. Invest. 2003. - V. 111, N12. - P. 1805-1812.
- 5 Markova T.G. Clinical and genetic analysis of congenital and prelingual hearing loss, Author's Abstract of Doctor of Medicine, Moscow2008, p. 24-37.
- 5 Otvagin I.V. Epidemiological study of the etiological factors of hearing impairment in children of the younger age group of the Central Federal District // Russian otorhinolaryngology. №1, 2005, p. 140-142.
- 6 Smith R.J. Sensorineural hearing loss in children / R.J.Sinilb, J.F.Balejr, K.K. White //Lanoet.-2005.-Voi.365. - P.879 - 890.
- 7 Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. // Rev Med Virol. 2007 Jul-Aug; 17(4)- P.253-76.
- 8 Michaels MG. Treatment of congenital cytomegalovirus: where are we now? Expert Rev Anti Infect Ther. 2007 Jun;5(3)- P.441-448.
- 9 Pavlova M.V. Diagnosis of cytomegalovirus infection in preterm newborns and evaluation of anti-CMV activity of new membrane-polyanionic compounds in vitro. // Author's Abstract, Candidate of Medicine, Moscow 2008, P.21-23.
- 10 A.S. Aidarbekova LM, Duysenbieva et.al. Cytomegalovirus infection in pregnant women, the risk of complications in the perinatal period.MEDICINE, №4, 2014, page 59.
- 11 Clinical predictors for hearing loss in children with bacterial meningitis / J. Kutz, L. Simon, S. Chennupati et al. // Arch, of Otolaryngology -Head & Neck Surgery. 2006. - Vol. 132, №9. - P. 941-945.
- 12 MakarovaT.E. Scientific substantiation of pathogenetic therapy of bacterial purulent meningitis. Author's abstract. Doctor of Medicine.14.00.09 Khabarovsk-2012, p.10-11.
- 13 Kozlov, V. Immunopathogenesis and cytokine therapy of surgical sepsis / V. Kozlv. SPb, 2002.-P.48.
- 14 Complex investigation of the phagocytic link of immunity in primary immunodeficiency states / M. 3. Saidov, LA Gomes, MN Yartsev et al., The Journal of Microbiology, epidemiology and immunobiology. -1991.-№5.-P. 44-46.
- 15 Clinic, diagnosis and treatment of H1b meningitis in children / R.N. Bykova, I.S. Koroleva, Yu. Ya.Vengerov et al.// Infectious diseases. 2007. - №4.-P. 32-36.
- 16 Gerasimov, IG Kinetics of the Reaction of the Restoration of NitrosineTetrazolium by Human Blood Neutrophils / IG Gerasimov, OA Kalutskaya // Cytology. - 2000. - T. 42, No.2. - P. 160-165.
- 17 Eralieva L.T. Improvement of children bacterial meningitis diagnosis and immuno-pathogenetic therapy approaches/ Author's Abstract of Doctor of Medicine, Almaty 2009, p.13-23.
- 18 Zagoryanskaya M.E., Rummyantseva M.G. "Opportunities for Early Rehabilitation of Children with Hearing Impairment" Russian Otorhinolaryngology Appendix №1 - 2008 - p.257-261.
- 19 Sun J.H., Li J., Huang P., Bu J., Xu Z.M., Li J., Shen X.M. «Early detection of hearing impairment in high-risk infants of NICU» Zhonghua-Er-Ke-Za-Zhi. 2003 - May - 41(5)- P. 357-358.
- 20 KozunYu.V., Kibchenko S.I. "Methodical approaches to the assessment of the state of the auditory analyzer in children of the first years of life" "Bulletin of Russian State Medical University" -2000 -2(12)- P. 115.

Д.Е. Жайсақова, М.Б. Қалтаева

СЕНСОНЕВРАЛЬДІ КЕРЕҢДІКТІҢ ДАМУЫНДАҒЫ ҚАУІПФАКТОРЛАРЫН БАҒАЛАУ

Түйін: Кереңдіктің себебін анықтау ішкі құлақ ауруларын емдеудеу мәселесінде тиімді әдістерді таңдау жолындағы негізгі деңгейі болып табылады. Сенсоневральді кереңдік патогенезі толық зерттелмеген полиэтиологиялық ауру болып табылады. Бұл себептер антенатальді- босануға дейінгі (туыстар арасындағы неке, қызамық, мерез, метоболикалық бұзылыстар), перинатальді – босану кезеңі (туыт жарақаттары- анорексия, гемолитикалық сарғаю), неонатальді – босанудан кейінгі (ортаңғы отит, жұқпалы аурулар(менингит, корь, эпидемиялық паротит), бассүйек пен омыртқаның мойын аймағының зақымдануы) кезеңдерде есту қабілетінің бұзылыстарының дамуына септігін тигізеді.

Түйінді сөздер: сенсоневральді кереңдік, кереңдік, қауіп факторлары.

Д.Е. Жайсақова, М.Б. Қалтаева

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ

Резюме: Выяснение причину тугоухости является главным этапом на пути решения проблем, связанных с поиском эффективных методов лечения заболеваний внутреннего уха. Сенсоневральная тугоухость является сложным полиэтиологическим заболеванием с неизученным до конца патогенезом. Установлено, что причины включают в себя нарушения в антенатальном - родовом (брак между близкими родственниками, краснуха, сифилис, метаболические нарушения), перинатальном - родовом (родовая травма – аноксия, желтуха (гемолитическая), неонатальном - послеродовом (средний отит, инфекционные болезни (менингит, корь, паротит), травма шейного отдела позвоночника и головы) периодах.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, глухота, факторы риска.

Д.Е. Жайсакова, Д.М. Муканова, М.Б. Калтаева

Кафедра оториноларингологии,

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАПИЛОМАТОЗА ГОРТАНИ

В последнее время отмечается рост количества больных с ПГ, при этом более 70% пациентов имеют тяжелые распространенные рецидивирующие формы. Способы лечения папиллом многочисленны и весьма разнообразны. Некоторые из них направлены на остановку роста опухоли, другие на полную ее ликвидацию, третьи на замещение папиллом рубцовой соединительной тканью. Для выбора метода лечения необходимо учитывать возраст больного, локализацию, размеры, строение и клиническое течение папиллом. Все методы лечения можно разделить на три группы: хирургические, консервативные и комбинированные. Наиболее простым, доступным и эффективным способом лечения папиллом является их удаление

Ключевые слова: папилломатоз, гортань, криодеструкция, лазерная деструкция, Проспидин.

Проблема папилломатоза гортани (ПГ) на сегодняшний день является одной из самых сложных в оториноларингологии. В последнее время отмечается рост количества больных с ПГ, при этом более 70% пациентов имеют тяжелые распространенные рецидивирующие формы [1,2].

Процесс рецидивирования плохо поддается контролю современными лекарственными препаратами и поэтому хирургические методы продолжают быть единственным способом сохранения проходимости дыхательного тракта [4, 3]. Многократное эндоскопическое микрохирургическое удаление папиллом даже при наличии большого хирургического опыта работы с данными пациентами и хорошего технического оснащения операционной приводят к развитию рубцовых изменений и как следствие к рубцовому стенозу гортани [5].

Причина рецидивов заключается в том, что в случае хирургического лечения иссекается только видимый патологический очаг, а не этиологический фактор. Оставшийся в тканях HPV вновь приводит к развитию опухолевого процесса. Чаще всего при ПГ обнаруживаются HPV 6 и 11 типы вируса, но так же описано обнаружение вирусов 8, 16, 18, 30 и 31 типов [6]. У исследователей нет единого мнения относительно различий в клиническом течении заболевания в зависимости от типа вируса [7]. Наличие специфического вируса считается основной причиной развития ПГ, однако одного присутствия вируса для развития болезни недостаточно. Теоретически вирус может существовать латентно, не вызывая рост папиллом длительное время. Система биологической защиты организма, состоящая из иммунной и эндокринной системы, осуществляет контроль над экспрессией вируса. При этом любой сбой в их деятельности может привести к активации вирусного процесса [8].

Особое значение при ПГ, как вирусном заболевании, придается изучению интерферонового статуса. Среди нарушения иммунного статуса при ПГ исследователи наиболее часто отмечают гипопроотеинемия IgA, IgG, снижение относительного содержания Т-лимфоцитов, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов крови [8], но и в этом вопросе единое мнение отсутствует.

Хорошо известна роль эстрогенов в развитии-неопластических процессов в так называемых эстроген — чувствительных тканях, к числу последних относится, и эпителий гортани. Определение уровня эстрадиола и его метаболитов может стать дополнительным диагностическим критерием а возможность влиять на продукцию метаболитов - новым шагом в лечении ПГ [8].

Многие исследователи в нашей стране и за рубежом посвятили свои работы ПГ [8], но до сих пор существуют неразрешенные вопросы, касающиеся, патогенеза данного заболевания, обследования и лечения пациентов, отсутствует возможность, четко прогнозировать течение болезни, недостаточно изучены особенности ювенильной и взрослой формы заболевания;

Таким образом, ПГ является многофакторным заболеванием. Наличие каждого, из этиологических факторов является не достаточным для возникновения болезни, лишь их сочетание приводит к заболеванию. В связи с этим для разработки

новых патогенетически обоснованных методов лечения ПГ необходимо их комплексное изучение.

Способы лечения папиллом многочисленны и весьма разнообразны. Некоторые из них направлены на остановку роста опухоли, другие на полную ее ликвидацию, третьи на замещение папиллом рубцовой соединительной тканью [9]. Для выбора метода лечения необходимо учитывать возраст больного, локализацию, размеры, строение и клиническое течение папиллом [10]. Все методы лечения можно разделить на три группы: хирургические, консервативные и комбинированные. [11]. Наиболее простым, доступным и эффективным способом лечения папиллом является их удаление. Большинство хирургов высказывается в пользу удаления папилломатоза гортани, как только они обнаруживаются. Эти же авторы в сообщениях о различных способах лечения папиллом считают хирургический метод основным, однако находят различные показания и противопоказания к нему в зависимости от вида опухоли, ее размера, локализации, а также других обстоятельств. Хирургические (эндоларингиальное удаления) вмешательства по поводу папиллом небольших размеров являются безопасными и несложными. Однако хирургическое лечение папиллом затруднено, если новообразование очень больших размеров или оно имеет обширное прорастание в соседние органы, в связи, с чем одномоментное удаление папиллом иногда не представляется возможным. Эндоларингиальное удаление представляет собой минимально инвазивный метод в хирургии, открывающий с применением микрохирургических техник широкий спектр новых возможностей оперативного вмешательства внутри гортани. Эндоларингиальная микрохирургия предполагает соответствующие знания методик, требует практики и опыта для успешного и безопасного применения. Эти операции проводятся далеко не так легко, как зачастую полагают врачи с недостаточным опытом. Поэтому число необратимых повреждений гортани вследствие неправильных вмешательств, к сожалению достаточно велик. Успешная реабилитация нарушенной голосовой функции зависит от того, насколько своевременно и правильно установлен диагноз и начата рациональная терапия. Криодеструкция (замораживание) - метод локального криогенного воздействия на биологическую ткань с целью ее разрушения. Эффект замораживания папиллом заключается в первичном повреждении тканевых элементов и вторичном ответе, обусловленным действием вторичного фактора - низкой температуры. Применение низких температур для лечения папиллом известно уже более 50 лет. Для этой цели используются вещества с низкой температурой кипения: лед с солью, хлорэтил, жидкий воздух, снег угольной кислоты, жидкий азот. Первые два из них оказались неэффективными, так как вызывали поверхностное замораживание. Наиболее перспективным в развитии криогенного метода являлось использование в качестве хладагента жидкого азота. К основным способам локального замораживания относятся: аппликационный, при котором замораживание производится охлажденным криозондом, в виде открытой струи и способ глубокой аппликации, когда замораживание производится в глубине тканей с помощью термоизолированного криозонда. Положительный

результат после применения жидкого азота любым способом отмечается лишь при воздействии на небольшие по размеру и интенсивности окраски капиллярные папиллом. Лечение жидким азотом опухолей приводит к резким рубцовым изменениям, которые еще больше усугубляют тягостное состояние больного, так как наслаиваются дополнительные функциональные нарушения [12]. Лазерная деструкция опухоли. Для лечения папиллом в последнее время широко используют лазеры. Основным действующим фактором лазерного излучения является мощный световой поток. Световой поток высокой интенсивности при взаимодействии с тканями в первую очередь вызывает термический эффект, который в зависимости от его мощности сопровождается рядом изменений в тканях: коагуляцией, ожогом, обугливанием и испарением. Для лечения больных папилломами используют CO₂- лазер, ИАГ-Nd - лазер, лазер на парах меди. Так как глубина проникновения лазера составляет 1,2 мм, лазеры редко применяются при лечении глубоких папиллом. Кроме того, существует риск рубцевания после использования лазера [13]. Фотодинамическая терапия. (ФДТ) Больному внутривенно вводят фотосенсибилизатор (препарат повышающий чувствительность тканей к свету), который концентрируется в опухоли. Низкоинтенсивное лазерное излучение возбуждает фотосенсибилизатор. В результате фотохимической реакции образуется синглетный кислород и другие высокоактивные свободные радикалы, которые являются токсичными для опухолевых клеток. Опухоль замещается соединительной тканью. ФДТ селективна - фотосенсибилизатор накапливается избирательно в опухоли и почти не задерживается в окружающих опухоль нормальных тканях. Недостатком ФДТ является повышенная чувствительность кожи к яркому солнечному свету. Для избежания нежелательного эффекта больные соблюдают определенный световой режим [14]. К группе консервативных методов лечения относятся: Лучевая терапия. В основе лучевого лечения лежит повреждающее действие на ткани лучей с короткой длиной волны. Лучевая энергия при воздействии на ткани частично поглощается последними и вызывает ряд физических, химических и биологических процессов, которые приводят к угнетению и подавлению роста клеток, а при значительных дозах - к их гибели и даже деструкции [14]. В зависимости от вида источника излучения различают гамма-терапия, бета-терапия, рентгенотерапию. Исследованиями ученых было установлено, что 12,7-15,1% папиллом радиорезистентны. Лечение папиллом лучами присущи существенные недостатки, куда можно отнести сложность определения доз облучения, изготовления и хранения аппликаторов, выявлены и весьма серьезные - это частое развитие различных ранних и поздних лучевых осложнений. Из поздних осложнений радиотерапии сосудистых опухолей отмечаются хронические радиодермиты, имеющие склонность к малигнизации, атрофия кожи, лучевые язвы, рубцы и келоиды, серьезные повреждения мягких тканей вплоть до некроза, гипоплазия суставов, мышц, связок, некрозы и задержки роста костей, нарушение нормального развития, разрушение и выпадение зубов, лучевая катаракта и потеря зрения, отставание в психическом развитии, органические и функциональные поражения головного мозга, адипозо-генитальная дистрофия, частые головные боли и глубокие обмороки. Противоопухолевый препарат из группы хлорэтиламинов - проспидин. Проспидин - выгодно отличается от указанных средств и в терапевтических дозах не угнетает кроветворение (не

вызывает лейкопению, тромбоцитопению, или анемию) и не дает осложнений. Проспидин - показан при папилломах верхних дыхательных путей как у детей, так и у взрослых. Этот препарат может быть использован в широком возрастном диапазоне - у детей с 2-летнего возраста и у взрослых до 70 лет. Проспидин принимают внутривенно, внутримышечно, или местной (в виде мази) в сочетании с хирургическим вмешательством. Внутривенное введение несколько более эффективно, чем внутримышечное. Проспидин выпускается во флаконах по 0,1 и 0,2 г и в виде 30 и 50% мази. Комплексное лечение папиллом гортани включает эндоларингеальное удаление с последующей проспидиотерапией. При недавно возникших папилломах и ограниченной форме поражения гортани применением проспидина местно в виде мази или в виде аэрозолей. После операции, произведенной в гортани следует втирать в раневую поверхность и смазывать оставшиеся мелкие папилломы 30-50% проспидиновой мазью. В дальнейшем проводим под местной анестезией гортани смазывания проспидиновой мазью через день, всего 15-20 процедур, либо назначаем аэрозольные ингаляции ежедневно по 100-200 мг проспидина на процедуру, всего 15 процедур. При часто рецидивирующих папилломах верхних дыхательных путей, наряду с местным применением проспидина, следует назначать внутримышечные или внутривенные введения. Взрослым в первый день вводим в вену однократно 50 мг проспидина, на следующий день - 100 мг, это разовая доза вводится пять раз в неделю. Если больной переносит лечение хорошо, то через неделю однократную дозу увеличиваем до 200 мг. Общая 31 доза на курс лечения составляет 3000-4000 мг проспидина, у некоторых больных при тяжелом процессе - 5000 мг. Детям проспидин назначаем в виде внутримышечных или внутривенных инъекций из расчета 3 мг препарата на 1 кг веса ребенка. Первая разовая доза составляет 30 мг проспидина, а затем в зависимости от веса ребенка однократно вводим в вену или внутримышечно от 40 до 120 мг препарата пять раз в неделю, всего 20-25 инъекций. Общая доза на курс лечения составляет от 1000 до 3000 мг проспидина в зависимости от веса ребенка. Внутривенное или внутримышечное введение проспидина начинается на следующий день после удаления папиллом из гортани. Для ликвидации стеноза гортани рекомендуем назначать проспидин в виде ударной дозы: ежедневно у взрослых проводим внутривенное вливание препарата по 200 мг (детям в зависимости от возраста по 50-100) и аэрозольные ингаляции по 300 мг (2 раза в день по 150 мг проспидина на одну процедуру). В результате интенсивного лечения проспидином через 3-5 дней папилломы уменьшаются в размерах, сморщиваются, увеличивается просвет голосовой щели и это дает возможность под местным эндоларингеальным способом удалить папилломы. При лечении проспидином необходимо назначать экстракт из корня элеутерококка по 25 капель в день внутрь до еды (снижает токсическое влияние препарата без уменьшения его противоопухолевого эффекта), витамин-А в масляном растворе по 5 капель 1 раз в день и аскорбиновую кислоту по 0,1 г 3 раза в день после еды. Учитывая склонность папиллом к рецидивам целесообразно проводить повторные курсы лечения через 6-8 месяцев после первого курса. Учитывая склонность папиллом к рецидивам целесообразно проводить повторные курсы лечения через 6-8 месяцев после первого курса. Проблема лечения, как ювенильного папилломатоза, так и папилломатоза взрослых остается актуальной, имеет научный и практический интерес и нуждается в дальнейшей разработке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Слоева А.И. Значение метода, фотодинамической терапии в лечении некоторых первичных и рецидивных опухолей в оториноларингологии: автореф. дис. канд. мед. наук / А.И. Слоева: — М.: 2004. - 25 с.
- 2 Abramson A.L. Laryngeal papillomatosis: clinical, histopathologic and molecular studies / A.L. Abramson, B.M. Steinberg, B. Winkler // Laryngoscope. -2007. -№97. -Р. 678-685.
- 3 Цветков Э.А. Интерферонотерапия и иммунотерапия детей с респираторным папилломатозом / Э.А. Цветков, С.А. Сельков, Н.Н. Чмырева // Вестн. оторинолар. 2002. - № 2. - С. 34-36.
- 4 Кольцов В.Д. Оценка образования антител к интерферону у больных ювенильным респираторным папилломатозом при интерферонотерапии / В.Д. Кольцов, Д.Г. Чирешкин, Е.К. Онуфриева // Вестн. оторинолар. - 1996. - № 4. - С. 25-27.

- 5 Иванченко Г.Ф. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении папилломатоза гортани / Г.Ф. Иванченко // Вестн. оторинолар. 2000: - № 1. - С. 44-48.
- 6 Perinatal transmission of human papillomavirus in infants: relationship between rate and mode of delivery / C. Tseng, C. Liang, Y. Soong et al. // Obstet Gynecol. -1998. - № 91. P. 92-96
- 7 Цветков Э.А. Папилломатоз гортани у детей / Э.А. Цветков //Материалы XVI съезда оториноларингологов, РФ «Оториноларингология на рубеже тысячелетий». - Сочи, 2001. - С.500-503.
- 8 Козлова Е.П./Комплексное лечение папилломатоза гортани с применением индол-3-карбинола: автореф. дис. . канд. мед. наук / Козлова Е.П.: — М., 2009. - 25 с.
- 9 Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Щепин Н.В. и др. Исходы ювениль- ного респираторного папилломатоза // Рос оторинолар. – 2004. №4:11. – С. 70— 73.
- 10 Габдуллин Н.Т., Циглин А.А., Габдуллин А.Н. Папилломатоз гортани у взрослых // Новости оторинолар и логопедии. – 1997. - №3. – С. 62-63.
- 11 Воячек В.И. Основы оториноларингологии. Изд.4-е. - Л.:Медизд. – 1953.— 439 с.
- 12 Корниенко Р. А. Выбор метода искусственной вентиляции лёгких при эндоларингеальной хирургии с использованием ларингеальной маски. / Корниенко Р. А. // Сборник трудов XXV Итоговой научной конференции молодых учёных МГМСУ. - М. - 2003. - С.86.
- 13 Dubin M.G., Sonnenburg R.E., Melroy C.T., Ebert C.S., Coffey C.S., Senior B.A. Staged endoscopic and combined open/endoscopic approach in the management of inverted papilloma of the frontal sinus. //Am J Rhinol. - 2005.-V.19.- N5.-P.442-445.
- 14 Богомильский М.Р., Солдатский Ю.Л., Маслова И.В., Нурмухаметов РХ. Врожденный ювенильный респираторный папилломатоз гортани // Вестн оторинолар№ - 2012;- № 6. – С. 28-29.

Д.Е. Жайсакова, Д.М. Муканова, М.Б. Калтаева

Оториноларингология кафедрасы

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

КӨМЕЙ ПАППИЛАМОТОЗЫН ЕМДЕУДЕГІ КЕШЕНДІ ТҰҒЫР

Түйін: Соңғы уақытта КГ-мен ауыратын науқастардың санының артуы байқалады, мұнда пациенттердің 70%-дан астамының ауыр және кең тараған қайталанатын түрлері бар. Папилломаларды емдеудің тәсілдері алуан түрлі және өте көп. Олардың бірқатары ісіктің өсуін тоқтауға, ал басқалары ісікті толық жоюға, үшіншілері папилломаларды тыртықты дәнекер тіндермен алмастыруға бағытталған. Емдеу әдісін таңдау үшін, науқастың жасын, папилломалардың таралу аймағын, көлемін, құрылымын және папилломалардың клиникалық барысын есепке алу қажет. Барлық емдеу әдістерін үш топқа бөліп қарастыруға болады: хирургиялық, консервативті және біріктірілген. Папилломаларды емдеудің аса қарапайым, қолжетімді және тиімді тәсілі, оларды алып тастау немесе жою болып табылады.

Түйінді сөздер: папилломатоз, көмей, криодеструкция, лазерлі деструкция, проспидин.

D.E. Zhaisakova, D.M. Mukanova, M.B. Kaltayeva

Department of Otorhinolaryngology

AsfendiyarovKazakh National Medical University

THE INTEGRATED APPROACH IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY PAPILLOMATOSIS

Resume: Recently there has been increase in the number of patients with papillomatosis, with more than 70% of patients have severe recurrent common form. Methods of treatment of this warts are numerous and quite varied. Some of them are aimed at stopping tumor growth, others in full eliminating it, and others to fill the warts to scar connective tissue.

For the choice of treatment is necessary to consider the patient's age, location, size, structure, and clinical course of warts. All treatments can be divided into three groups: surgical, conservative and combined. The most simple, affordable and effective way to treat warts is their removal

Keywords: papillomatosis, larynx, cryosurgery, laser destruction, Prospidin

УДК: 616.28-008.14.

Г.К. Каусова, Н.М. Тулепбекова

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬ ТЯЖЕЛОЙ И ГЛУБОКОЙ СТЕПЕНИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ГАЛМАТЫ

В статье освещены вопросы распространенности заболевания в детской популяции, выявление неблагоприятных факторов, наиболее часто приводящих к рождению детей с тяжелой или глубокой степенью тугоухости или способных вызвать снижение слуха, особенно в раннем возрасте, позволяют в современных условиях провести эффективные, современные методы абилитации и реабилитации.

Ключевые слова: абилитация, реабилитация, хроническая сенсоневральная тугоухость и глухота, ретролабиринтные слуховые расстройств, социальная реабилитация, импедансометрия, аудиометрия, антенатальный период, аудиологическое исследование, тональная аудиограмма, кохлеарная имплантация,

Актуальность проблемы: Стойкое нарушение слуха у детей - это серьезная проблема не только системы здравоохранения, которая касается одного новорожденного из 1000 [1]. Согласно статистическим исследованиям Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) снижение слуха встречается у 1-2% детей, их них 0,02% составляют дети с сенсоневральной тугоухостью тяжелой и глубокой степени. Проблема хронической сенсоневральной тугоухости и глухоты (ХСНТ) у детей постоянно находится в

центре внимания исследователей. Это объясняется тем, что число детей с тугоухостью и глухотой не снижается, а многие факторы, воздействующие на орган слуха растущего организма ребенка, приобретают в современных условиях все большее значение.

Имеющаяся консервативная комплексная терапия нарушений слуха у детей, в которой наиболее широко представлена медикаментозная терапия и физиотерапевтические методики, характеризуется весьма

малой эффективностью [2]. Высокая стоимость и недостаточная эффективность лекарственной терапии ХСНТ, особенно у детей, предопределяют поиск немедикаментозных, способов помощи, разработку новых подходов к социальной адаптации детей с потерей слуха.

Определение распространенности заболевания в детской популяции, выявление неблагоприятных факторов, наиболее часто приводящих к рождению детей с тяжелой или глубокой степенью тугоухости или способных вызвать снижение слуха, особенно в раннем возрасте, позволяют в настоящее время провести эффективные, современные методы абилитации и реабилитации.

Глухой ребенок - это не только медицинская, но и социальная проблема воспитания, образования и адаптации пациента в сложных современных условиях. Снижение слуха в возрасте до 2-3-х лет часто приводит к задержке не только речевого развития, но и оказывает неблагоприятное воздействие на интеллектуальное и психомоторное развитие ребенка, что затрудняет его общение с окружающими и изолирует его от общества [3]

Цель: На основании анализа распространенности и структуры причин развития хронической сенсоневральной тугоухости тяжелой и глубокой степени у детей г.Алматы, разработать основные направления по возможной профилактики, а также оценить эффективность кохлеарной имплантации в проведении слуховой абилитации и реабилитации в условиях специального коррекционного образовательного учреждения

РГКП «Научно – практический центр социальной реабилитации» Министерства труда и социальной защиты населения Республики Казахстан. (РГКП НПЦСР МТ и СР РК)

Задачи:

1. Определить структуру причин развития хронической сенсоневральной тугоухости тяжелой и глубокой степени у детей г.Алматы при проведении анализа отчетной документации Детского сурдологического кабинета.
2. Выявить поэтапную динамику структуры причин развития хронической сенсоневральной тугоухости тяжелой и глубокой степени у детей г. Алматы с 2015 по 2017 годы.
3. Определить эффективность слуховой абилитации, реабилитации у детей с хронической сенсоневральной тугоухости тяжелой и глубокой степени используемых систему Кохлеарной имплантацией в процессе их интеграции в слух - речевую среду.

Классификация, этиология, патогенез, факторы риска хронической сенсоневральной тугоухости тяжелой и глубокой степени тугоухости на современном этапе- Сенсоневральная тугоухость - это симптомокомплекс, включающий острые и хронические заболевания нейрозпителиальных (невральных) структур внутреннего уха, а также ретролабиринтных образований слуховой системы. Сурдологи-оториноларингологи чаще имеют дело с периферическими формами заболевания - поражением невральных структур лабиринта. Ретролабиринтные (центральные формы) слуховых расстройств составляют интерес для неврологов, нейрохирургов. В структуре ЛОР – заболеваемости СНТ составляет 7,8-12,1 %.[4]

Таблица 1 - Классификация невральнoй тугоухости

По причинному фактору	1.Генетическая : -моногенная -мультифакториальная 2.Не генетическая
По ассоциации с другими симптомами заболевания	1.Не синдромная тугоухость 2.Синдромная тугоухость
По месту нарушения в слуховой системе	1.Сенсоневральная 2.Лабиринтная 3.Центральная
По динамике ухудшения слуха	1.Прогрессирующая 2.Стабильная
По симметрии нарушения слуха	1.Симметричная 2.Не симметричная
По периоду начала	1.Врожденная 2.Прелингвальная 3.Постлингвальная
По преимущественному поражению частот	1.Низкочастотная 2.Среднечастотная 3.Высокочастотная
По степени тяжести	1.Минимальная 2.Умеренная 3.Среднетяжелая 4.Тяжелая 5.Глубокая (глухота)

Сенсоневральная тугоухость – полиэтиологичное заболевание

К числу этиологических факторов СНТ следует отнести:

1. Генетический фактор
2. Патологию беременности, родов и периода новорожденности
3. Инфекционные заболевания
4. Токсические воздействия
5. Сердечно- сосудистую патологию
6. Заболевания шейного отдела позвоночника
7. Метаболические нарушения (ХПН,сахарный диабет,гипотериоз)
8. Острые и хронические акустические травмы
9. Механические и огнестрельные травмы височной кости.

Патогенез сенсоневральной тугоухости это прежде всего поражение волосковых клеток Наличие патологических процессов в других структурах и точная локализация повреждения при этом заболевании (наружные, внутренние

волосковые клетки и другие структуры улитки, нейроны спирального ганглия, волокна слухового нерва) у конкретного больного, как правило, не известны. В значительной части случаев повреждения охватывают несколько структур. В большинстве случаев поврежденные волосковые клетки не восстанавливаются. У большинства пациентов слуховой нерв остается сохранным в течении 10-15 лет и более лет даже после полной потери слуха [5].

Материалы и методы:

В работе представлены данные наблюдения за детьми дошкольного и школьного возраста, состоящих на диспансерном учете в детском сурдологическом кабинете. Исследование проводилось с 2015 по 2017 год на базе детского - городского сурдологического центра ГКБ№5УЗ г. Алматы и РГКП «Научно – практический центр социальной реабилитации» Министерства труда и социальной защиты населения Республики Казахстан (РГКП НПЦСР МТ и СР РК)

На динамическом наблюдении в детском сурдологическом кабинете ГКБ№5 состояло 415 (2015 год) детей с тяжелой и глубокой степенью тугоухости постановка на «Д» учет осуществляется по направлению ЛОР врачей ПМСП г. Алматы и самообращению пациентов на аудио логическое обследование. Всего под наблюдением находилось 134 ребенка, из них в возрасте от 0-5 лет - 57 (42,86 %) детей, в возрасте 5-15 лет - 77 (57,14 %) детей. Мальчики составляли 48,51 %, а девочки - 51,49 % от всего наблюдаемого контингента детей. Исследование включало сбор и анализ анамнестических данных о родственниках пациента, ante-, intra- и постнатальном периоде жизни; клиническое обследование (лор-осмотр, осмотр врача- сурдолога, врача-невропатолога, сурдопедагогическое обследование, логопедическое обследование, осмотр психолога) инструментальные методы (игровая аудиометрия, тональная пороговая аудиометрия, импедансометрия, аудиометрия в свободном звуковом поле, компьютерная аудиометрия ,компьютерная томография). Для характеристики состояния ЦНС использовались данные неврологического статуса обследуемых больных, а также данные ЭЭГ, РЭГ и ЭХОЭГ, проводимых по классическим методикам.

Аудиологическое исследование проводилось с учетом возрастных особенностей детей на аудиометре «AD- 40 Interacustiks», (Дания). Для детей дошкольного возраста тональная аудиограмма строилась с помощью игровой методики с использованием набора игрушек через выработку условно рефлекса на звук (С. Кмита, 1971). У детей старше 6 лет исследование слуха проводилось методом тональной пороговой аудиометрии по аналогии с данным исследованием у взрослых. Маскировка применялась при наличии слуховой асимметрии. Результаты аудиометрии регистрировались на аудиограмме и оценивались в соответствии с международной классификацией степени тугоухости ВОЗ (1 степень 26- 40 Дб; 2 степень от 41- 55 Дб; 3 степень от 56-70 Дб; 4 степень 71-90 Дб; Глухота выше - 91 Дб).

Импедансометрия включала тимпанометрию и акустическую рефлексометрию (Анализатор среднего уха «Zodiac 901»-«Medsen Electronics», Дания). Тимпанометрия проводилась по общепринятой методике и позволяла судить об особенностях состояния среднего уха и слуховой трубы. Полученные данные оценивались в соответствии с классификацией J. Jerger (Д.И. Тарасов, 1988). Акустическая рефлексометрия позволяла оценить изменение податливости звукопроводящей системы, степень сохранности слуховой системы до оливо-кохлеарного комплекса, косвенно судить о степени тугоухости, оценивать состояние ретрокохлеарных отделов по тесту распада акустического рефлекса. По показаниям детям от рождения и до 5 лет проводилось исследование коротколатентных слуховых вызванных потенциалов и компьютерной аудиометрии АССР для уточнения степени поражения слухового анализатора. Пациентам с впервые выставленным диагнозом тяжелой и глубокой степени тугоухости назначалось проведение Компьютерной томографии.

Всем детям имплантированным системой кохлеарной имплантации проводилась аудиометрия в свободном звуковом поле, и в качестве скрининговой методики использовались определение восприятия и разборчивости шепотной и разговорной речи, которое проводилось по обще принятым методикам. В частности у говорящих детей это осуществлялось с помощью знакомых ребенку слов и

таблиц разработанных Теткиным и Л.В. Нейманом (Т.Быштановкая ,1965),А.М. Ошеревич (А.П.Велицкий,1972 год).

У не говорящих детей исследования проводилось с использованием не речевых звуков (барабан - низкие частоты, гармошка - средние частоты, свисток- высокие частоты) и звуков речи различной частоты и громкости (ПА- низкие/тихие звуки; Ш- средние\тихие звуки; С-высокие\тихие звуки) при участии сурдопедагога, путем выработки навыков **услово-рефлекторной реакции (УДР).**

Результаты исследования и их обсуждение.

Для выявления направлений профилактических и реабилитационных мероприятий нами проанализированы причины развития тугоухости у детей используя данные анамнеза заболевания детей, состоящих на диспансерном учете у сурдолога, годовых отчетов детской сурдологической службы за последние 2 года и анкетирования родителей.

В течение исследуемого периода увеличилось количество детей с 3- 4 степенью тугоухости и глухотой в 1,5 раза (от 415 до 567). При этом в продолжение исследуемого периода увеличилась доля тяжелых форм поражения органа слуха (3-4 ст.), обусловленная перинатальной патологией, патологией беременности и родов.

Структура хронической сенсоневральной тугоухости тяжелой и глубокой степени среди детского населения в г. Алматы», состоящих на учете в Детском сурдологическом центре с 2015 по 2017 годы, относительно причинного фактора отражена в таблице 2

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, ведущими причинами нарушения слуха у детей г. Алматы являются патология беременности (43,1 % от ХНСТ, 17,6 % от всех случаев тугоухости) и родов (14,1 % от ХНСТ, 5,7 % от всех случаев тугоухости), наследственные заболевания, сопровождающиеся поражением слухового анализатора (9,3 % от ХНСТ, 3,9 % от всех случаев тугоухости), недоношенность плода (9,5 % от ХНСТ, 3,8 % от всех случаев тугоухости), эпидемический менингит (4 % от ХНСТ, 1,6% от всех случаев тугоухости), а также последствия черепно - мозговой травмы (1,8 % от нейросенсорной тугоухости, 0,7 % от всех случаев тугоухости). Необходимо отметить, что число случаев тугоухости неясной этиологии остается значительным, несмотря на достоверное уменьшение их доли на 8,5 % в структуре ХНСТ. Полученные данные анамнеза жизни детей наблюдаемой группы свидетельствуют о крайне неблагоприятном течении антенатального периода. Только 76,1% детей родились доношенными, в 23,9% случаев зарегистрированы преждевременные роды. В 64,2 % случаев была выявлена патология беременности, в частности хроническая фетоплацентарная недостаточность и хроническая внутриутробная гипоксия плода. Инфекционные болезни матери во время беременности были отмечены в 23,1 % случаев. Интранатальный период оказался отягощенным у 38,1 % детей. Большое число наблюдаемых детей родилось в состоянии асфиксии (13,4%) с оценкой по шкале Апгар 7-6, 5-4 балла, что требовало у ряда пациентов проведения реанимационных мероприятий, являющихся также фактором риска возникновения патологии центральной нервной системы и органа слуха. Указание на внутричерепную травму во время родов имелось в анамнезе у 5,2 % детей. Гемолитическая болезнь новорожденных отмечена у 3,7 % детей.

Таблица 2 - Число детей, состоящих на учете в детском сурдологическом центре, по поводу ХНСТ с учетом причинного фактора с 2015 по 2017 годы

№	Этиологический фактор	2015 год	2016 год
1	Патология беременности	36,8 %	43,1%
2	Инфекционные болезни матери	0,59%	0,53%
3	Недоношенность плода	10,3%	9,5%
4	Патология Родов	17,7%	14,1%
5	Асфиксия в родах	0,48%	0,42%

6	Внутричерепная травма во время родов	0	0
7	Детские инфекционные заболевания	0	0
8	Наследственные заболевания сопровождающиеся поражением слухового анализатора	10,7%	9,74%
9	Эпидемический менингит	4,26%	4%
10	Черепно- мозговая травма	1,83%	1,79%
11	Гемолитическая болезнь новорожденных	0,65%	0,59%
12	Прием препаратов с ототоксическим действием	0,06%	0,05%
13	Грипп	0	0
14	Резус- конфликт	0	
15	Неясная этиология	18,1%	16,3%
16	ВСЕГО:	415 (100%)	567(100%)

Таким образом, у всех детей с ХНСТ имелись в той или иной степени нарушения антенатального, интранатального и неонатального периодов, что сформировало сложный комплекс перинатальной патологии ЦНС, проявившейся энцефалопатией преимущественно ишемически-гипоксического генеза. Наиболее часто встречались следующие синдромы: гипертензионно-гидроцефальный синдром - 17,2 % случаев (23 ребенка), синдром возбуждения - 17,2 % случаев (23 ребенка), синдром вегетативно-висцеральных дисфункций - 6,7 % случаев (9 детей), судорожный синдром - 3,0 % случаев (4 ребенка), синдром угнетения - 6,7 % случаев (9 детей). Последствия раннего органического поражения центральной нервной системы (ППЦНС) у детей исследуемой группы выявлялись в виде астено-невротического синдрома в 17,9 % случаев (24 ребенка), гипертензионного синдрома - 17,2 % случаев (23 ребенка), очаговой микросимптоматики - 12,6 % случаев (17 детей), пирамидной недостаточности 3,0 % случаев (4 ребенка). Эписиндром наблюдался в 3,0 % случаев (4 ребенка), детский церебральный паралич (ДЦП) выявлен у 3 детей (2,2 %). Явления минимальной мозговой дисфункции были у 53 детей (39,6 %). Вегето-сосудистая дистония была отмечена у 9 детей (6,7%), у 7 (5,2%) из них - по гипотоническому типу, у 2 (1,5%) - по гипертоническому типу. У многих детей наблюдалась быстрая утомляемость, сниженная работоспособность, нарушения сна, метеолабильность. У всех детей на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) регистрировались диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга: легкой степени — 6% случаев, грубые изменения органического типа — 29,4% случаев, у 91,2% из них выявлена дисфункция срединных структур. 14,7% детей имеют на ЭЭГ замедление формирования основного возрастного ритма. Кроме того, признаки эпилептической На основании тональной аудиограммы у детей с четвертой степенью тугоухости (n=40) пороги по воздушной проводимости были на уровне 81-82,6 дБ, различие между ушами в среднем составило 1,55 дБ. Порог восприятия тонов при костной проводимости у детей с 4 степенью тугоухости на тоны с частотой 250-500 Гц были на уровне 50-70 дБ, а далее у большей части детей кривые костной проводимости обрывались, что не позволило проанализировать этот критерий также и у глухих детей. Тоны речевых частот глухие дети («=66) воспринимали на уровне 101,1-101,3 дБ, различие между ушами в среднем было близким к нулю. Преобладающее большинство аудиограмм имело полого нисходящий вид, причем кривая костной проводимости повторяла кривую - воздушной проводимости. Регистрация акустического рефлекса и тимпанометрическое исследование было проведено всем детям. У детей с четвертой степенью тугоухости и глухотой не был зарегистрирован акустический рефлекс или он был извращен. Этот факт косвенно свидетельствует о центральном уровне поражения или о вовлечении в патологический процесс центральных и периферических структур слухового анализатора. Нормальная тимпанометрическая кривая типа А (по J Jerger, 1970) была зарегистрирована в 96,6% случаев. Тимпаграмма типа С выявлена у одного ребенка, страдающего экссудативным средним отитом, у которого в периоде ремиссии сохранялось небольшое отрицательное давление в барабанной полости до - 40 дПа, характеризующее

дисфункцию слуховой трубы. Тимпанометрическая кривая не зарегистрирована у 2 детей, имеющих врожденный дефект развития, и у 2 детей после общеполостных операций. В первых двух случаях аудиометрическая кривая носила сенсорный характер, в последних двух случаях аудиометрические кривые свидетельствовали о преобладании сенсорного компонента тугоухости. При анализе причин, вызвавших тугоухость у детей исследуемой группы, обращало на себя внимание преобладание патологии беременности (64,2%) и родов (38,1%), недоношенности, преимущественно 1-2 степени (23,9%), инфекционных заболеваний матери во время беременности (23,1%), наследственных заболеваний, сопровождающихся поражением слухового анализатора (17,2%). Детские инфекционные болезни были возможной причиной тугоухости у 9,0% детей. Тяжелая черепно-мозговая травма явилась самостоятельной причиной развития тугоухости у двоих детей (1,5%), в 3 (2,2%) случаях она сочеталась с другими травмирующими факторами. Оперированный хронический средний отит у двоих детей был причиной четвертой степени смешанной тугоухости с преобладанием сенсорного компонента. Развитие тяжелой тугоухости и глухоты было обусловлено преимущественно глубокой недоношенностью, натальной асфиксией (13,4%), применением ототоксических антибиотиков (7,5%), внутричерепной травмой во время родов (5,2%) гемолитической болезнью (3,7%), менингитом (3,7%), гриппом (3,7%). Наследственная тугоухость также вызвала значительную потерю слуха до глухоты. Кроме того, необходимо отметить, что более чем в половине случаев (68,7%) наблюдалось несколько причинных факторов у одного ребенка, которые и в качестве моно причины могли вызвать тяжелую потерю слуха. Определяя эффективность слуховой абилитации и реабилитации у 102 пациентов, пользователей системы кохлеарная имплантация, использовался субъективный метод оценки - Аудиометрии в свободном звуковом поле. Всем пациентам исследуемой группы обследование проводилось с речевым процессором по стандартной методике используя Частотно-модулированный тон. Пороги регистрировались на 4 частотах (500\1000\2000\4000 Гц). Средний возраст обследуемой группы составил от 3,5 до 7,5 лет. Детям от 1,5 до 4,5 лет (43,1%) оценка проводилась по безусловно-ориентировочной реакции в виде движения глаз, замирания, поворота головы в сторону звука. Детям от 5 лет и старше (56,8%) оценка проводилась по условно - рефлекторной реакции на звуки-путем складывания кубиков в корзину; поднятие руки в ответ на услышанный звук, нажатие на кнопку «ответа» и т.д. В результате на основании аудиометрии в свободном звуковом поле с речевым процессором пороги по воздушной проводимости у пациентов пользователей системы кохлеарная имплантация были на уровне 21- 23,5 Дб (87,5% случаев); 32,7 -34,3Дб (7,8%), что соответствует 1 степени тугоухости; 43,5-44,7 Дб - (1,9%), - что соответствует 2 степени тугоухости; 82,3- 87,3 - (2,8%), что соответствует 4 степени тугоухости. В последних двух случаях у пациентов со средней потерей 43,5-44,7Дб в анамнезе врожденная аномалия развития улиток (Мондини 1,2 тип), у трех пациентов со средней потерей 82,3- 87,3 Дб выявилась поломка микрофона речевого процессора.

Таким образом, исследуемую группу составили дети, имеющие преимущественно четвертую степень тугоухости или глухоту. Хроническая сенсоневральная тугоухость тяжелой и глубокой степени тугоухости полиэтиологичное заболевание. Профилактика возникновения ХСНТ в ряде случаев может быть достигнута оздоровлением женщин фертильного возраста, правильным ведением беременности и родов. В патологический процесс был вовлечен звуковоспринимающий отдел слухового анализатора на всем его протяжении. В настоящее время существуют высокотехнологические медицинские способы лечения ХСНТ тяжелой и глубокой степени.

Заключение: Структура причин нарушения слуха у детей г. Алматы разнообразна с преобладанием в патологии

беременности (17,6%) и родов (5,7%), наследственных заболеваний, сопровождающихся поражением слухового анализатора (3,9%), недоношенности II степени (3,8%), последствий перенесенного менингита в раннем периоде детства (1,6%). Поэтапная оценка динамики структуры причин, обусловивших развитие тугоухости у детей г. Алматы с 2015 по 2017 годы, свидетельствовала о нарастании доли патологии осложнений беременности, а именно хронической фетоплацентарной недостаточности и хронической внутриутробной гипоксии плода. Кохлеарная имплантация - единственный на сегодняшний день метод лечения тяжелых и глубоких форм тугоухости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альтман Я.А Таваркиладзе Г.А Клиническая аудиология. - М.: Медицина, 2013. - 374 с.
2. М.Я. Ледяев, Г.И. Мельникова, Н.К. Санжаровская Опыт применения вазобрала в лечении кохлеовестибулярных расстройств //Новости оториноларингологии и логопатологии. - 1998. - №4. - С. 66-67.
3. Кузьмичева, Е.П. Развитие речевого слуха у глухих / Под ред. Т.А. Власовой. - НИИД АПН СССР. - М.: Педагогика, 1983.- 160 с.
4. А.И. Лопотко Практическое руководство по сурдологии. - СПб.: Диалог, 2008. - 269 с.
5. И.В. Королева Кохлеарная имплантация. 2 изд. - СПб.: КАРО, 2012. - 738 с.
6. И.М. Абрамова, Н.Н. Чернявская Опыт реабилитации детей с нарушениями слуха //Новости оториноларингологии и логопатологии. - 1998. - №4. - С. 14-16.
7. Агаджанова С.Н Особенности психического развития детей, страдающих патологией ЛОР органов // Новости оториноларингологии и логопатологии. - 1998. - №1. - С. 128-130.
8. И.М. Алибеков Сравнительная оценка эффективности лечения сенсоневральной тугоухости антибиотиковой и неантибиотиковой этиологии мидокалмом в сочетании с ноотропилем // Вестник оториноларингологии. - 1997. - №4. - С. 20-23.
9. С.А. Артюшкин Роль тромбофилии в развитии острой сенсоневральной тугоухости // Новости оториноларингологии и логопатологии. - 2001. - №2. - С. 90.
10. С.М. Бабин. Статокинетические, психолого-психофизиологические и вегетативные нарушения у больных вегетозами и методы их коррекции. : автореф. дис. ... канд. мед. - СПб.: 2003. - 18 с.
11. Л.Н. Бабкина Особенности отображения частотной структуры сигналов в периферическом отделе слухового анализатора в норме и патологии // Вестник оториноларингологии. - 2000. - №3. - С. 28-30.
12. Л.Н. Бабкина А.П. Молчанов Пути использования цифровой обработки сигналов для расширения возможностей слуховых аппаратов // Вестник оториноларингологии. - 1998. - №4. - С. 18-21.
13. И.Г. Баргова Обучение слабослышащих учащихся восприятию речи на слух. - М.: Просвещение, 1990. - 187 с.

Г.К. Каусова, Н.М. Тулепбекова
Қазақстан медицина университеті «ВШОЗ»

АЛМАТЫДА БАЛАЛАР АРСЫНДА АУЫР ЖАНЕ ТЕРЕНТАРАУЛЫ СОЗЫЛМАЛЫ ТУГОУХУСТЬ

Түйін: Зерттеу жүктілік патологиясы (17,6%) басым болуы және жеткізу (5,7%) бар түрлі балалар Алматы қаласында есту қабілетінің жоғалуына себептерін, есту анализаторы (3,9%) қырып қатысуымен тұқым қуалайтын аурулардың құрылымы көрсеткендей, ерте балалық шақ менингит кезең (1,6%) зардабын шегіп II шала (3,8%).

Түйінді сөздер: абилитациялық, оңалту, созылмалы тугоухостью және керендік, бұзылуы, әлеуметтік оңалту, impedancemetry, аудиометрию, босанғанға дейінгі, оқып, ғылыми-зерттеу, үні кохлеарлы имплантация есту

G.K.Aussova, N.T. Tulepbekova
Kazakhstan Medical University

PREVALENCE CHRONIC SENSONEURAL HEARING LOSS OF SEVERE AND PROFOUND CHILDREN IN ALMATY

Resume: The study showed that the structure of the causes of hearing impairment in children in Almaty is diverse, with prevalence in pregnancy pathology (17.6%) and childbirth (5.7%), hereditary diseases, accompanied by damage to the auditory analyzer (3.9%), Prematurity of grade II (3.8%), consequences of meningitis in early childhood (1.6%).

Keywords: habilitation, rehabilitation, chronic sensorineural hearing loss and deafness, retro labyrinth auditory disorders, social rehabilitation, impedance measurement, audiometry, antenatal period, audiological examination, tonal audiogram, cochlear implantation.

УДК 616.322-002.2-053.2

С.А. Таукелева, М.С. Расулова, С.К. Станова
Казахский медицинский университет непрерывного образования
г. Алматы, Казахстан

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ АППАРАТОМ ТОНЗИЛОР-М

В статье описана клиническая эффективность лечения больных с хроническим тонзиллитом аппаратом «Тонзилор-М», как один из альтернативных методов лечения-тонзиллэктомии. При его применении в сочетании с комплексной терапией отмечается снижение частоты рецидивов ангина, уменьшение объективных и субъективных признаков, улучшение общего состояния пациентов. Методика вакуумного промывания небных миндалин аппаратом «Тонзилор-М» более социально адаптирована среди населения, являющихся противниками тонзиллэктомии.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, аппарат «Тонзилор-М», ангина, небные миндалины, рецидив.

Введение. Хронический тонзиллит- это воспаление небных миндалин, которое протекает с периодами рецидивов и ремиссий [1,2]. При этом миндалины становятся постоянным очагом инфекции, с хронической аллергизацией и интоксикацией организма. Течение и возникновение самого хронического тонзиллита связано с количеством перенесенных ангин в анамнезе [3]. Социальной значимостью проблемы хронического тонзиллита является развитие возможных осложнений при несвоевременном и адекватном лечении, которые приводят к частичной потере трудоспособности и инвалидности [4,5,6]. К ним относятся: паратонзиллярный абсцесс, нарушение работы клапанов сердца, гломерулонефрит, ревматизм, вследствие хронической интоксикации нарушение работы иммунной системы за счет постоянной аллергизации. Также он является предрасполагающим фактором для развития многих патологических процессов со стороны других систем, связанные с нарушениями механизмов эндокринной и нейро-рефлекторной регуляции [7,8].

Вакуумное промывание небных миндалин аппаратом «Тонзилор-М» -один из последних методов консервативного лечения хронического тонзиллита. Принцип действия аппарата «Тонзилор-М» основан на создании вакуума в точке приложения и излучения низкочастотного ультразвука на пораженные биоткани. Тем самым ультразвуковые волны обеспечивают очищение и высасывание гнойного содержимого из лакун миндалин, ускоряют процессы регенерации, не вызывая аллергических реакций и привыкания. Аппарат снабжен специальными насадками, которые позволяют подавать антисептический раствор непосредственно к миндалинам.

Цель: Изучить эффективность консервативного лечения хронического тонзиллита аппаратом «Тонзилор-М», как альтернативы-ручного промывания лакун канюлей.

Материалы и методы исследования: За период с 2015 по 2016 гг. были обследованы и пролечены 42 пациента в возрасте от 22 до 32 лет с диагнозом «хронический тонзиллит» (данные больные категорически отказывались от плановой тонзиллэктомии). Пациентам предварительно были проведены общие клинические исследования (развернутый анализ крови и общий анализ мочи), цитологическое обследование (взятие мазка с поверхности миндалин), бактериологическое обследование (определение степени патогенной микрофлоры и чувствительности к антибиотикам), биохимический анализ крови (определение АСЛ-О-маркер стрептококковой инфекции, С-реактивного белка), электрокардиография (для выявления поражения сердечной мышцы). Клинические проявления хронического тонзиллита устанавливались на основании общих и местных симптомов со стороны небных миндалин. К общим симптомам хронического тонзиллита относятся: симптомы общей интоксикации (утомляемость, периодическая слабость, недомогание, бледность кожных покровов и т.д.), лимфаденит (увеличение региональных лимфатических узлов), субфебрилитет. К местным симптомам относятся: признак Гизе (гиперемия передних небных (небно-язычных дужек), признак Преображенского (валикообразное утолщение краев передних дужек), признак Зака (отечность верхних краев передних небных дужек), гнойное отделяемое из лакун миндалин, наличие гнойных казеозных пробок в лакунах, единичные нагноившиеся фолликулы, микрокисты небных миндалин, рубцовоизмененные (сморщенные) миндалины, спайки небных миндалин с небными дужками, треугольной складкой, ограничение подвижности небной миндалины, затрудненная ротация, холодные внутриминдаликовые абсцессы, перенесенные паратонзиллиты в анамнезе. Исходя из объективных клинических признаков характерных для хронического тонзиллита наличие 3-х или более местных симптомов позволяет выставить данный диагноз.

Результаты исследования: В течение года 42 пациента с диагнозом «Хронический тонзиллит» находились на амбулаторном лечении и наблюдались в динамике. За период ремиссии (весеннее-летний период) все пациенты получили курспромывания миндалин аппаратом «Тонзилор-

М», состоящий от 6 до 10 сеансов. Каждая процедура длилась около 8 мин (время промывания каждой миндалины составляло от 30 до 60 сек). Промывание миндалин проводилось в несколько этапов:

1. Промывание лакун миндалин с помощью специальной насадки «Тонзилор-М» (используется для промывания и для введения лекарственных средств, растворов) производилось антисептическими растворами (0,1% раствор перекиси водорода или фурациллина). Время промывания каждой миндалины составляло в среднем от 30 до 60 сек.

2. Ультразвуковое лекарственное орошение (обработка Люголем). После промывания лакун миндалин использованный наконечник «Тонзилор-М» меняли на ультразвуковой компонент, который за счет эффекта ультразвуковой кавитации создает лекарственную взвесь препарата - антибиотика и доставляет лекарственный раствор в подслизистый слой небных миндалин (антибиотик назначался с учетом чувствительности выделенной микрофлоры). Время введения лекарственных веществ в каждую миндалину около 30 сек.

Перед проведением процедуры слизистая оболочка зева обезболивалась аппликационно 10% раствором лидокаина (аллергоанамнез каждого пациента учитывался индивидуально).

Исходя из полученных результатов лабораторных исследований, взятых до начала и после проведения процедуры промывания лакун миндалин аппаратом «Тонзилор-М», в крови у всех 42 пациентов (100%) - лейкоцитоз, преимущественно нейтрофильный, со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. По окончании курса отмечалась нормализация картины крови (снижение СО₂, лейкоцитов). Бак.посев из зева на определение патогенной микрофлоры до начала курса: у 35 из 42 пациентов (83,3%) высеялся β-гемолитический стрептококк в титре $1,8 \cdot 10^6$ КОЕ/мл, у 2 пациентов - $3,4 \cdot 10^5$ КОЕ/мл(4,8%), у 5 пациентов- $2,1 \cdot 10^4$ КОЕ/мл(11,9%). По окончании курса повторно взят мазок из зева: у 37 пациентов (88,1 %)выделенβ-гемолитический стрептококк в титре $1,6 \cdot 10^4$ КОЕ/мл, у остальных 5 пациентов (11,9%) тот же микроб, но в титре $1,1 \cdot 10^3$ КОЕ/мл. Показатели АСЛ-О-маркера стрептококковой инфекции: у 38 пациентов (90,5%) до начала процедуры он составлял $442 \pm 20,5$ ед/мл, у 4 (9,5%) пациентов- $384 \pm 18,7$ ед/мл. По окончании курса (анализ повторно был взят через 2 мес.) у 38 пациентов (90,5%) - $240 \pm 12,5$ ед/мл, у 2 пациентов (9,5%) -174 ед/мл.С-реактивный белок у 42 пациентов (100%) до начала курса лечения аппаратом «Тонзилор-М» составлял больше 1 мг/л, что указывает на низкую вероятность возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. По окончании курса у всех пациентов, находившихся на лечении С-реактивный белок показывал отрицательный результат. Показатели ЭКГ у 42 пациентов (100%) до начала лечения отражали признаки гипертрофии левого желудочка. Всем 42 пациентам (100%) через 2 мес. было проведено повторное ЭКГ, заключение - признаки гипертрофии левого желудочка.

Объективно:38 из 42 пациентов(90,5 %) на 3 сеансе отмечали улучшение общего состояния, уменьшения болей в горле и неприятного запаха изо рта. Полное исчезновение симптомов воспаления отмечали на 7 сеансе данной процедуры. Остальные 5пациентов(9,5 %) уменьшение вышеуказанных симптомов отмечали на 5 сеансе, а полное исчезновение симптомов воспаления после промывания миндалин аппаратом «Тонзилор-М» на 9 сеансе. Эндоскопическая картина зева до начала процедуры-небные миндалины спаяны с небными дужками, дужки гиперемированы. На миндалинах большое количество казеозных пробок серо-желтого цвета. Контрольная фарингоскопия: небные миндалины спаяны с небными дужками, дужки слегка гиперемированы, на миндалинах единичные казеозные пробки серо-желтого цвета.После процедуры промывания лакун миндалин аппаратом «Тонзилор-М» через 5 дней был продолжен курс лечения хронического тонзиллита вне обострения этим же аппаратом.

Всем пациентам было назначено:

1) терапевтический лазер (обеспечивает снижение отека и воспаление тканей и слизистой небных миндалин);
2) сеансы виброакустического воздействия, УФО (для нормализации микроциркуляции, улучшение трофики в тканях миндалин).

После промывания миндалин вакуумным аппаратом у всех 42 пациентов (100%) купировались явления тонзиллогенной интоксикации, что проявилось в улучшении общего состояния, уменьшении недомогания, исчезновении бледности кожных покровов. Кроме того, у 35 (83,3%) из 42 пациентов наблюдался шейный лимфаденит региональных лимфоузлов II порядка, у оставшихся 7 (16,6%) пациентов проведено УЗИ исследование лимфоузлов I порядка в парафарингеальном пространстве. У всей группы пациентов после проведенного лечения сохранился шейный лимфаденит, при пальпации лимфоузлов этой зоны отмечается безболезненность, неподвижность, плотность консистенции лимфоузла, размер колеблется от 2,5-3,5 см (некрупная фасоль). Далее эта же группа пациентов наблюдались в динамике за период: январь 2016 г. - март 2016 г. - обострения тонзиллита у 42 пациентов (100%) не отмечалось, сентябрь 2016 г. - ноябрь 2016 г. - обострения тонзиллита только у 3 из 42 пациентов (7,1%).

В качестве профилактических мероприятий - промывание миндалин аппаратом «Тонзилор-М» назначался 2 раза в год (апрель 2016 г., июль 2016 г.). В период ремиссии данной группе пациентов назначался препарат «Тонзилотрен» курсом по 1 таб. * 3 р/д в течение 1 месяца.

Таким образом, учитывая вышеуказанные данные миниклинического исследования нельзя в достаточной

мере говорить о полном выздоровлении пациентов с диагнозом «Хронический тонзиллит» путем применения консервативного метода лечения аппаратом «Тонзилор-М». 90,5 % пациентов получившие первичный курс лечения на 3 сеансе отмечали улучшение общего состояния, уменьшение болей в горле и неприятного запаха изо рта, а 9,5 % пациентов уменьшение вышеуказанных симптомов отмечали на 5 сеансе. В процессе динамического наблюдения процесс обострения хронического тонзиллита наблюдался однократно за период сентябрь 2016 г. - ноябрь 2016 г. у 7,1%. Описываемый метод лечения хронического тонзиллита увеличивает восстановительные способности миндалин к самоочищению, удлиняются периоды ремиссии, рецидивы становятся реже. Однако, во избежание риска развития метатонзиллярных соматических осложнений пациентам предлагается альтернативный метод лечения - удаление миндалин хирургическим путем (плановая тонзилэктомия).

Выводы:

1. Промывание лакун миндалин аппаратом «Тонзилор-М» - эффективный способ санации лакун миндалин, способствующий купированию явлений хронического тонзиллита, уменьшению количества рецидивов ангины, симптомов тонзиллогенной интоксикации и тонзиллогенного шейного лимфаденита у пациентов.

2. Комплексный курс лечения хронического тонзиллита аппаратом «Тонзилор-М» приводит к полному отсутствию обострения процесса в течение года.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Белов Б. С. А-стрептококковый тонзиллит: клиническое значение, вопросы антибактериальной терапии // Лечащий Врач. - 2002. - № 1-2. - С. 24-28.
- 2 В.Х. Фазылов, И.Э. Кравченко. Синдром тонзиллита в клинической практике. - М.: 2007. - С. 125-131.
- 3 Ю.И. Ляшенко. Ангина. - М.: 2015. - С.36-87.
- 4 Викулов В.В. Патогенез, диагностика и лечение безагглютинной формы хронического тонзиллита: дисс. ... доктор. мед. наук. - СПб, 2016. - С. 30-55.
- 5 Князьков В.Б. Сравнительная оценка результатов традиционной и лазерной тонзиллэктомии у больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом. - М.: 2012. - С.104-120.
- 6 Красножен В.Н. Клиника, диагностика и лечение хронического тонзиллита - М.: 2012. - С.44-52.
- 7 Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология. - М.: 2014. - С. 125-136.
- 8 Заболотный Д.И., Митин Ю.В., Безшапочный С.Б. Оториноларингология. - Киев: 2010. - С.225-301.

С.А. Таукелева, М.С. Расулова, С.К. Станова
Қазақ медицина үздіксіз білім беру университеті
Алматы қ., Қазақстан

СОЗЫЛМАЛЫ ТОНЗИЛЛИТИ БАР НАУҚАСТАРДЫ ТОНЗИЛОР-МАППАРАТЫМЕН ЕМДЕУ

Түйін: Мақала баламалы әдістері-тонзиллэктомия біріретінде, созылмалы тонзиллит бар науқастарды емдеу аппаратының «Тонзилор-М» клиникалық тиімділігін сипаттайды. Жалпы, кешенді терапия ұштастыра отырып, осы емдеу әдісін пайдалану кезінде белгілері мен симптомдарына айту, науқастың жалпы жағдайын жақсарту, қайталану жиілігі шамалы төмендеуі болды. Сондай-ақ, көп халық арасында әлеуметтік бейімделген бадамша бездер машина «Тонзилор-М» емдеу-тонзиллэктомия дәстүрлі әдісіне қарсылас.

Түйінді сөздер: Созылмалы тонзиллит, «Тонзилор-М», оны қауруы жұлдыру, бадамша бездер, рецидив.

S.A. Tayekeleva, M.S. Rassulova., S.K. Stanova
Kazakh Medical University of Continuous Education
Almaty, Kazakhstan

MEDICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS WITH TONZILLOR-M APPARATUS

Resume: Today, the market has a more modern apparatus "Tonzilor-M", which is used as a conservative method of treatment of this disease and gives quite good performance and results. This article describes the clinical efficiency of "Tonzilor-M" application to patients with chronic tonsillitis as one of the alternative methods in tonsillectomy. During one-year course we observed 8 patients that received treatment with "Tonzilor-M" at the stage of remission period. In general, by applying this method of treatment in combination with complex therapy, there was a slight decrease in the frequency of recurrences of angina, improvement in the general condition of patients and decrease in objective and subjective symptoms. In addition, the vacuum flushing of palatal tonsils with the "Tonzilor-M" apparatus is more socially adapted among citizens which are opponents of the traditional method of treatment - tonsillectomy.

Keywords: Chronic tonsillitis, apparatus "Tonzilor-M", angina, palatal tonsils, disease recurrence.

УДК: 616.22-009.11-031.5.

Е.А. Кирасирова, Г.К. Джаркинбекова, А.Ж. Дурбаев, И.Д. Кудабаяева
 Московский научно-практический центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского,
 отделение хирургии полых органов шеи, г. Москва, Россия.
 Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова,
 Кафедра оториноларингологии, г. Алматы, Казахстан

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ДВУСТОРОННИМ ПАРАЛИЧОМ ГОРТАНИ

Цель данной работы. Совершенствование хирургических методов лечения двустороннего паралича гортани. Двусторонний паралич со стенозом гортани приводит к органной, тканевой и клеточной гипоксии, что требует проведения неотложных мероприятий. Хирургическое лечение с последующей реабилитацией пациентов с двусторонним параличом гортани позволяет добиться полного восстановления дыхательной функции.

Ключевые слова: паралич гортани, реконструктивное вмешательство.

Введение. Нарушение нормального физиологического дыхания через естественные дыхательные пути способствует возникновению многих патологических состояний организма человека. У больных с хроническими стенозами гортани и трахеи неизбежно развиваются нарушения со стороны деятельности нервной, дыхательной, кровеносной, сердечно-сосудистой систем и т. д., что определено особенностями механизма адаптации организма

Основные причины периферического паралича гортани:

- медицинская травма при операции на шее и грудной клетке;
- сдавление нервного ствола на протяжении за счет опухолевого или метастатического процесса в области шеи и грудной клетки, дивертикул трахеи или пищевода, гематомы или инфильтраты при травмах и воспалительных процессах, при увеличении размеров сердца и дуги аорты (тетрада Фалло, митральный порок, аневризма аорты, гипертрофия желудочков, дилатация легочной артерии);
- неврит воспалительного, токсического или метаболического генеза: вирусный, токсический (отравление барбитуратами, органофосфатами и алкалоидами), гипокальциемический, гипокальциемический, диабетический, тиреотоксический.

Самая частая причина паралича - патология щитовидной железы и медицинская травма при операциях на ней.

Пациенты и методы: Единой тактики лечения двустороннего паралича гортани в настоящий момент не существует. Она определяется этиологией заболевания, выраженностью клинической симптоматики, степенью функциональных расстройств, характером адаптационных и компенсаторных механизмов. Эффективность хирургического лечения двустороннего паралича зависит от поставленной задачи по реконструкции гортани и способа ее реализации. Нами разработана и внедрена тактика ведения больных с двусторонним параличом гортани, основанная на индивидуальном подходе к планированию хирургического лечения. Функциональная хирургия двустороннего паралича гортани имеет ряд особенностей:

- Тщательное дооперационное обследование для уточнения степени повреждения и факторов, осложнивших результат операции.
- Хирургический подход должен быть тщательно запланирован пошаговым способом и выбран единственный способ из всех предложенных альтернативных технологий. Первичная операция должна быть успешной на 99%, т. к. исчерпывается запас здоровой ткани.
- Пластика голосового отдела на стороне операции ауто- или аллотканями значительно улучшает функциональный результат операции.

Результаты и обсуждение. В зависимости от вида хирургического вмешательства больные были разделены на группы.

Больным I группы произведена одномоментная трахеостомия и односторонняя миоаритеноидхордэктомия. Больным II группы произведена трахеостомия, протезирование шейного отдела трахеи и отсроченная на 1,5-2 месяца реконструктивная операция на складковом отделе гортани (периода адаптации к трахеальному стенту, ликвидация последствий гипоксии, ранний

послеоперационный период после экстирпации щитовидной железы).

Больным III группы выполнена трахеостомия, протезирование шейного отдела трахеи, реконструктивная операция отсрочена на более длительный период (3-4 месяца).

Больные с соматическими расстройствами на фоне эндокринных нарушений, хронической гипоксии, выраженным воспалением в области трахеостомы.

В большинстве случаев произведена односторонняя миоаритеноидхордэктомия с или без латерофиксации противоположной голосовой складки. Это зависело от анатомических особенностей гортани, способа доступа — экстраларингинально или эндоларингинально.

При проведении ларинготрахеопластики с односторонней миоаритеноидхордэктомией и латерофиксацией противоположной голосовой складки, мы, как правило, удаляли правую голосовую складку. Данная операция включала в себя следующие этапы:

- скелетирование гортани и вскрытие ее рассечением дуги перстневидного и щитовидного хрящей не более чем на 2/3;
- окаймляющий разрез серповидным скальпелем слизистой оболочки гортани в зоне черпаловидного хряща и щадящее вылушивание последнего;
- ушивание дефекта слизистой оболочки гортани, фиксацию слизистой и оставшейся части голосовой складки к боковой стенке гортани при помощи П-образного шва;
- установку в гортанно-трахеальное ложе «пальца-обтуратора» и послойное ушивание гортани (объем и длину «пальцевого» тампона подбирали индивидуально, в зависимости от размера гортанно-трахеального ложа);
- установку в просвет трахеи трахеостомической трубки из термопластического материала необходимого диаметра.

Заключительным этапом хирургического лечения являлось ушивание трахеального дефекта по Я. С. Бокштейну после контрольного наблюдения и обследования.

Во время контрольного периода больные находились без трахеального протеза, с герметично заклеенной трахеостомой, ежедневно оценивалась динамика объективной картины по данным непрямой ларингоскопии, ретроградного осмотра гортани.

Сокращение реабилитационного периода было достигнуто за счет следующих факторов:

- сокращения этапов хирургического лечения, за счет их совмещения, отсутствия этапа формирования ларингостомы, ушивание гортани в финале операции, что позволяет избежать резорбции хрящевых структур, требующих последующего формирования боковых стенок с помощью имплантации аллопластического материала;
- использования препаратов, обладающих антигипоксическим и антиоксидантным действием (мексидол, пентоксифиллин, НПВС, ГБО в раннем послеоперационном периоде;
- применения адекватного протезирования;
- объективизации сроков хирургического вмешательства и протезирования благодаря исследованию показателей восстановления дыхательной функции и тканевой реоксигенации.

Выводы. Представленные способы хирургического лечения больных с двусторонним параличом гортани позволили

установить следующее: из предложенных видов хирургического вмешательства на гортани наиболее эффективно и часто применялся способ односторонней миоаритеноидхордэктомии. Этот способ подкреплялся латерофиксацией противоположной голосовой складки. Были представлены моменты и без латерофиксации голосовой складки с противоположной стороны.

Реабилитация пациентов с двусторонним параличом гортани позволяет добиться полного восстановления дыхательной функции и частичного — голосовой в 98 % случаев (рисунок 2).

Срок реабилитации пациентов при одномоментной трахеостомии и ларингопластике составляет 3–4 месяца.

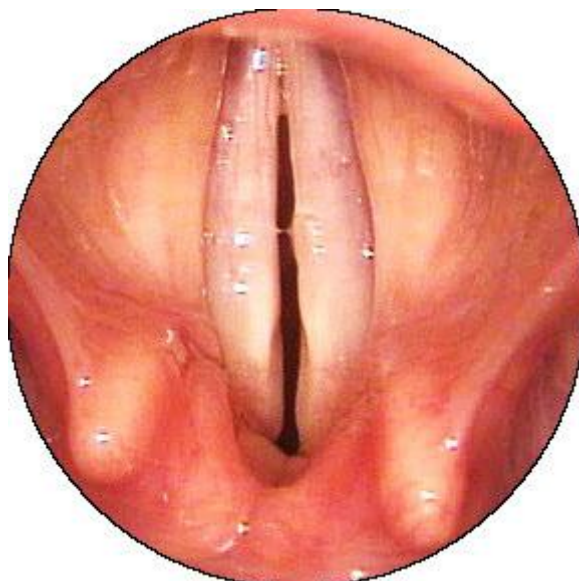


Рисунок 1 - Паралич гортани с расположением голосовых складок в срединном положении



Рисунок 2 - Голосовая щель после удаления черпаловидного хряща и голосовой складки

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 José A. Gómez-Puerta, Xavier Bosch. Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody Pathogenesis in Small-Vessel Vasculitis : An Update. *Am J. Pathol.* - 2009 November. - 175(5). - P. 1790-1798.
- 2 S.Hamour, A. D. Salama, Ch. D. Pusey. Management of ANCA-associated vasculitis: Current trends and future prospects. *Ther. Clin. Risk Manag.* - 2010. - 6. - P. 253-264.
- 3 Ch. Lacoste, N. Mansencal, M. Ben m'rad, C. Goulon-Goeau, P.Cohen, L. Guillevin, T. Hanslik. Valvular involvement in ANCA-associated systemic vasculitis: a case report and literature review. *BMC MusculoskeletDisord.* - 2011. - 12. - P. 50.
- 4 Богомильский М.Р., Гарзшенко Т.И., Мнтюшня А.Л. Эндоскопические методы исследования в дифференциальной диагностике причин острых стенозов гортани у детей. // Матер. Российск.конф. оторинолар. - 2002. - С. 310-312.
- 5 Кирасирова Е.А., Ежова Е.Г. Функция внешнего дыхания у больных, стенозом гортани и трахеи // Вестник оториноларингологии. - 2005. - №1. - С. 17.
- 6 Кирасирова Е.А., Каримова Ф.С., Кабанова В.А. Лечебный алгоритм при стенозах гортани и шейного отдела трахеи различной этиологии // Вестник оториноларингологии. - 2006. - №2. - С. 20.
- 7 Е. А. Валдина. - СПб.: Эндокринология, 2006. - 368 с.

- 8 2. Пальчун, В. Т. Оториноларингология. Национальное руководство / В. Т. Пальчун. – М.: Оториноларингология, 2008. – 960 с.
- 10 3. Palpatory method used to identify the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomy / F. Procacciantе [et al.] // World J. Surg. – 2001. – Vol. 25 (2). – P. 252–253.
- 12 4. Continuous laryngeal nerve integrity monitoring during thyroidectomy: does it reduce risk of injury? / M. L. Robertson [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2004. – Vol. 131 (5). – P. 596–600.
- 14 5. Банарь, И. М. Микрохирургия при устранении паралитических стенозов гортани / И. М. Банарь // Сб. тез. докл. На IX съезде оториноларингологов СССР, 15–17 ноября 1988). – 15 Кишинев, 1988. – С. 314–315.
- 16 6. Ермаков, В. Н. Функциональная диагностика хронических стенозов гортани: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Н. Ермаков. – СПб., 2003. – 21 с.

Е.А. Кирасирова, Г.К. Джаркинбекова, А.Ж. Дурбаев, И.Д. Кудабаяева

ЕКІ ЖАҚТЫ КӨМЕЙ САЛДАНУЫ КЕЗІНДЕГІ ОТАЛЫҚ ЕМНІҢ ӘДІСІ

Түйін: Ұсынылған тәсілдері науқастарды хирургиялық емдеудің екі жақты, әйтпесе сал болып көмей орнатуға мүмкіндік берді, яғни: ұсынылған түрлерін хирургиялық араласудан көмейдің тиімді және жиі қолданылған тәсілі бір жақты миоаритеноидхордэктомиа. Бұл тәсілі латерофиксация қарама-қарсы дауыс қатпарлары. Ұсынылды сәттер мен латерофиксация дауыс қатпарлары қарама-қарсы тапартар. Пациенттерді оңалту екі жақты, әйтпесе сал болып көмей қолжеткізуге мүмкіндік берді толық қалпына келтіру, тыныс алу функциясы және ішінара — дауыстық 98 % жағдайда (сур. 2).

Мерзімі оңалту жанындағы пациенттердің трахеостомия және ларингопластика 3-4 айды құрайды.

Түйінді сөздер: көмейдің салдануы, реконструктивті араласу.

E.A. Kirasirova, G.K. Djarkinbekova, A.J. Durbayev, I.D. Kudabayeva

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH BILATERAL PARALYSIS OF THE LARYNX

Resume: The methods of surgical treatment of patients with bilateral laryngeal paralysis has allowed to establish the following: of the proposed types of surgery for laryngeal most effective and often used method of unilateral mioaritenoid chordectomy. This method was supported by laterofixation the opposite vocal folds. The moments were presented without laterofixation the vocal folds from the opposite side. Rehabilitation of patients with bilateral laryngeal paralysis allows to achieve full recovery of respiratory function, and partial voice in 98% of cases (Figure 2).

Term rehabilitation patients in immediate tracheostomy and laryngoplasty is 3-4 months.

Keywords: paralysis of the larynx, reconstructive intervention

УДК 616.28-092-053.1 (574)

С.Ф. Кудайбергенова, А.Н. Мусагалиева, Д.К. Желдыбаев, И.М. Смагина

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, кафедра оториноларингологии

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ УХА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

По данным Всемирной организации здравоохранения 7 % населения страдает нарушением слуховой функции. Врожденная тугоухость – одна из самых частых заболеваний человека, регистрируемая в среднем с частотой 1:1000 новорожденных детей. В статье представлены обзор и распространенность врожденной патологии уха в Республике Казахстан. Обозначены проблемные моменты в ранней диагностике врожденной патологии уха, в частности, своевременного выявления врожденной нейросенсорной тугоухости IV степени, глухоты.

Ключевые слова: врожденная патология уха, нейросенсорная тугоухость, глухота.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения 7 % населения страдает нарушением слуховой функции. Врожденная тугоухость – одна из самых частых заболеваний человека, регистрируемая в среднем с частотой 1:1000 новорожденных детей. Более 50% случаев врожденной нейросенсорной тугоухости IV степени и глухоты имеют генетическую (наследственную) причину. В Республике Казахстан прослеживается та же тенденция в распространенности данного заболевания. В возрасте до 3-х лет гложут 3-4 ребенка по разным причинам. При этом нарушения слуха могут отсутствовать сразу при рождении, но развиться позднее, затрагивая одно или оба уха, варьируя от незначительных потерь до глухоты.

Аспекты этиологии. По современным данным существует более 400 генетических синдромов, сопровождающихся потерей слуха, а также большое количество несиндромальных вариантов наследственной тугоухости и глухоты [1]. Нарушение стадий эмбриогенеза внутреннего уха приводит к врожденным аномалиям внутреннего уха, в частности нарушениям звуковосприятия [2]. Также к врожденной патологии относятся аномалии латерального

полукружного канала, синдром широкого водопровода преддверия, X-связанная тугоухость с перилимфатической фистулой, дегисценции верхнего полукружного канала [3, 9], Мондини-подобные дисплазии [4, 5]. Одной из самых распространенных врожденных аномалий является дисплазия латерального полукружного канала, которая может сочетаться с мальформациями среднего уха, улитки или преддверия. Также нередко встречается среди врожденных пороков развития черепа атрезия наружного слухового прохода. Ежегодно с такой патологией рождается в среднем 5 детей на 1000 новорожденных. При этом отсутствие наружного слухового прохода сопровождается гипогенезией ушной раковины, которая обычно представлена в виде рудиментарного валика [6]. Односторонняя атрезия наружного слухового прохода встречается в 6 раз чаще, чем двусторонняя [6]. Причём левое ухо поражается реже, чем правое; и встречается такая патология чаще среди мужчин, чем женщин [7]. Успехи в диагностическом обследовании последних лет дали возможность говорить о гетерогенной причине развития тугоухости и глухоты. Согласно последним

исследованиям, при помощи клинической картины заболевания можно предположить локализацию поврежденного гена. Чаще отмечается повреждение гена коннексина [7]. Его повреждение связывают с развитием прогрессирующей нейросенсорной тугоухости, начиная с 16 лет, и сопровождающимся клиническими признаками вестибулярной патологии, напоминающей болезнь Меньера. Патология в гене OTOF, кодирующем цитозольный белок внутренних волосковых клеток отоферлин, сочетается со слуховой нейропатией. Мутация в гене SLC26A4, кодирующем белок-переносчик анионов, определяет врожденную тугоухость, связанную с неполным развитием костного и перепончатого лабиринта, расширением вестибулярного водопровода и эндолимфатического мешка. Исследованы изменения в генах митохондриальной ДНК, чувствительных к ототоксическим препаратам, знание которых важно для безопасного назначения этих лекарств [7].

В 1962 г. Bartter и соав. [7] дали описание синдрома, сопровождающееся гипокалиемическим метаболическим алкалозом, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, гипертрофией и гиперплазией юкстагломерулярного аппарата почки, представляющее собой аутосомно-рецессивную тубулопатию. Отличается она генетической гетерогенностью [6, 7]. Частота встречаемости данной патологии 12 больных детей на 1 млн. новорожденных [6, 7, 10]. Патогенез достаточно не выяснен. У новорожденных данный синдром сопровождается полиурией, полидипсией, дегидратацией, рвотой, мышечной гипотонией, судорогами и задержкой психомоторного развития. При данной патологии встречается нарушение зрения, слуха, гипертермия, гиперкальциурия. Такие дети имеют фенотипические особенности: лицо треугольной формы с широким лбом, большие глаза, «поникший» рот.

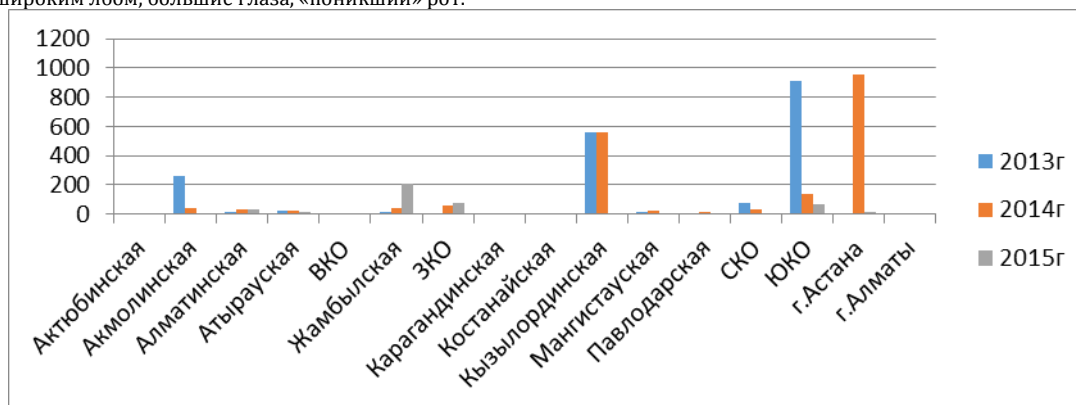


Рисунок 1 - Показатели выявленных детей с нарушением слуха по регионам РК за 2013-2015 гг.

На рисунке 1 - показано, что в восьми регионах (Акмолинской, Алматинской, Атырауской, Жамбылской, Костанайской, Кызылординской, Павлодарской, Северо-Казахстанской (СКО), Южно-Казахстанской областях (ЮКО), г. Алматы) показатель количества новорожденных и количества подлежащих детей скринингу оказался неравным, что соответственно означает неполную охваченность скрининговой программой.

100% охваченные скринингом области в 2013 году: ВКО, ЮКО, Костанайская и Кызылординская, общий охват составил 85%; в 2014 году полный охват наблюдался в пяти регионах (ЮКО, Акмолинской, Актюбинской, Костанайской, Кызылординской областях), по республике составил 88,7%; в 2015 году - в шести регионах (ВКО, ЮКО, Актюбинской, Западно-Казахстанской, Костанайской, Павлодарской областях), по республике общий охват составил 91%. Из числа обследованных детей, нарушение слуха выявлено: в 2013 году - в 0,6%, в 2014 году - 0,5% и в 2015 году - 0,1% случаев.

Согласно полученным данным, количество выявленных детей с нарушением слуха в РК за отчетные 2013 и 2014 гг. выше мировой статистики (0,6% и 0,5% соответственно), несмотря на то, что около 15% новорожденных не были охвачены скрининговой программой диагностики нарушения слуха. Однако в 2015 г. показатель выявленных

Синдром КИД был впервые назван B.Skinner в 1981г. для обозначения клинических проявлений заболевания: кератита, ихтиоза, глухоты. Обусловлен он мутациями в гене GJB2 (ген коннексина 26) с поражениями органа слуха, зрения, кожи и волос. В настоящее время в мире насчитывается не более 50 случаев данного заболевания [2, 7].

Аспекты диагностики. Для своевременного выявления, лечения и реабилитации нарушений слуха во всем мире признана практика скринингового аудиологического исследования новорожденных и детей. Во многих странах мира действуют соответствующие приказы, протокола и рекомендации, на основе которых успешно реализуется данная программа [6, 8]. До 2009 года возможности проследить выявляемость врожденной патологии слуха в РК нет. В 2009 году издан приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 сентября 2009 № 478 «Об утверждении Правил организации скрининга и диагностики нарушений слуха у детей раннего возраста». Согласно приказу скрининг слуха проводится детям с 0 до 3 лет путем регистрации отоакустической эмиссии с целью раннего выявления нарушений функции слуха, дальнейшей диагностики, лечения, реабилитации и коррекционной работы с детьми. Данная скрининговая программа реализуется в РК в родильных домах или родильных отделениях всем новорожденным на 2-3 сутки жизни врачом-неонатологом или специально обученной медицинской сестрой.

Согласно отчетному материалу по данному виду скрининга в РК имеются показатели за 2013-2015 гг. Показатели выявленных детей с нарушением слуха по регионам РК за 2013-2015 гг. отражены в диаграмме.

детей с нарушением слуха приблизился к уровню мировых показателей (а именно 0,1%). Остается неясной причина столь значительной разницы в выявляемых показателях и причины неполного охвата детей скринингу [8].

Аспекты лечения. В настоящее время радикальным методом лечения нейросенсорной тугоухости и глухоты является оперативное, а именно кохлеарная имплантация, так называемое вживление электродов в улитку. Установлено, что даже небольшие изменения слуха, поздно диагностировавшиеся, могут быть причиной задержки речевого и психомоторного развития ребенка. В РК с 2007 г. кохлеарная имплантация производится на базах различных клиник страны. Каждая история болезни ребенка после кохлеарной имплантации индивидуальна и зависит от работы не только специалистов: ЛОР-врачей, сурдологов, аудиологов, но и работы самой семьи и ребенка, их готовности, возможности и желания работать. Есть данные, что чем раньше была произведена кохлеарная имплантация ребенку, то тем раньше он закончит весь путь слухоречевого развития от новорожденности во время реабилитации, в отличие от здорового ребенка [8, 9, 10].

Выводы. Таким образом, решение проблемы своевременной диагностики врожденной патологии уха, как нейросенсорная тугоухость, глухота, позволит решить большинство проблем реабилитации пациента и улучшить

его адаптацию в социальной среде. Необходимо учитывать варианты развития генетической патологии, являющейся причиной нарушения слуха у ребенка и иметь в виду: наличие слышащих родителей не исключает наследственный характер глухоты и нарушение слуха у брата, сестры или других родственников и указывает на возможность наследственной этиологии заболевания [2].

Аудиологический скрининг во всем мире является признанным методом в своевременном выявлении детей с нарушением слуха, поэтому весьма важно наладить полный охват новорожденных, подлежащих аудиологическому скринингу и повысить качество проведения самого исследования для раннего выявления нарушений слуха у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Van Camp G., Willems P.J., Smoth R.J. Nonsyndromic hearing impairment: unparalleled heterogeneity // Amer. J. Hum. Genet. -1997.- Vol. 60. -P. 758-764.
- 2 Hereditary hearing loss and its syndromes; Ed. By H.V. Toriello, W. reardom, R.J. Gorlin. -2004. 2nd.- 502 p.
- 3 Jonson J., Lawlani A.K. Sensorineural and conductive hearing loss associated with lateral semicircular canal malformation // Laryngoscope. 2000.- Vol. 110. - P.1673-1679.
- 4 De Stefano A., Dispenza F., Agganval N., Russo A. Otosclerosis associated with type B-1 inner ear malformation // Acta otorhinolaryng. Itaca. - 2010. -Vol. 30. - P. 153-155.
- 5 Mimura T., Sato E., Suigura M. et al. hearing loss in patients, it enlarged vestibular aqueduct: air-bone gap and audiological Bing test lilt // J. Audiol. - 2005. -P.124-126.
- 6 Жайсакова Д.Е., Нурмаганов С.Е., Калтаева М.Б. Врожденные аномалийные состояния уха - синдром генетической патологии // Стоматология. - С.60-67.
- 7 Jahrsdoerfer R.A., Yeakley J.W., aguilar E.A. et ak: Grading system for the selection of patients with congenital aural atresia // Amer. J. Otol. -1992. - Vol.13, №1. - P. 6-12.
- 8 Медеулова А.Р. Анализ аудиологического скрининга детей в Республике Казахстан // Medicine (Almaty). - 2016. - №12(174). - С. 43-45.
- 9 Hennekum R., Allason J. Syndromes of the head and neck. - Oxford University Press: 2010. - P. 1452.
- 10 Madrigal G., Saborio P., mora F. et al. Bartter syndrome in Coste Rica: a description of 20 cases // Pediatr. Nephrol. - 1997. - Vol. 11.- P.226-301.

С.Ф. Кудайбергенова, А.Н. Мусагалиева, Д.К. Желдыбаев, И.М. Смагина
С.Ж. Асфедияров атындағы Қазақ ұлттық Медицина Университеті
Оториноларингология кафедрасы

ҚАЗАҚСТАН РУСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ТУА БІТКЕН ҚҰЛАҚ ПАТОЛОГИЯСЫНЫҢ ТАРАЛУ ЖИЛІГІ

Түйін: Дүниежүзілік Денсаулық сақтау Ұйымының мәліметі бойынша әлем тұрғындарының 7% есту қызметінің бұзылысынан зардап шегеді. Туа біткен керендік – жаңа туған нәрсетелердің арасында 1:1000 жиілікте кездесетін, адам баласында жиі кездесетін аурулардың бірі. Осы мақалада Қазақстан Руспубликасындағы құлақтың туа біткен патологиясына шолу және кездесу жиілігі қарастырылған. Әсіресе, туа біткен 4–дәрежелі нейросенсорлы керендікті ерте кезеңде анықтау мәселелері ерекше назарға алынған.

Түйінді сөздер: құлақтың туа біткен патологиясы, нейросенсорлы керендік, құлақтың дұрыс естімеуі.

S. Kudaibergenova, A. Musagaliyeva, D. Zheldybayev, I. Smagina
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Department of Otorhinolaryngology

PREVALENCE OF CONGENITAL EAR PATHOLOGY IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

According to the World Health Organization, 7% of the population suffers from hearing impairment. Congenital deafness is one of the most frequent human diseases, registered on average with a frequency of 1: 1000 newborns. The article presents the review and the prevalence of congenital ear pathology in the Republic of Kazakhstan. The problematic moments in the early diagnosis of congenital ear pathology, in particular, the timely detection of congenital neurosensory hearing loss of the IV degree, deafness are indicated.

Key words: congenital ear pathology, neurosensory hearing loss, deafness.

УДК: 577.27; 612.017.1:616-006

Е.О. Остапчук, А. Кали, О.Ю. Юрикова, Р.Т. Тлеулиева, Ю.В. Перфильева, Н.Н. Беляев
 Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина,
 Лаборатория молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии, г.Алматы, Казахстан

ИНДУКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АНЕРГИИ НК-КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЛИНИИ MIAPaCa2

Работа посвящена изучению влияния опухолевых клеток на экспрессию молекул, участвующих в цитолизе клеток-мишеней НК-клетками, важнейшими участниками противоопухолевого иммунитета. Нами было установлено, что супернатанты, а также контактное взаимодействие с клетками линии MIAPaCa2 и с культурой MIAPaCa2, обогащенной раковыми стволовыми клетками, снижают экспрессию DNAM-1, CD107a и IFN γ НК-клетками здоровых доноров, что приводит к их функциональной анергии.

Ключевые слова: НК-клетки, цитотоксичность, опухолевые факторы.

Введение. Натуральные киллерные клетки (НК) традиционно рассматриваются как цитотоксические лимфоциты, обладающие способностью уничтожать инфицированные вирусом и трансформированные клетки организма. Многочисленные исследования свидетельствуют о снижении у онкологических больных цитолитической активности опухоль-ассоциированных и циркулирующих НК-клеток, причем, уровень этого снижения коррелирует с плохим прогнозом заболевания. Фенотип НК-клеток больных различными типами рака отличается от НК здоровых доноров. Так, было показано, что среди НК-клеток больных меланомой увеличена доля CD56^{bright}CD16⁺-клеток с регуляторной активностью и снижена доля цитотоксических CD56^{dim}CD16⁺ НК, которые к тому же обладают пониженной цитотоксичностью и продукцией IFN- γ . НК-клетки больных острой миелоидной лейкоемией, раком молочной железы, поджелудочной железы, желудка и колоректальным раком показывали пониженную экспрессию активирующих рецепторов (CD161, NKG2D, CD16, NKp30, NKp46), сопровождающуюся снижением продукции перфорина, и повышенную экспрессию ингибирующего рецептора CD158a, что коррелировало со снижением их цитотоксичности. Также было показано, что при карциноме яичников опухоль-ассоциированные НК-клетки слабо экспрессируют активирующие рецепторы DNAM-1, 2B4, CD16 и обладают пониженной чувствительностью к ко-стимуляции клетками эритролейкемии K562 через DNAM-1 [1].

В качестве основных причин недостаточности функциональной активности НК-клеток при онкологических заболеваниях рассматривается влияние иммуносупрессорного микроокружения опухоли и растворимых и/или мембран-ассоциированных факторов, экспрессируемых опухолевыми клетками. В последнее время обсуждается состояние «расщепленной анергии» (“split anergy”) НК-клеток, возникающей после контакта с опухолевыми клетками, негативными по MHC-I, в том числе и раковыми стволовыми клетками (CSC), основными опухоль-генерирующими клетками, обнаруживаемыми во многих типах опухолей [2]. A.Jewett и соавт. установили, что НК-клетки обладают естественной способностью уничтожать стволовые клетки, в том числе и CSC, после физического контакта с которыми, они теряют способность к лизису НК-чувствительных клеток-мишеней. Предполагается, что состояние анергии может возникнуть при лигировании рецептора CD16 на НК-клетках [3].

На сегодняшний день молекулярные и клеточные механизмы цитолитической анергии НК при раке остаются малоизученными. Очевидно, что их раскрытие поможет сделать важный шаг онкоиммунологии в развитии новых подходов к иммунотерапии рака. В настоящей работе нами были исследованы некоторые медиаторы негативного влияния опухолевых клеток, вызывающие функциональную анергию НК-клеток.

Цель исследования: оценить влияние культивируемых клеток опухолевой линии MIAPaCa2, на цитолитическую активность и фенотип НК-клеток.

Материалы и методы. В ходе исследования использовали венозную кровь здоровых доноров (ср. возраст 47,3 \pm 19,4 лет, n=23). Мононуклеарные клетки выделяли центрифугированием на Histopaque-1,077 (Sigma-Aldrich, США) 20 мин при 3000g, 4 $^{\circ}$ C и отмывали средой RPMI-1640 (Sigma-Aldrich, США). Также использовали клеточные линии эритролейкемии K562 и рака поджелудочной железы MIAPaCa2, полученные из ATCC (American Type Culture Collection, USA).

Во всех экспериментах клетки культивировали в концентрации 2 \times 10⁶ кл./мл, в полной культуральной среде (ПКС), содержащей RPMI-1640, 10% фетальной бычьей сыворотки (FBS), 2 мМ глутамин, 100 МЕ/мл пенициллина и 100 мг/мл стрептомицина (Sigma-Aldrich, США) при 37 $^{\circ}$ C и 5% CO₂ в CO₂-инкубаторе.

Для изучения влияния клеток опухолевой линии на цитолитическую активность и фенотип НК-клеток, мононуклеарную фракцию клеток крови ко-культивировали в течение 18 ч в ячейках 96-луночного планшета с адгезированными в виде монослоя клетками MIAPaCa2, после чего неадгезированные клетки отбирали и исследовали на функциональную активность и фенотип. Для оценки участия раковых стволовых клеток в этом процессе родительскую линию MIAPaCa2 (Par) до ко-культивирования с мононуклеарными клетками обогащали CSC (Par-TT) путем стимуляции рекомбинантными человеческими цитокинами TGF- β и TNF- α (10 мкг/мл) (Sigma-Aldrich, США) [4]. Для оценки влияния растворимых опухолевых факторов на НК-активность мононуклеарные клетки культивировали в супернатантах культур Par с добавлением 10% FBS или в ПКС присутствии анти-CD16 антител (AT) (3 мкг/мл) в течение 18 ч.

Фенотип и экспрессию цитолитических молекул НК-клеток оценивали методом проточной цитометрии в гейте CD3-CD56⁺ после поверхностного мечения флуоресцентно-меченными AT согласно протоколам фирм-производителей (DNAM-1-APC, 2B4-FITC, CD69-FITC, NKp30-APC, NKp44-APC, NKp46-APC, NKp80-FITC, CD107a-APC (Miltenyi Biotech, Германия); CD3-FITC, CD3-PE, CD56-PE, CD56-PerCP, KIR2DL2/L3-PE, NKG2D-APC (Biolegend, США)), затем фиксировали Cytofix Fixation buffer (BD Biosciences, США). Для анализа внутриклеточных молекул клетки дополнительно пермеабилizировали 30 мин в растворе CytoFix/CytoPerm (BD Biosciences, США), отмывали раствором Perm/Wash Buffer (BD Biosciences, США) производили внутриклеточное окрашивание AT (IFN- γ -PE, perforin-APC, granzyme-B-PE (Miltenyi Biotech, Германия)) и анализировали на цитофлуориметре FACS Calibur с использованием программного обеспечения CellQuest (BD Biosciences).

Об изменении функциональной активности НК-клеток судили по экспрессии перфорина и гранзима-B, IFN- γ , и CD107a после культивирования мононуклеаров с Par, Par-TT, супернатантом Par или анти-CD-16 AT, а также без или с дополнительным 4-часовым ко-культивированием мононуклеаров с K562 в соотношении эффектор:мишень 30:1 в присутствии AT CD107a-APC. По истечению 1 ч инкубации в культуру добавляли 1мкл/мл брефелдина А

(Biologend, USA). Спустя еще 3 ч клетки собирали, отмывали соевым фосфатным буферным раствором, производили окрашивание соответствующими АТ и анализировали с помощью проточной цитофлуориметрии.

Полученные данные обрабатывали методами математической статистики. Рассчитывали средние арифметические величины и стандартные отклонения. Достоверность различия P рассчитывали по критерию Стьюдента с уровнем значимости $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждения. Ранее нами было показано снижение цитотоксичности NK-клеток после их инкубации в присутствии супернатантов Par-TT, и прямого контакта с клетками этой линии [4]. Для изучения механизма этого явления мы изучили влияние контакта NK-клеток с этими

культурами клеток на экспрессию рецепторов и молекул, участвующих в регуляции и непосредственном цитолизе клеток-мишеней. Цитометрический анализ экспрессии большинства активирующих и ингибирующих клеточных рецепторов (NKG2A, KIR2DL1, KIR2DL2, NKp30, NKp44, NKp46, NKp80, CD69) NK-клетками после контакта с Par и Par-TT не выявил существенных отличий от NK-клеток, не подвергавшихся воздействию опухолевых факторов. Однако преинкубация NK-клеток с культурой клеток Par, Par-TT, а также с супернатантом Par приводила к достоверному снижению доли NK-клеток, экспрессирующих активирующий рецептор DNAM-1 (рисунок 1А). Аналогичное действие оказывали анти-CD16 АТ.

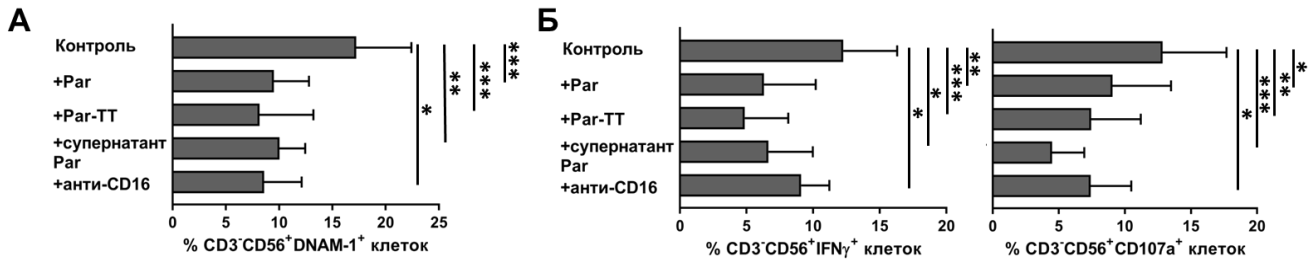


Рисунок 1 – Влияние инкубации с клетками Par и Par-TT, супернатантом Par и анти-CD16 АТ на экспрессию DNAM-1 CD3⁺CD56⁺ NK-клетками (А), а также CD107a и IFN γ в цитолитическом тесте CD3⁺CD56⁺ NK-клетками (Б). Данные представлены в виде $M \pm SD$ при * $P \leq 0,05$, ** $P \leq 0,005$, *** $P \leq 0,0005$

Далее мы изучили влияние опухолевых факторов и действия анти-CD16 АТ на уровень дегрануляции и экспрессию цитолитических молекул NK-клетками в стандартном цитотоксическом тесте против клеток K562. При всех вариантах воздействия наблюдалось уменьшение уровня дегрануляции (экспрессии CD107a) и продукции IFN γ NK-клетками по сравнению с контрольными NK в цитолитическом тесте (рисунок 1Б).

Изучая NK-клетки в цитотоксическом тесте, мы не обнаружили достоверных различий в уровне

внутриклеточного гранзима-В и перфорина, обеспечивающих цитолиз клеток-мишеней, после кокультивирования с клетками Par, Par-TT (данные не показаны). Интересно, что снижение экспрессии гранзима-В в сравнении с контрольными NK без дополнительной инкубации с клетками линии K562 наблюдалось после кокультивирования с клетками Par, Par-TT и после воздействия анти-CD16 АТ, а перфорина после воздействия Par-TT (n=3) (рисунок 2).

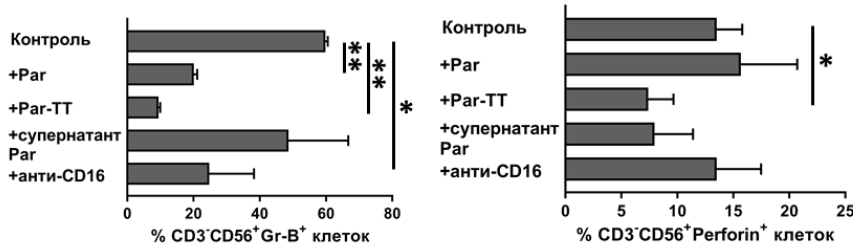


Рисунок 2 – Влияние инкубации с клетками Par и Par-TT, супернатантом Par и анти-CD16 АТ на экспрессию гранзима-В (Gr-B) и перфорина (Perforin) CD3⁺CD56⁺ NK-клетками. Данные представлены в виде $M \pm SD$ при * $P \leq 0,05$ и ** $P \leq 0,0005$

Заключение. В результате проведенных экспериментов мы установили, что молекулярный механизм приобретения анергии NK-клетками связан со снижением экспрессии активирующего рецептора DNAM-1. Более того, анергия NK-клеток не связана с изменением продукции цитолитических гранул в ответ на присутствие клеток-мишеней, а скорее зависит от механизмов дегрануляции этих молекул (снижение CD107a), а также от снижения продукции IFN γ , что может быть одной из причин общего снижения потенциала врожденного противоопухолевого иммунитета и прогрессивного роста опухоли.

Полученные данные свидетельствуют о том, что феномен возникновения анергичного состояния NK-клеток связан с действием растворимых факторов, продуцируемых опухолевыми клетками, т.к. достоверное снижение молекул цитотоксичности NK-клетками наблюдалось как после действия супернатантов Par, так и после прямого контакта с клетками Par и Par-TT. Является ли такая анергия результатом действия CSC или дифференцированных опухолевых клеток остается не ясным. Однако следует отметить, что в большей части опытов культуры Par-TT, содержащие большее количество клеток с фенотипом CSC, снижали долю NK, экспрессирующих перфорин, а также IFN-

γ и способных к дегрануляции в ответ на присутствие клеток-мишеней, по сравнению с культурами Par и их супернатантами.

Также, мы обнаружили аналогичное изменение в экспрессии цитолитических молекул NK-клетками при воздействии на них анти-CD16 АТ, исходя из чего можно предположить, что возможным механизмом возникновения состояния расщепленной анергии NK-клеток под действием факторов, экспрессируемых опухолевыми клетками, является лигирование рецептора Fc γ RIII-рецептора CD16. Как известно, эндогенные АТ, связанные с антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичностью через CD16 на NK-клетках, инициируют клеточные события, кульминацией которых является высвобождение цитотоксических гранзим-содержащих гранул и секреция IFN- γ . При этом известно, что экзогенные моноклональные анти-CD16 АТ вызывают анергию NK-клеток, ингибируя образование зрелых форм катепсинов С и Н, и, как следствие, снижая процессинг и активацию гранзима-В из про-гранзима [3]. Подобный сценарий, возможно, происходит и с катепсином L, приводящим к нарушению созревания перфорина [5] при анергии, вызванной культурой опухолевых клеток, обогащенных CSC. В свою очередь нарушение в активации

гранзима-В и перфорина может являться ключевым событием в снижении гранулозависимого клеточного лизиса анергичными НК-клетками.

Интересно, что доля НК-клеток, экспрессирующих гранзим-В и перфорин, снижалась при воздействии опухолевых факторов и анти-CD16 АТ без дополнительной стимуляции, что подтверждает опубликованные ранее данные [3] и свидетельствует о негативной роли мембран-ассоциированных молекул на опухолевых клетках в данном процессе. В то же время, мы не обнаружили различий по гранзим-В⁺ и перфорин⁺ НК-клеткам между группами после дополнительной инкубации с К562. Можно сделать вывод о том, что при встрече с клеткой-мишенью, в анергичных НК-клетках процессинг гранзима-В и перфорина происходит с участием других энзимов (не катепсинов С и Н и, возможно, L) [5], но при этом дегрануляция цитолитических гранул не происходит. Возможно, опухолевые факторы вызывают нарушения в экспрессии молекул, участвующих в образовании полимеризованного актина и транслокации

микротубулярного организационного центра (МТОС), либо в непосредственном экзоцитозе цитотоксических гранул. Данные литературы свидетельствуют о нарушении секреции IFN- γ НК-клетками при ко-культивировании с культурой клеток плоскоклеточного рака ротовой полости, родительской или обогащенного CSC, в присутствии или отсутствии анти-CD16 АТ, в то время как добавление во все культуры IL-2 повышало секрецию данного цитокина [3]. В наших экспериментах доля НК-клеток, содержащих внутриклеточный IFN- γ в цитолитическом тесте снижалась при всех воздействиях. Можно предположить, что опухолевые факторы подавляют экспрессию IFN- γ НК-клетками через лигирование CD16, но, при этом, стимуляция клеток IL-2 способна нивелировать этот эффект. Полученные результаты могут послужить основой дальнейшего изучения причин анергии НК-клеток при онкологических заболеваниях и поиска мишеней для коррекции данного состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Levy E.M., Roberti M.P., Mordoh J. Natural killer cells in human cancer: from biological functions to clinical applications // J. Biomed. Biotech. - 2011.-Vol. 2011 ID 676198, 11 p.
- 2 Belyaev N.N., Abramova V.A., Transmission of "split energy" from tumor infiltrating to peripheral NK cells in a manner similar to "infectious tolerance"//Medical Hypotheses.-2014.-Vol.82.-P.129-133
- 3 Magister Š., Tseng H.C., Bui V.T., Kos J., Jewett A. Regulation of split energy in natural killer cells by inhibition of cathepsins C and H and cystatin F//Oncotarget.-2015.-Vol.8,№ 6.-P.22310-22327.
- 4 Юрикова О.Ю., Остапчук Е.О., Кали А., Тлеулиева Р.Т., Перфильева Ю.В., Беляев Н.Н. Влияние культивируемых клеток опухолевых линий на цитолитическую активность НК-клеток человека//Вестник КазНМУ.-2016.№4.-С.93-97.
- 5 Nanut M.P., Sabotić J., Jewett A., Kos J. Cysteine cathepsins as regulators of the cytotoxicity of NK and T cells//Front. Immunol. -2014.-Vol.5.-ID 616.-P. 10.

Е.О. Остапчук, А. Кали, О.Ю. Юрикова, Р.Т. Тлеулиева, Ю.В. Перфильева, Н.Н. Беляев

М.А.Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Молекулалық иммунология және иммунобиотехнология лабораториясы, Алматы, Қазақстан Республикасы

MIAPACA2 ІСІК ЛИНИЯ ЖАСУША ӘСЕРІНДЕГІ АДАМНЫҢ НК-ЖАСУШАСЫНЫҢ ФУНКЦИОНАЛДЫ АНЕРГИЯ ИНДУКЦИЯСЫ

Түйін: Бұл жұмыс ісікке қарсы иммунитеттің басты бөлегі, табиғи киллер жасушасының (НК) цитотоксикалық активтілігіне қатысушы молекулалардың экспрессиясына ісік жасушаларының әсерін зерттеуге арналған. Біз супернатант және жасуша-жасуша әсер арқылы, MiaPaCa2 және MiaPaCa2 ісік линиясынан алынған ісік бағаналы жасушаларымен (CSC) байытылған жасуша културасының сау донорлардың перифериялық қанындағы НК жасушасының DNAM-1, CD107a және IFN- γ экспрессиясын жеткілікті төмендететінін анықтадық.

Түйінді сөздер: НК жасушалар, цитолитикалық активтілік, жасушалары ісік факторлары

Y.O. Ostapchuk, A. Kali, O.Yu. Yurikova, R.T. Tleulieva, Y.V. Perfileyeva, N.N. Belyaev

M.A. Aitkhozhin's Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Laboratory of Molecular Immunology and Immunobiotechnology, Almaty, Kazakhstan

INDUCTION OF FUNCTIONAL ANERGY OF NK CELLS UNDER THE INFLUENCE OF TUMOR MIAPACA2 CELL LINE CELLS

Resume: The present study investigated the influence of tumor cells on expression of molecules participating in cytotoxic activity of NK cells, an essential component of anti-tumor immunity. Herein we show that supernatants and cell-to-cell contact with MiaPaCa2 cells, as well as cancer stem cells-enriched culture of MiaPaCa2 cause functional anergy of NK cells obtained from healthy donors.

Keywords: NK cells, cytotoxicity, tumor factors.

УДК: 577.27; 612.017.1:616-006

Е.О. Остапчук¹, Н.А.Омарбаева², Е.А. Кустова³, Н.Т. Уразалиева³, Ш.Ж. Талаева², Н.Н. Беляев¹

¹Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина, Лаборатория молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии, г.Алматы, Казахстан;

²Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Маммологический центр, г.Алматы, Казахстан;

³Научный центр педиатрии и детской хирургии, г.Алматы, Казахстан.

IL-10-ПРОДУЦИРУЮЩИЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ КЛЕТКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН И БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

IL-10-продуцирующие Т-регуляторные клетки участвуют в подавлении противоопухолевого иммунитета. В данной работе показано присутствие таких клеток в периферической крови здоровых женщин. В периферической крови больных раком молочной железы было обнаружено увеличение доли IL-10-продуцирующих Т-регуляторных клеток, экспрессирующих FoxP3, IL-35 и CD39.

Ключевые слова: IL-10-продуцирующие T-регуляторные клетки, иммуносупрессия, рак молочной железы.

Введение. По данным Всемирной Организации Здравоохранения рак молочной железы (PMЖ) является наиболее распространённым видом рака у женщин, занимающим к тому же первое место по числу смертности от злокачественных новообразований среди женского населения во всем мире, включая Казахстан [1]. Широко известен негативный вклад Treg-клеток в развитие и прогрессирование злокачественных новообразований, в том числе и PMЖ, за счет их способности подавлять противоопухолевый иммунитет. Количество Treg-клеток увеличено в периферической крови (ПК), в опухолевом микроокружении и среди опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов у пациентов с различными типами рака, включая PMЖ. Количество CD4⁺CD25⁺Treg-клеток коррелирует со стадиями PMЖ и резко повышено на IV стадии [2], а удаление Treg-клеток приводит к отмене иммунологической толерантности к опухолевым клеткам и развитию противоопухолевых эффекторных механизмов [3]. Несмотря на то, что негативный вклад Treg-клеток в развитие онкологических заболеваний считается доказанным, до сих пор существует много вопросов по поводу функциональной активности и фенотипических характеристик различных субпопуляций Treg-клеток и их роли в развитии PMЖ. Известно, что образованные в тимусе натуральные Treg-клетки (nTreg), как и индуцированные на периферии (iTreg), обладают значительной супрессорной активностью и вызывают существенную иммуносупрессию в микроокружении опухоли [4].

Среди iTreg-клеток, наиболее хорошо изучена субпопуляция IL-10-продуцирующих Treg-клеток (Tr1), участвующая в регуляции иммунного ответа на широкий спектр антигенов и присутствующая *in vivo* у мышей и человека. Tr1-клетки это T-лимфоциты, продуцирующие IL-10, частично TGF- β и IL-2 и негативные по IL-4. Tr1-клетки способны распознавать собственные и опухолевые антигены, подавляя противоопухолевый иммунитет. Tr1-клетки оказывают регуляторное влияние на широкий спектр иммунных клеток. К примеру, супернатанты, полученные от активированных Tr1-клеток значительно подавляют способность дендритных клеток индуцировать аллоантиген-специфическую пролиферацию T-клеток. Tr1-клеточные клоны также супрессируют продукцию иммуноглобулинов B-клетками. Более того, через локальную секрецию IL-10 Tr1-клетки вызывают конверсию T-клеток в Tr1.

Основным индуктором конверсии Tr1-клеток считается IL-10. Так, для образования Tr1-клеток *in vitro* T-клетки активируют рекомбинантным IL-10 и IFN- α , комбинацией иммуносупрессорных препаратов (витамин D3 и дексаметазон), TGF- β и IL-27, прямой трансфекцией гена IL-10, повторной стимуляцией T-клеток аллогенными незрелыми дендритными клетками или одноразовой стимуляцией IL-10-продуцирующими дендритными клетками. Основным же условием образования Tr1-клеток *in vivo* считается встреча с антигеном в толерогенном микроокружении, содержащим достаточный уровень IL-10 [5].

Целью исследования было изучить содержание циркулирующих Tr1-клеток и экспрессии ими супрессорных молекул в норме и при PMЖ.

Материалы и методы. В ходе исследования использовали ПК (10 мл), стабилизированную ЭДТА (2 мг/мл), здоровых женщин (средний возраст 48,5 \pm 16,5 лет, n=7) и первичных больных с операбельным PMЖ и отсутствием метастазов (средний возраст 52,8 \pm 10,4 лет, n=15), находящихся на различных стадиях заболевания (I стадия - n=3, II стадия - n=10, III стадия - n=2). Лизировали эритроциты, добавляя раствор FACS Lysing Solution (BD Biosciences, США).

Фенотип и экспрессию супрессорных молекул оценивали методом проточной цитометрии с использованием флуоресцентно-меченных антител к CD39-APC, CTLA4-APC, IL10-FITC, GITR-APC, CD73-APC, LAP(TGF β 1)-APC (Miltenyi Biotec, США), CD4-APC-Cy7, CD25-PerCP-Cy5.5, FoxP3-PE, (BD Biosciences, США), IL35-APC (R&D Systems, США). Сначала проводили мечение поверхностными маркерами, согласно инструкциям фирм-производителей, затем клетки пермеабилizовали и отмывали с использованием набора FOXP3 Staining Buffer Set (Miltenyi Biotec, США), производили внутриклеточное окрашивание и анализировали с использованием цитофлуориметра на FACSCanto II с применением программного обеспечения FACSDiva (BD Biosciences, США).

Графики и таблица содержат информацию в виде средних арифметических величин \pm стандартное отклонение или представляют каждое индивидуальное значение с медианным значением группы или медианы с размахом (максимум, минимум) и квартильным размахом (25%, 75% процентиля). Достоверность различия *p* рассчитывали по критерию Стьюдента (Т-тест) для параметрического анализа данных и критерию Уилкоксона для связанных выборок. Различия двух сравниваемых выборок считали достоверным при уровне значимости *p*<0,05.

Результаты обсуждения. Во всех имеющихся работах изучение функциональной активности Tr1-клеток в норме или при онкологических заболеваниях проводилось после стимуляции клеток *in vitro* Tr1-индуцирующими цитокинами и в присутствии или в отсутствии опухолевых антигенов. Мы анализировали содержание и экспрессию супрессорных молекул Tr1-клетками ПК без всякой стимуляции для изучения порогового уровня их функциональной активности и сравнения данных показателей между группами доноров.

В ходе исследования у здоровых доноров в лимфоцитарном гейте были обнаружены следовые значения (около 2%) CD4⁺IL-4⁺IL-10⁺CD25⁺-клеток, процент таких клеток был достоверно ниже, чем CD4⁺IL-4⁺IL-10⁺CD25⁻-клеток (4,2%) в этой же группе доноров. У больных PMЖ количество CD4⁺IL-4⁺IL-10⁺CD25⁺-клеток превышало в 2 раза долю соответствующей субпопуляции ПК здоровых женщин, при этом различий в содержании CD4⁺IL-4⁺IL-10⁺CD25⁻-клеток между группами доноров и между CD4⁺IL-4⁺IL-10⁺CD25⁺ и CD4⁺IL-4⁺IL-10⁺CD25⁻ субпопуляциями среди больных PMЖ, не было выявлено (рисунк 1).

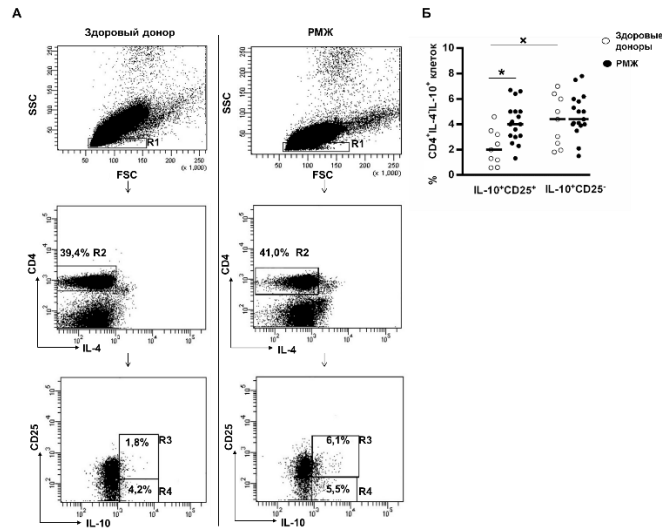


Рисунок 1 – Содержание CD25⁺(гейт R3)и CD25⁻(гейтR4)Tr1-клеток ПК здоровых доноров и больных PMЖ (PMЖ). Представлены (A) репрезентативные данные и (B)обобщенные данные с медианными значениями, достоверность отличий между CD25⁺ и CD25⁻ Tr1-клетками при * $p=0,02$ (по критерию Уилкоксона) и между группами здоровых доноров и больных PMЖ при * $p<0,005$

Процент общего пула CD4⁺IL-4⁻ и CD4⁺IL-4⁻IL-10⁻-клеток не различались между образцами здоровых женщин и больных PMЖ, в то время как процент CD4⁺IL-4⁻CD25⁺-клеток был значительно выше у пациентов с PMЖ (таблица 1).

Таблица 1 – Долясубпопуляций IL-10-продуцирующих Т-клеток ПК здоровых доноров и больных PMЖ

СубпопуляцийTрег-клеток	Здоровые женщины M±SD (n=10)	PMЖ M±SD (n=17)	p
CD4 ⁺ IL-4 ⁻	32,8±5,9	30,7±5,7	н.з.
CD4 ⁺ IL-4 ⁻ IL-10 ⁺	2,8±1,1	2,9±1,2	н.з.
CD4 ⁺ IL-4 ⁻ IL-10 ⁺ CD25 ⁺	0,6±0,3	1,2±0,4	0,01
CD4 ⁺ IL-4 ⁻ IL-10 ⁺ CD25 ⁻	1,2±0,5	1,4±0,6	н.з.

Примечание - н.з. – незначимый уровень различия

На втором этапе мы исследовали содержание Tr1-клеток с фенотипом CD4⁺IL-4⁻FoxP3⁺IL-10⁺CD25[±]в ПК здоровых женщин и больных PMЖ. Так как в литературе имеются разногласия по поводу экспрессии Tr1-клетками CD25 [5], мы анализировали события как в CD25⁺ так и в CD25⁻гейтах. Стратегия гейтированияTr1-клеток представлена на рисунке 1.

Некоторые исследователи считают, что клетки, входящие в состав Tr1, экспрессируют различный уровень FoxP3 [6], другие описывают их как FoxP3⁻ или не учитывают экспрессию FoxP3 при их фенотипировании [5]. В некоторых работах анализ проводили как FoxP3-позитивных, так и

негативных клетокTr1 субпопуляции [7]. Учитывая то, что экспрессия FoxP3 может быть индуцирована в Т-клетках при активации, эти разногласия могут быть вызваны различиями в дизайне экспериментов и стимулов, применяемых для получения Tr1-клеток *in vitro*. В нашем исследовании было обнаружено, что в ПК здоровых доноров около 70% CD4⁺IL-4⁻IL-10⁺CD25[±]-клеток экспрессируют FoxP3 без всякой стимуляции. При этом, количество таких клеток в группе PMЖ оказалось достоверно выше и в среднем составляло около 95% ($p<0,001$). Повышение доли FoxP3⁺-клеток наблюдалось как среди CD25⁺, так и среди CD25⁻Tr1-клеток больных PMЖ (рисунок 2).

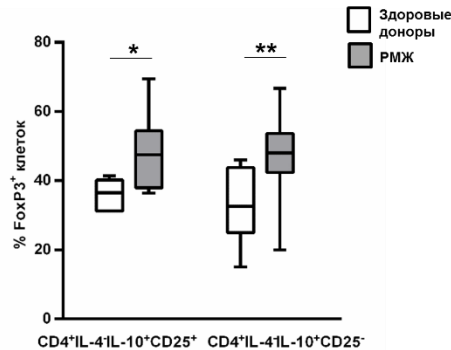


Рисунок 2 – Экспрессия FoxP3 Tr1-клетками ПК здоровых доноров и больных PMЖ. Представлены медианные значения, квартильный размах (25%, 75% процентиля), размах (минимум, максимум), достоверность отличий между группами: * $p=0,001$ и ** $p=0,01$

При сравнении CD4⁺IL-4⁻IL-10⁺CD25⁺ и CD4⁺IL-4⁻IL-10⁺CD25⁻ субпопуляций мы не выявили различий в экспрессии FoxP3, GITR, CTLA-4, LAP, CD39, CD73 или IL-35 как в группе здоровых доноров, так и больных PMЖ. Сравнивая же данные показатели между группами здоровых доноров и больными PMЖ, мы установили повышенное содержание IL-

35-экспрессирующих CD4⁺IL-4⁻IL-10⁺CD25⁺ и CD4⁺IL-4⁻IL-10⁺CD25⁻-клеток и CD39-экспрессирующих CD4⁺IL-4⁻IL-10⁺CD25⁺-клеток в ПК пациентов (рисунок 3). Различий в экспрессии остальных исследуемых маркеров выявлено не было.

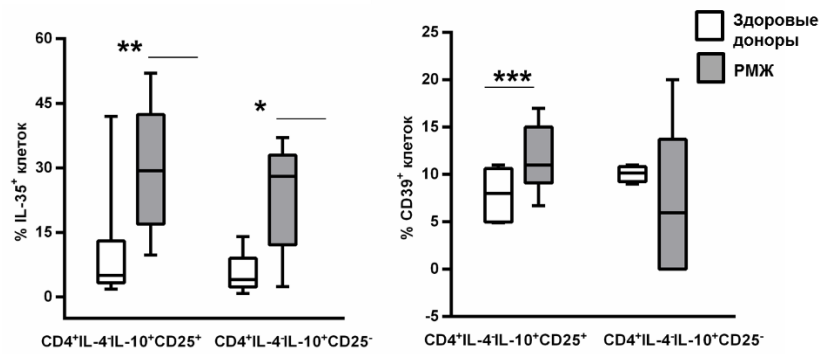


Рисунок 3 – Экспрессия IL-35 и CD39 CD25⁺ и CD25⁻Treg-клетками ПК здоровых доноров и больных PMЖ. Представлены медианные значения, квартильный размах (25%, 75% процентиля), размах (минимум, максимум), достоверность отличий между группами: * $p < 0,0001$, ** $p = 0,01$ и *** $p < 0,05$

Заключение. Ранее считалось, что iTreg-клетки индуцируются непосредственно в ткани и не циркулируют в ПК. Согласно недавно опубликованным сообщениям, nTreg-клетки практически не продуцируют IL-10. Кроме этого, супрессорный эффект nTreg-клеток не зависит от данного цитокина [8]. Таким образом, мы можем заключить, что IL-10-продуцирующие Treg-клетки ПК могут представлять собой истинные Tg1-клетки. Также из полученных нами результатов следует, что в ПК здоровых доноров циркулирует незначительная часть Tg1-клеток, которые могут участвовать в поддержании периферической иммунной толерантности к аутоантигенам в нормальных физиологических условиях. Повышенный уровень данных клеток в ПК больных PMЖ может быть результатом выхода Tg1-клеток из опухолевого микроокружения и/или индукции образования таких клеток в ПК. Согласно литературным данным, в опухолевом микроокружении поддерживается высокий уровень Tg1-индуцирующих цитокинов и IL-10-продуцирующих дендритных клеток. Помимо этого, было показано повышенное содержание иммуносупрессорных Tg1-клеток в лимфатических узлах больных лимфомой Ходжкина, а также в ПК и в опухолевой ткани при раке головы и шеи. Анализ циркулирующих CD4⁺-клеток больных глиобластомой показал увеличенную продукцию IL-10. Tg1-клетки также были обнаружены в ПК больных раком яичников, после адоптивного переноса *in vitro* стимулированных T-клеток [3]. Согласно этому, мы можем предположить, что в опухолевом микроокружении при PMЖ так же активно происходит конверсия Tg1-клеток. Данное предположение подтверждается данными, показывающими повышенный уровень *mRNKIL-10* и *TGF-β₁* в клетках PMЖ по сравнению со здоровой тканью [9]. Tg1 могут частично выходить в кровотоки вторичные лимфоидные органы, участвовать в передаче толерогенного состояния остальным наивным T-клеткам и создавать общий супрессорный фон. Кроме этого, высокий уровень IL-10 и TGF-β в сыворотке больных PMЖ может запускать конверсию Tg1-клеток уже в ПК. Сначала основным механизмом супрессии Tg1-клеток считалась секреция IL-10 и TGF-β. Затем было показано, что как и nTreg-клетки, Tg1-клетки способны секретировать аденозин. При этом введение молекул-антагонистов для CD39 и CD73 резко снижало супрессорный эффект Tg1 не только по отношению к

пролиферации T-клеток, но и к секреции ими провоспалительных цитокинов [5]. Увеличение доли CD39⁺Tg1-клеток при PMЖ говорит о повышенной супрессорной активности данных клеток. Повышение количества таких клеток было ранее обнаружено в опухолевой ткани при раке головы и шеи, что может свидетельствовать закономерности данного феномена при онкологических процессах [3]. Продукция Tg1-клетками IL-35 ранее не изучалась, известно, что рекомбинантный IL-35 индуцирует продукцию IL-10 CD4⁺ T-клетками и повышает количество именно CD4⁺CD39⁺Treg-клеток, экспрессирующих FoxP3 и IL-10 и стимулирует пролиферацию таких клеток *in vitro* [10]. Согласно нашим данным в ПК больных PMЖ повышен процент клеток именно с таким фенотипом и, помимо этого, IL-35-продуцирующих Tg1-клеток. Мы можем предположить, что у больных PMЖ, наравне с IL-10, повышается уровень IL-35, что приводит к индукции и активной пролиферации IL-35⁺ Tg1-клеток в опухолевом микроокружении и, возможно, в ПК и лимфоидных органах. Данное предположение подтверждается опубликованными ранее результатами, согласно которым в мышинных моделях меланомы и колоректальной карциномы повышена экспрессия IL-35 CD4⁺-клетками, инфильтрирующими опухоль [10]. Известно, что IL-35⁺Tg1-клетки обладают супрессорными свойствами по отношению к противоопухолевой активности CD4⁺ и CD8⁺ T-клеток, что было доказано в опытах на мышах с привитыми опухолями. Также, IL-35 повышает пролиферацию опухолевых клеток, положительно влияя на ангиогенез опухоли [10]. Таким образом, увеличение количества циркулирующих IL-35-продуцирующих Tg1-клеток вносит вклад в развитие опухоли. Таким образом, при PMЖ наблюдается позитивная регуляция iTreg-клеток. Основываясь на многочисленных данных о супрессорном влиянии Tg1 на противоопухолевый иммунитет [3], а также ингибирующем влиянии, продуцируемых ими цитокинов, мы можем заключить, что такие клетки негативно влияют на противоопухолевый иммунный ответ, повышая супрессию Treg-клеток, безусловно вносят вклад в создание условий для выживания опухоли, и удаление или ингибирование таких клеток при онкологических заболеваниях можно рассматривать как перспективный подход в иммунотерапии рака.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Stewart B.W., Wild C.P. World Cancer Report. WHO, 2014. – 619 p.
- 2 Zou W. Regulatory T cells, tumour immunity and immunotherapy // Nature Rev. Immunol. – 2006. - Vol. 6. – P. 295-307.
- 3 Chaudhary B., Eyad E. Regulatory T Cells in the Tumor Microenvironment and Cancer Progression: Role and Therapeutic Targeting. Vaccines. – 2016. – Vol. 4. – № 3:28. doi:10.3390/vaccines4030028.
- 4 Ramos R.N., de Moraes C.J., Zelante B., Barbutto J.A. What are the molecules involved in regulatory T-cells induction by dendritic cells in cancer? // Clin. Dev. Immunol. – 2013. - e2013:806025.
- 5 Zeng H., Zhang R., Jin B., Chen L. Type 1 regulatory T cells: a new mechanism of peripheral immune tolerance // Cell. Mol. Immunol. – 2015. . – Vol. 12. – P. 566–571.
- 6 Marshall N.A., Christie L.E., Munro L.R., Culligan D.J., Johnston P.W., Barker R.N., Vickers M.A. Immunosuppressive regulatory T cells are abundant in the reactive lymphocytes of Hodgkin lymphoma // Blood. – 2004. – Vol. 103, № 5. – P. 1755– P. 1762.

- 7 Waldmann H., Graca L., Cobbold S., Adams E., Tone M., Tone Y. Regulatory T cells and organ transplantation // *Semin. Immunol.* – 2004. – Vol. 16. – P. 119-126.
- 8 Schmetterer K.G., Neunkirchner A., Pickl W.F. Naturally occurring regulatory T cells: markers, mechanisms, and manipulation // *FASEB J.* – 2012. – Vol. 26, № 6. – P. 2253-2276.
- 9 Watanabe M.A., Oda J.M., Amarante M.K., Cesar Voltarelli J. Regulatory T cells and breast cancer: implications for immunopathogenesis // *Cancer Metastasis Rev.* – 2010. – Vol. 29, № 4. – P. 569-79.
- 10 Olson B.M., Sullivan J.A., Burlingham W.J. Interleukin 35: A Key Mediator of Suppression and the Propagation of Infectious Tolerance // *Front. Immunol.* – 2013. – Vol. 4. – 315 p.

Е.О. Остапчук¹, Н.А.Омарбаева², Е.А. Кустова³, Н.Т. Уразалиева³, Ш.Ж. Талаева², Н.Н. Беляев¹

¹М.А. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Молекулалық иммунология және иммунобиотехнологиялабораториясы, Алматы қ., Қазақстан;

²Қазақ онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Маммологиялық орталық, Алматы қ., Қазақстан;

³Педиатрия және балалар хирургиясы ғылыми орталығы, Алматы қ., Қазақстан.

САУ ЖӘНЕ СҮТБЕЗІ ҚАТЕРЛІ ІСІГІ КЕЗІНДЕГІ, IL-10 ПРОДУКЦИЯЛАЙТЫН АЙНАЛЫМДАҒЫ Т РЕТТЕГІШ ЖАСУШАЛАРДЫ

Түйін: IL-10-продукциялайтын Т-реттегіш жасушалар ісікке қарсы иммунитетті жаныштауға қатысады. Бұл зерттеу жұмысында біз сүтбезі қатерлі ісікпен ауратын адамдардың перифериялық қанындағы осы жасушалардың үлесі көбейетінін, FoxP3, IL-35 және CD39 экспрессиялайтынын көрсеттік.

Түйінді сөздер: IL-10-продукциялайтын Т-реттегіш жасушалар, иммуносупрессия, сүтбезі қатерлі ісігі.

Y.O. Ostapchuk¹, N.A. Omarbaeva², E.A. Kustova³, N.T. Urazaliev³, Sh.G. Talaeva², N.N. Belyaev¹

M.A. Aitkhozhin's Institute of Molecular Biology and Biochemistry,

Laboratory of Molecular Immunology and Immunobiotechnology, Almaty, Kazakhstan;

²*Research Institute of Radiology and Oncology, Mammology Center, Almaty, Kazakhstan;*

³*Scientific Center for Pediatrics and Children's Surgery, Almaty, Kazakhstan.*

IL-10-PRODUCING T REGULATORY CELLS IN PERIPHERAL BLOOD OF HEALTHY DONORS AND BREAST CANCER PATIENTS

Resume: IL-10 producing T regulatory cells participate in suppression of antitumor immune response. We showed the presence of minor subset of these cells in the peripheral blood of healthy women. Further, we observed an increase in IL-10 producing T regulatory cells expressing FoxP3, IL-35, and CD39 in the peripheral blood of breast cancer patients.

Keywords: IL-10 producing T regulatory cells, immunosuppression, breast cancer.

УДК 616.1/9-053.9-085-089

С. К. Макулбекова

Кыргызско-Российский Славянский университет им. Б.Н. Ельцина

Кафедра онкологии и лучевой терапии

ОЦЕНКА ПОЛИМОРБИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА

Полиморбидность, имеющая место у пациентов пожилого и старческого возраста, является одной из самых актуальных проблем современной клинической гериатрии. Комплексное воздействие нескольких патологических синдромов в разной степени компенсации значительно усложняет достоверную оценку адекватности компенсаторно-приспособительных реакций организма, функциональной состоятельности основных жизненно важных органов и систем, затрудняет прогнозирование результатов специфического лечения злокачественных новообразований в целом и течение периоперативного периода в частности. План лечения и прогнозирование исхода при раке желудка в определенной степени зависит от функциональной состоятельности сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: полиморбидность, сопутствующая патология, злокачественные новообразования, рак желудка

Одной из наиболее быстро растущих возрастных групп в обществе на сегодняшний день считается группа лиц пожилого возраста. Доля лиц старше 65 лет в настоящий момент составляет 10-15% всей популяции, а к 20-тым годам этого столетия предполагается, что этот показатель удвоится. Эта категория в существенно большей степени нуждается не только в различных видах социального обеспечения, но и в медицинской помощи. Старые люди чаще и дольше болеют, и, соответственно, для этого требует значительно больше средств по сравнению с расходами на медицинское обеспечение людей среднего возраста [1].

В процессе старения человека уменьшаются адаптационные возможности организма, увеличивается частота и тяжесть сопутствующих заболеваний, что увеличивает риск проведения операции и анестезии у этой категории больных [2,3].

Одной из самых актуальных проблем современной клинической гериатрии является проблема полиморбидности, имеющая место у пациентов пожилого и

старческого возраста. В среднем, при клиническом обследовании больных пожилого и старческого возраста диагностируется не менее 4-5 нозологических единиц и проявлений патологических синдромов. Комплексное проявление этих заболеваний на фоне онкологической патологии изменяет их классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни и прогноз. Несмотря на разработанные адекватные схемы лечения заболеваний и широкий спектр эффективных лекарственных препаратов, сохраняется невысокая результативность лечения, и проблема полиморбидности пожилых так и остается нерешенной [4].

Хорошо известно, что риск выявления злокачественных опухолей увеличивается с возрастом (более 60% опухолей выявляется после 65 лет), причем максимальный уровень совокупной онкологической заболеваемости (13343,7 на 100 000 населения) в России отмечается в возрастной группе 75-79 лет [5]. Например, пик заболеваемости раком прямой

кишки по г. Алматы зарегистрировано в возрастных группах 70 лет и старше на уровне 83,8%000, у мужского населения 133,8%000, а у женщин 62,5%000 [6]. Что же касается заболеваемости раком желудка, то большинство больных приходится на возраст от 50 до 60 лет и до 25% - на возраст от 40 до 50 лет. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины [7].

По статданным в России на конец 2015 г. контингент онкологических больных составил 3 404 237 человек (2014 г. 3 291 035), т.е. 2,32% населения страны. Из них сельские жители составили 20,9%, дети 0,6%, пациенты трудоспособного возраста (женщины 55 лет и старше и мужчины 60 лет и старше) 61%, старше трудоспособного 38,4% [8].

Контингент больных, получающих комплексное лечение в специализированных онкологических стационарах, неоднороден по возрасту. Пациенты пожилого и старческого возраста, отличаются наличием сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и нервной систем. Значительное количество пациентов имеет в анамнезе операции аортокоронарного шунтирования, стентирования коронарных сосудов и длительное время принимают антикоагулянты и антиагреганты.

Другими словами комплексное воздействие нескольких патологических синдромов в разной степени компенсации значительно усложняет достоверную оценку адекватности компенсаторно-приспособительных реакций организма, функциональной состоятельности основных жизненно важных органов и систем, затрудняет прогнозирование результатов специфического лечения злокачественных новообразований в целом и течение периоперативного периода в частности.

Достижения онкохирургии и анестезиологии последних лет позволяют выполнять радикальные и реконструктивные операции больным с онкологическими заболеваниями желудка даже в пожилом и старческом возрасте, но характер, количество и выраженность клинических проявлений сопутствующих заболеваний, декомпенсированное течение которых наступает или проявляется в процессе комплексного лечения значительно усложняет ведение таких пациентов.

Цель исследования – изучение структуры сопутствующей патологии у пациентов со злокачественными новообразованиями желудка пожилого и старческого возраста и ее влияния на общее состояние пациентов, получающих комплексное лечение основного заболевания.

Материал и методы исследования.

Проведен анализ историй болезни 39 пациентов с верифицированным раком желудка, получавших лечение в Национальном центре онкологии – исследуемая группа. В качестве сравнения были изучены истории болезни 26 пациентов с доброкачественными процессами той же локализации, поступивших на лечение в реанимационное отделение городской клинической больницы № 12 города Алматы, с диагнозами язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением – контрольная группа. Кроме основных 2-х групп, все пациенты в каждой группе были условно разделены на 2 подгруппы, в зависимости от

возраста: до 70 и старше 70 лет. Возрастной состав больных в каждой подгруппе мало отличается друг от друга.

Все поступившие больные обследовались с обязательным изучением функциональных показателей всей органов и систем: электрокардиография, ультразвуковое исследование печени, рентгенография легких, компьютерная и магнитно-резонансная томография, все биохимические исследования крови.

Все больные были осмотрены терапевтом на предмет выявления сопутствующих заболеваний. Для оценки степени выраженности сопутствующей патологии в изучаемых группах больных, мы использовали систему CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) – разработанную в 1968 году B.S.Linn. Правильное использование системы CIRS подразумевает отдельную суммарную оценку состояния каждой из систем органов:

1. «0» соответствует отсутствию заболеваний выбранной системы;
2. «1» - легким отклонением от нормы или перенесенным в прошлом заболеванием;
3. «2» - болезни, нуждающиеся в назначении медикаментозной терапии;
4. «3» - заболеванию, ставшему причиной инвалидности;
5. «4» - тяжелой органной недостаточности, требующей проведения неотложной терапии.

Система CIRS оценивает полиморбидность по сумме баллов, которая может варьировать от 0 до 56. По мнению ее разработчиков, максимальные результаты не совместимы с жизнью больных.

Для более точной оценки влияния полиморбидности на течение того или иного заболевания производился расчет факторных нагрузок.

Из 39 больных раком желудка, получавших комплексное лечение, включающее хирургическое и химиотерапевтическое получили в 1 подгруппе 11 больных (3 – субтотальная резекция и 8 гастрэктомий с последующей химиотерапией.), во второй подгруппе радикальных гастрэктомий было 5 случаев с последующей химиотерапией. Паллиативное наложение анастомозов с последующей химиотерапией было произведено в первой подгруппе 4 больным, во второй подгруппе – 1 больному.

Только химиотерапевтическое лечение получили в первой подгруппе 3 человека, во второй ни одного. Симптоматическое лечение проводилось в первой подгруппе 3 больным, во второй – 4 пациентам. Отказались от лечения в первой подгруппе 5 больных, во второй – 3 пациента.

Результаты. Из 39 больных были созданы 2 подгруппы: до 70 лет 26 (66,6%), после 70 лет -13 (33,4%). Мужчин было 28 человек (71,9%), женщин – 11 (28,1%).

Гистологическая структура представлена различными морфологическими вариантами, но наибольший процент приходится в подгруппе больных до 70 лет на малодифференцированную аденокарциному - 42,3% и умеренно дифференцированную аденокарциному -23%, в подгруппе больных, старше 70 лет – малодифференцированная аденокарцинома составила 46%, умеренно дифференцированная аденокарцинома - 31% случаев.

Таблица 1 - Структура сопутствующих заболеваний у больных раком желудка

Сопутствующие заболевания	До 70 лет 26 больных		После 70 лет 13 больных	
	Ко-во больных	Процент %	Кол-во больных	Процент %
Болезни сердца	22	84,6%	10	76,9%
Болезни сосудов	18	69,2%	9	69,2%
Болезни печени	17	65,4%	9	69,2%
Болезни эндокринной системы	7	26,9%	3	23%
Болезни крови	-	-	-	-
Болезни органов дыхания	5	19,2%	4	30,7%
Болезни почек и мочеполовой системы	7	26,9%	7	53,8%
Болезни опорно-двигательного аппарата	6	23%	4	30,8%
Болезни ЦНС	-	-	-	-
Психические нарушения	-	-	2	15,4%

Как видно из таблицы 1, наиболее выраженные изменения сопутствующей патологии в подгруппе больных до 70 лет приходится на болезни сердца 22 человека (84,6%), в виде кардиосклероза, ишемической болезни сердца, нарушения ритма сердца, состояние после перенесенного инфаркта, стенокардия.

На втором месте у 18 больных (69,2%) выявлена патология со стороны сосудистой системы в виде гипертонической болезни, причем у 2 тяжелого течения.

Болезни эндокринной системы, в том числе сахарный диабет были обнаружены у 7 больных (26,9%), болезни крови не было обнаружено ни одного больного, болезни

органов дыхания у 5 пациентов (19,2%), болезни печени у 17 человек (65,4%), в виде желчно - каменной болезни у 4 больных, у остальных обнаружены панкреатиты, холециститы, хронические гепатиты.

У 7 больных (26,9%) обнаружены в качестве сопутствующей патологии болезни почек и мочеполовой системы в виде хронического пиелонефрита, гиперплазии предстательной железы, циститов, мочекаменной болезни. Болезни опорно-двигательного аппарата были у 6 человек (23%), чаще всего в виде полиартрита.

По системе CIRS сумма баллов у пациентов с раком желудка в возрасте до 70 лет составила всего 17 баллов (Таблица 2).

Таблица 2 - Оценка состояния больных раком желудка в возрасте до 70 лет по системе CIRS

Сопутствующие заболевания/баллы	0	1	2	3	4
Болезни сердца		+	+	+	
Болезни сосудов			+	+	
Болезни эндокринной системы					
Болезни печени		+	+		
Болезни крови					
Болезни органов дыхания	+	+			
Болезни почек и мочеполовой системы		+			
Болезни опорно-двигательного аппарата	+	+			
Болезни ЦНС					
Психические нарушения					

Оценивая по системе CIRS состояние больных раком желудка до 70 лет, с учетом сопутствующих заболеваний, мы приходим к выводу, что наличие дополнительных заболеваний у данной категории больных усугубляет течение процесса и вносит дополнительные сложности в назначении полномасштабной комплексной терапии, включающей хирургическое и химиотерапевтическое лечение. По нашим данным по расчету данной системы мы

получили в среднем 17 баллов, что оценивает состояние больного средней тяжести, и требует дополнительного медикаментозной поддержки при оказании комплексного лечения.

По системе CIRS сумма баллов у пациентов с раком желудка в возрасте после 70 лет составила всего 24 балла (Таблица 3).

Таблица 3 - Оценка сопутствующих заболеваний у больных раком желудка старше 70 лет по системе CIRS

Сопутствующие заболевания/баллы	0	1	2	3	4
Болезни сердца		+	+	+	+
Болезни сосудов				+	
Болезни эндокринной системы		+	+		
Болезни печени	+	+			
Болезни крови					
Болезни органов дыхания	+	+	+		
Болезни почек и мочеполовой системы	+	+			
Болезни опорно-двигательного аппарата		+			
Болезни ЦНС		+			
Психические нарушения		+			

По сравнению с подгруппой больных до 70 лет (средняя оценка баллов 17) в подгруппе пациентов старше 70 лет по системе CIRS получилось 24 балла, что оценивает состояние больного как средней тяжести, близкой к тяжелому и требует значительных усилий при комплексном лечении.

Таким образом, анализ полученных данных показывает, что в возрастных группах больных до и после 70 лет, заболевших раком желудка, спектр сопутствующих заболеваний был практически одинаков. Первые ранговые места занимают болезни сердца и сосудистой системы.

С целью изучения влияния сопутствующей патологии на течение и исход основного заболевания, а в нашем случае это рак желудка, был проведен сравнительный анализ полиморбидности у больных с доброкачественной патологией в желудке, в частности с язвенным процессом, осложненным кровотечением. Для этого был проведен ретроспективный анализ медицинских карт стационарных пациентов, поступивших в реанимационное отделение городской клинической больницы № 7 города Алматы в экстренном порядке с диагнозом язва желудка и

двенадцатиперстной кишки, осложненным кровотечением – 26 человек. Данная группа больных также была условно разделена на две подгруппы в зависимости от возраста – до 70 и после 70 лет. Первая подгруппа (18 пациентов) – пациенты до 70 лет, средний возраст составил $52,2 \pm 2,2$ года, во второй подгруппе (8 пациентов) – лица старше 70 лет, средний возраст составил $76,4 \pm 2,4$ года.

Факторами в нашем случае будет сопутствующие заболевания у больных язвой желудка и 12 п кишки, осложненных кровотечением.

Как видно из таблицы 4, 1 ранговое число занимают заболевания сердца в обеих группах пациентов (0,67 и 0,99 соответственно) в виде ишемической болезни сердца, постинфарктного кардиосклероза, стенокардии, нарушения ритма.

Причем в группе больных старше 70 лет эти показатели были в 1,5 раза выше, чем в группе до 70 лет и практически затривали всех 8 больных. То есть, при выборе тактики лечения, такая сопутствующая патология становится основополагающим моментом для планируемого лечения.

Таблица 4 - Факторная нагрузка нозологических форм при язвенной болезни желудка и 12 п кишки, осложненных кровотечением

Нозологическая форма	До 70 лет (18 б-х)		После 70 лет (8 б-х)	
	Факторная нагрузка	Ранговое место	Факторная нагрузка	Ранговое место
Болезни эндокринной системы	0,28	4	0,5	3
Болезни сердца	0,67	1	0,99	1
Болезни сосудов	0,5	2	0,75	2
Болезни крови	-	-	-	-
Болезни органов дыхания	0,06	5	0,26	4
Болезни печени	0,33	3	0,26	5
Болезни почек и мочеполовой системы	-	-	0,13	6
Болезни опорно-двигательного аппарата	-	-	0,12	6
Болезни ЦНС	-	-	-	-

Как видно из таблицы №5, в группе старше 70 лет имеются значительно более выраженные изменения со стороны сердечно сосудистой системы, эндокринной системы, в виде

сахарного диабета, хронических заболеваний дыхательной системы.

Таблица 5 - Оценка состояния больных с язвой желудка и 12 п кишки, осложненной кровотечением в возрасте после 70 лет по системе CIRS

Сопутствующие заболевания	0 баллов	1 балл	1 балла	2 балла	4 балла
Болезни эндокринной системы				+	
Болезни сердца					+
Болезни сосудов				+	
Болезни крови					
Болезни органов дыхания			+		
Болезни печени				+	
Болезни почек и мочеполовой системы			+		
Болезни опорно-двигательного аппарата		+			
Болезни ЦНС		+			
Психические нарушения		+			

Всего 20 баллов

Сопоставляя результаты, полученные при изучении сопутствующей патологии у больных раком желудка и язвенным процессом желудка и 12 перстной кишки, осложненной кровотечением, мы обращаем внимание на то, что в обеих группах на первые места выходит патология сердечной и сосудистой системы.

Таким образом, резюмируя полученные данные, мы приходим к выводу, что план лечения и исход заболевания

необходимо рассчитывать, учитывая сопутствующие заболевания, которые усугубляют течение основного заболевания, не дают возможности в полном объеме использовать весь арсенал мер в лечении той или иной патологии. Для больных раком желудка и язвенным процессом характерны сопутствующие заболевания в виде патологии сердца и сосудистой системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Хирургические болезни в гериатрии [Текст] : избран. лекции / под ред. Б. С. Брискина, С. Н. Пузина, Л. Н. Костюченко. - М.: Бином, 2006. - 336 с. : ил.
- 2 Лазебник, Л.Б. Заболевания сердечно-сосудистой системы у урологических больных старших возрастных групп / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев // Избранные главы гериатрической урологии. - М.: 2000. - С.5-7.
- 3 3. Федоровский, НМ. Физиологические особенности стареющего организма в оценке специалиста по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии / Н.М. Федоровский // Клиническая геронтология. - 2003.- №2. - С.36-40.
- 4 Фесенко Э.В. и соавт. Подморбидность в пожилом возрасте и проблемы приверженности к фармакотерапии. Журнал «Научные ведомости Белгородского государственного университета». Серия: Медицина. Фармация Выпуск № 10 (129) / том 18-1 / 2012
- 5 Кузикеев М. А. Эпидемиология рака прямой кишки в г. Алматы за 2000-2009 гг. Журнал// Онкология и радиология Казахстана №1. - 2012. - С. 9-12
- 6 Злокачественные новообразования в России в 1999 году (заболеваемость и смертность). Под ред.акад.РАМН В.И.Чиссова, проф.В.В.Старинского. М.: 2000. - С.5-7.
- 7 Давыдов М. И., Ганцев Ш.Х. Онкология. - М.: 2010. - 920 с.
- 8 Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. - 236 с.

S.K. Makulbekova

Kyrgyz-Russian Slavic University. B.N. Yeltsin, Department of Oncology and Radiation Therapy

EVALUATION OF POLYMORBIDITY IN ELDERLY PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS OF THE STOMACH

Resume: Polymorbidity, which occurs in elderly and senile patients, is one of the most actual problems of modern clinical geriatrics. The complex effect of several pathological syndromes in varying degrees of compensation significantly complicates the reliable evaluation of the adequacy of compensatory-adaptive reactions of the organism, the functional consistency of the main vital organs and systems, makes it difficult to predict the results of specific treatment of malignant neoplasms. The treatment plan and the prognosis of the outcome for stomach cancer depends from the functional status of the cardiovascular system.

Keywords: polymorbidity, concomitant pathology, malignant neoplasms, stomach cancer

УДК: 616.24.-002.153.

Р.Ш. Сагимова, А.К. Дусанова, Л.М. Ахметова, Т.А. Аманжолов, А.М. Тажимбетова
КазНМУ им С.Д.Асфендиярова, ДГКБ№2

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ ПОЛИСЕГМЕНТАРНОЙ ПЛЕВРОПНЕВМОНИИ У РЕБЕНКА ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

В настоящей статье приведен клинический случай острой внебольничной полисегментарной плевропневмонии, у ребенка 10 лет. Авторами обсуждаются актуальность, распространенность и диагностика пневмоний у детей школьного возраста. Комплексное лечение позволило избежать худшего сценария – трансформации в деструктивную пневмонию с прогрессированием дыхательной недостаточности, включая неблагоприятный прогноз.

Ключевые слова: острая полисегментарная пневмония, ребенок, клинический случай, диагностика, медицинская помощь.

Острая пневмония (pneumonia acuta) с современных позиций - это полиэтиологическое и полисиндромное инфекционное заболевание. Пневмония у детей - острое инфекционное поражение легких, сопровождающееся наличием инфильтративных изменений на рентгенограммах и симптомов поражения нижних дыхательных путей.

Согласно современным представлениям, пневмонии делятся на внебольничные (домашние) и внутрибольничные (госпитальные, нозокомиальные), кроме того выделяют пневмонии, развившиеся у лиц с иммунодефицитными состояниями и у больных на ИВЛ. Особую актуальность в практике врача педиатра имеет внебольничная пневмония (ВП), в связи с высокой распространенностью в детской популяции. Воспалительный процесс в легочной паренхиме значительно варьирует в детской популяции и зависит не только от социально - экономического развития региона, но также от доступности критериев диагностики. В частности, в тех странах, где используется «золотой» стандарт диагностики - рентгенологический метод, частота пневмонии ниже, чем в тех регионах, где верификация диагноза основана только на физикальных данных. В Российской Федерации среднестатистические показатели заболеваемости составляют 10 - 20 случаев на 1000 детей, в странах Европы данные показатели колеблются в пределах 34 - 40 случаев на 1000 детского населения [1].

Острая пневмония является инфекционной причиной смерти детей во всем мире. По данным статистики ВОЗ в мире от пневмонии умерло 920136 детей в возрасте до 5 лет в 2015 году, что составляет 16% всех случаев смерти детей до пяти лет, наиболее частые летальные случаи в Южной Азии и странах Африки [2].

Распространенность пневмонии у детей в РК составляет 5 - 20 случаев на 1000 детей раннего возраста и 5 - 6 случаев на 1000 детей в возрасте старше 3 лет. Заболеваемость пневмонией среди детей ежегодно повышается в период сезонной эпидемии вирусных инфекций и гриппа. Среди различных поражений респираторного тракта у детей доля пневмонии составляет 1 - 1,5%. По данным статистического сборника РК в 2015 году зарегистрировано 38407 детей до 5 лет с острой пневмонией, в 2016 году 423645 детей, из них умерло в 2015г - 227, в 2016г - 199 ребенка.

Несмотря на достижения в области диагностики и фармакотерапии, показатели заболеваемости, осложнений и смертности от пневмонии среди детей остаются стабильно высокими [3].

Этиология. Подавляющее большинство внебольничных («домашних», «уличных») пневмоний — результат активации эндогенной бактериальной флоры носоглотки, хотя возможно и экзогенное инфицирование. Многочисленные исследования показали, что клинически здоровые дети в 10—20% случаев при обследовании оказываются транзитными носителями пневмококков, в 3—7% — гемофильной палочки или микоплазмы, хламидии пневмонии, в 20—45% — различных стафилококков. При острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), охлаждении или действии других стрессорных факторов эта флора может «активироваться», приводя к развитию пневмонии.

Установление конкретной этиологии пневмонии в практической деятельности врача весьма затруднительно, поскольку пневмония — заболевание острое, лечение часто проводится на дому, и, следовательно, существуют технические трудности, связанные с забором материала для микробиологического исследования.

Целью исследования явился анализ и клинический разбор случая поздней диагностики и лечения острой внебольничной двусторонней полисегментарной плевропневмонии у ребенка школьного возраста в условиях детского стационара ДГКБ№2 г. Алматы.

Материалы и методы исследования. Исследование основано на результате наблюдения за течением внебольничной двусторонней полисегментарной плевропневмонии у ребенка в возрасте 10 лет в период с 29.09.2016 по 21.10.2016г. в условиях пульмонологического отделения ДГКБ№2, г. Алматы.

Метод исследования - ретроспективный, аналитический, разбор карты стационарного больного.

В качестве примера приводим клинический случай данного заболевания у ребенка 10 лет.

Девочка А., 2006 года рождения. Находилась в стационаре ДГКБ№2 в пульмонологическом отделении с 29.09.2016г по 21.10.2016г. с клиническим диагнозом: Острая внебольничная двусторонняя полисегментарная плевропневмония, тяжелое течение. ПТ- 1, ДН-2ст. Осложнения: Междолевой плеврит справа (среднедолевой синдром). Ателектаз сегмента S5 левого легкого. Нарушение бронхиальной проводимости.

Сопутствующий диагноз: дисфункциональное расстройство билиарного тракта.

При поступлении мать сообщила, что у ребенка появились: одышка, повышение температуры тела до 39,0°C - 40°C, частый кашель с обильной мокротой, плохой аппетит, боли в грудной клетке справа.

Из анамнеза настоящего заболевания стало известно, что ребенок заболел 12 дней назад, когда отмечалось повышение температуры тела до 38,9° С, появился сухой кашель. В течение первых 3-х дней температура тела стойко держалась на фебрильных цифрах. К участковому врачу не обращались, амбулаторно лечение не получала, мама самостоятельно делала инъекции в/м: цефазолин по 1,0 г х 2 раза в день в/м №4, без эффекта. Общее состояние и самочувствие ребенка ухудшалось с каждым днем на фоне данного лечения. На 7-й день кашель стал частым, удерживалась повышенная температура тела до 38,9 С, мама сменила антибиотик на цефтриаксон 1,0 г х 1 раз в/м №3. В динамике кашель усилился, стал частым, с обильной гнойной мокротой, появилась одышка. В связи с ухудшением состояния, лишь на 11-й день заболевания (28.09.2016г) мама обратилась в МЦ «Сункар». После обследования, на обзорной R- графии органов грудной клетки - острая деструктивная пневмония, междолевой плеврит справа. После осмотра врачом МЦ, направлен на консультацию к торакальному хирургу. В приемном покое ДГКБ №1 повторно сделана R- графия грудной клетки, консультирован детским торакальным хирургом: Острая 2-х сторонняя бронхопневмония. Данных за плеврит нет, на стационарное лечение ребенок был направлен в ДГКБ №2.

Из анамнеза жизни известно, что ребенок рос и развивался соответственно возрасту. Ранний анамнез: без особенностей. Привит по возрасту. Перенесенные заболевания: частые ОРВИ, ангины, обструктивный бронхит. Данная госпитализация по счету первая. Аллергоанамнез: лекарственная аллергия на сироп бронхолитина в виде сыпи.

Состояние при поступлении в стационар: Т-37,6°С, ЧД- 36 в мин. ЧСС-120 уд.в мин. Р-147см, В- 34,6кг. Состояние ребенка тяжелое, обусловленное степенью дыхательной недостаточности (ДН-2-ст), интоксикационным синдромом, ПТ1. Ребенок правильного телосложения, удовлетворительного питания. На осмотр девочка реагирует адекватно. Сознание ясное. Кожные покровы бледные, чистые, пероральный цианоз, периорбитальный цианоз. Видимые слизистые бледно - розовые. Зев гиперемирован, налета нет. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Носовое дыхание свободное. Вынужденное положение: лежит на левом боку. Грудная клетка цилиндрической формы. Дыхательные движения ограничены с правой стороны. Кашель влажный, с обильной желто - зеленой мокротой. Одышка смешанного характера с участием вспомогательной мускулатуры, втяжение межреберных промежутков, вздутие крыльев носа, с участием мышц живота в акте дыхания, с втяжением нижней апертуры грудной клетки. Перкуторно - над легкими укорочение перкуторного звука с обеих сторон, в средних, нижних отделах, больше справа. Аускультативно - дыхание в легких ослабленное, выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы, множественные крепитирующие хрипы в нижних и средних отделах с обеих сторон. Границы сердца не расширены, тоны сердца умеренно приглушены, ритм правильный, тахикардия. Живот при пальпации мягкий и безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Положительные симптомы Керра и Ортенера. Стул 1 раз в день, оформленный, коричневого цвета. Моча светлая.



Рисунок 1 - Фрагменты компьютерной томограммы (КТ) органов грудной клетки от 30.09.2016г.

Появление быстро прогрессирующей одышки, с резким снижением толерантности к физической нагрузке, развитие острой гипоксемической дыхательной недостаточности в течение нескольких дней, характерная аускультативная картина (множественные крепитирующие хрипы), а также распространенность воспалительного процесса в легких по данным КТ-исследования позволили сделать вывод о развитии у ребенка острой двусторонней полисегментарной плевропневмонии, осложненной междолевым плевритом справа, ателектазом сегмента S5 левого легкого. Нарушение бронхиальной проводимости.

Ребенок консультирован детским хирургом 01.10.16г. Данных за хирургическое заболевание нет. В хирургическом вмешательстве не нуждается. Лечение продолжить в пульмонологическом отделении.

Консультирован фтизиатром 04.10.2016г. R –графия грудной клетки: воспалительные явления в легких, имеются участки ячеистой структуры в результате формирования фиброза ткани (Средняя доля справа и нижняя слева). Заключение: Спец. процесс в легких - туберкулез исключен.

Проведено лечение: с первого дня пребывания в отделении ребенку проводилась необходимая комплексная терапия: этиотропная антибиотикотерапия (цефамед + меркацин в/м), (меронем в/в + ванкоген в/в), (ровамицин

Проведены лабораторно-инструментальные исследования:

ОАК от 29.09.2016г.: Нб 138 г/л, Эр - 4,72x10¹²/л, ЦП -29,2, Лейк - 17,4x10⁹/л, с/я -75%, п/я- 2% , лимф- 16%, мон - 7%, эоз - 0,04%, тромб 391x10⁹/л, СОЭ - 46мм/ч. Лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, относительная лимфопения, ускоренное СОЭ.

ОАК от 18.10.2016 г: Нб 139г/л, Эр - 4,97x10¹²/л, ЦП -28,0 Лейк - 3,48x10⁹/л, с/я -20%, лимф - 52,0%, мон - 17%, эоз - 1%, 6-1,0%, тромб -310x10⁹/л, СОЭ -17 мм/ч. Нейтрофильная лейкопения, ускоренное СОЭ.

Биохимический анализ крови от 30.09.2016: глюкоза - 4,67 ммоль/л, мочевины - 4,93 ммоль/л; билир. общий - 4,7 мкмоль/л; билир. прямой - 2,44 мкмоль/л; общий белок-72,9 г/л, креатинин - 63,6ммоль/л. АЛТ - 16,7 Ед/л; АСТ - 24,8 Ед/л. В пределах возрастной нормы.

Микробиологическое исследование мокроты от 30.09.16 № 35516: выделен *Streptococcus viritons* 1x10⁵ чувствителен к кларитромицину, пристиномицину, клиндамицину, эритромицину, цефтриаксону; малочувствителен к цефазолину.

ОАМ от 29.09.16г.: - без патологии.

Учитывая развитие осложнений пневмонии по данным клинического и рентгенологического обследования, для более детального определения объема, характера воспалительного процесса, его протяженности и локализации в легочной ткани, с целью повышения информативности рентгенологической диагностики, у ребенка была проведена **компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки** 30.09.2016г. Заключение: при нативном исследовании КТ - признаки воспалительных изменений паренхимы легких. Двусторонняя полисегментарная пневмония. Нарушение бронхиальной проводимости. Ателектаз сегмента левого легкого. Междолевой плеврит справа. (рисунок 1)

внутри), дезинтоксикационная инфузионная терапия (в/в капельно инфузии в объеме 10 - 15мл/кг: 5% раствор глюкозы, рибоксин в/в капельно, 2,4% эуфиллин в/в капельно), противогрибковая терапия (флунол внутрь), глюкокортикостероиды коротким курсом (преднизолон в/в капельно), ингаляционная (ингаляции с вентолином на физ растворе х Зраза), бронхорасширяющая, увлажненный кислород в первые дни госпитализации, отхаркивающая, рассасывающая терапия (алоэ в/м), дренажный массаж грудной клетки и симптоматическая терапия.

В динамике проведена R – графия грудной клетки 05.10.2016г. Процесс удерживается: справа с положительной динамикой, слева - почти без изменений. Заключение: Двусторонняя полисегментарная пневмония. Нарушение бронхиальной проводимости. Ателектаз сегмента левого легкого. Междолевой плеврит справа.

R – графия грудной клетки от 20.10.2016г. Заключение: На контрольной R –грамме ОГК - видно значительное улучшение в динамике, т.е. инфильтрация рассосалась. Легочный рисунок остается обогащенным, деформированным Корни легких малоструктурные, не расширены. Синусы свободные. Диафрагма на уровне 5-6 ребра. Сердце - в поперечнике не расширено. Заключение: положительная динамика.

Оценка эффективности лечения показала, что к окончанию лечения у ребенка отмечалась положительная клиника - рентгенологическая динамика болезни: нормализовалась температура тела, исчезли выраженные симптомы интоксикации, уменьшились физикальные изменения в легких и очагово - сливные и инфильтративные изменения в легких по результатам рентгенологического обследования органов грудной клетки.

После проведенного курса лечения состояние ребенка улучшилось. Купировались симптомы интоксикации, ДН2 и боли в грудной клетки справа. В легких перкуторно легочный звук, аускультативно выслушивалось жесткое дыхание, хрипы влажные, проводного характера. Ребенок выписан с улучшением на амбулаторное лечение с рекомендациями под наблюдение участкового педиатра и пульмонолога.

Таким образом, данный клинический случай показывает, что острая внебольничная двусторонняя полисегментарная плевропневмония, осложненная междолевым плевритом справа, ателектазом сегмента S5 левого легкого, нарушением бронхиальной проводимости, является тяжелым заболеванием с возможными последующими

изменениями в легких. Комплексное лечение позволило избежать худшего сценария - трансформации в деструктивную пневмонию с прогрессированием дыхательной недостаточности, включая неблагоприятный прогноз.

Выводы: 1. Ранняя диагностика пневмонии способствует снижению числа осложнений и летальности.

2. Самолечение и несвоевременная медицинская помощь приводят к тому, что в 9% случаев лечение тяжелой пневмонии длится больше 3-х недель. У остальных больных наблюдается затяжное течение болезни, наличие различных осложнений и развитие хронической формы.

3. Начало правильного своевременного адекватного лечения ведет к благоприятному исходу заболевания.

4. Для осуществления профилактики пневмоний и осложнений у детей, необходимо оценивать факторы риска на разных уровнях оказания медицинской помощи детям.

5. Дети перенесшие тяжелую пневмонию нуждаются в комплексной реабилитации и наблюдении педиатра и пульмонолога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Спичак Т.В., Ким С.С., Катосова Л.К. Критерии диагностики соответствие лечения внебольничных пневмоний у детей современным стандартам // Вопросы диагностики в педиатрии. 2010. - Т. 2. - № 6. - С. 31-34.
- 2 Bulletin of the World Health Organization. — 2015. — Vol. 86.
- 3 Nicholas John Bennett, MBCh, PhD, MA(Cantab), FAAP; Chief Editor: Russell W Steele, MD more... » Pediatric Pneumonia», Pediatrics: General Medicine, Mar 14, 2017, <http://emedicine.medscape.com/article/967822-clinical#b4>
- 4 Mary Elizabeth Dallas, HealthDay News. Medically Reviewed by Pat F. Bass, III, MD, MPH. Pneumonia in Children. Boston Children's Hospital. 12/4/2013. <http://www.everydayhealth.com/pneumonia/guide/children/>
- 5 Статистический сборник РК за 2015 год.
- 6 Meskel N., Millar A. Guide to Respiratory Medicine [Rukovodstvo po Respiratornoy Meditsine]. Trans. from English. Avdeev S.N., ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (in Russian)

Р.Ш. Сагимова, А.К. Дусанова, Л.М. Ахметова Т.А. Аманжолов, А.М.Тажимбетова
КазҰМУ, №2 БҚКА

МЕКТЕП ЖАСЫНДАҒЫ БАЛАДАҒЫ ЖЕДЕЛ ПОЛИСЕГМЕНТАРЛЫ ПЛЕВРОПНЕВМОНИЯНЫҢ КЕШ ДИАГНОСТИКАСЫНДАҒЫ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙ

Түйін: Бұл мақалада ауыр ағымдағы ауруханадан тыс, жедел полисегментарлы плевропневмониямен асқынуы бөлік аралық оң жақтық плевритпен (ортабөліктік синдром) ауырған 10 жасар баладағы клиникалық жағдай берілген. Авторлар тақырып өзектілігі, таралуы, ауырлық ағымы және мектеп жасындағы балалардағы жедел пневмонияның диагностикасы талқыланады. Кешенді емдік шаралар ең қолайсыз болжам, соның ішінде үдемелі тыныс алу жеткіліксіздігіне, деструктивті пневмонияға трансформациялауды - ең нашар сценарий болдырмау үшін ықтимал етті.

Түйінді сөздер: жедел полисегментарлы пневмония, бала, клиникалық жағдай, диагностикасы, медициналық көмек.

R.Sh. Sagimova, A.K. Dusanova, L.M. Akhmetova, T.A. Amanzholov, A.M.Tazhimbetova
KazNMU, Children's Clinical City Hospital №2

CLINICAL CASE OF LATE DIAGNOSIS OF ACUTE POLYSEGMENTARY PLEUROPNEMONIA IN A SCHOOL-AGE CHILD

Resume: In this article, a clinical case of acute severe community- acquired pneumonia complicated by an interlobar pleurisy on the right (mid-gender syndrome) in a child of 10 years. The authors discuss the relevance of prevalence, severity and diagnosis of acute pneumonia in school- age children for the last time. Complex treatment allowed to avoid the worst scenario - transformation into destructive pneumonia with progression of respiratory failure, including an unfavorable prognosis.

Keywords: Acute polysegmentary pneumonia, clinical case, diagnosis, medical care.

УДК : 616-006.482

А.Р. Смагулова, Г.Б. Кадржанова, Г.А. Мухамбетова
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
 кафедра неврологии и нейрохирургии, Алматы, Казахстан

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Статья описывает случай у ребенка грудного возраста медуллобластомы с клиническими проявлениями в виде симптомов интенсивного повышения внутричерепного давления и окклюзионной гидроцефалии. Рассматривается частота встречаемости в популяции, начальные клинические признаки и преимущества методов нейровизуализации для подтверждения диагноза.

Ключевые слова: медуллобластома, опухоль головного мозга, окклюзионная гидроцефалия.

Актуальность: Медуллобластома — одна из самых часто встречаемых злокачественных опухолей головного мозга у детей, поражающих мозжечок [1,2]. По классификации всемирной охраны здравоохранения медуллобластома выделена в отдельную группу нейроэпителиальных эмбриональных опухолей IV степени злокачественности [3]. Медуллобластомы наиболее часто возникающие высокозлокачественные опухоли детского возраста, их частота составляет 25% в структуре всех новообразований головного мозга у детей [4, 5]. По локализации у детей преобладают опухоли задней черепной ямки 67,9%. Из них 63,2% внутримозговые опухоли полушарий или червя мозжечка [6]. Болезнь у мальчиков встречается в 2 раза чаще, чем у девочек [7].

Опухоли ствола головного мозга проявляются полиморфной очаговой неврологической симптоматикой, что значительно затрудняет их диагностику [8]. Клинические проявления опухолей головного мозга детей младшей возрастной группы разнообразны. Это обусловлено анатомо-физиологическими особенностями развивающегося черепа и головного мозга ребенка [9]. Опухоли боковых и III желудочков длительно остаются бессимптомными и выявляются случайно при плановом нейросонографическом исследовании, до развития окклюзии и появления гипертензионной симптоматики [9]. Значительную роль в нарушении функций мозга при опухолях играет повышение внутричерепного давления. В основе повышения внутричерепного давления лежат следующие факторы: увеличение размеров мозга за счет массы опухоли; отек и набухание мозга, избыточное накопление жидкости в

желудочках мозга; застой крови в венозной системе мозга. Интенсивность повышения внутричерепного давления зависит от близости к путям циркуляции спинномозговой жидкости, размеров, гистологической структуры опухоли [1]. Диагностика опухолей головного мозга складывается из трех моментов: установление опухолевого характера процесса; выяснение расположения опухоли; определение гистологической структуры опухоли [3].

Собственное наблюдение. Под наблюдением находился мальчик грудного возраста. До трех месячного возраста ребенок развивался соответственно возрасту. В возрасте трех месяцев мать ребенка обратилась с жалобами на изменение положения глазных яблок, радужки были частично скрыты под нижними веками (впечатление, что малыш смотрит вниз), над ними видны склеры. В неврологическом осмотре выявлено: ребенок в психоэмоциональный контакт вступает, улыбается, гулит. Голова округлой формы, окружность головы на момент осмотра 42 см. Большой родничок 3,0*3,0 см, напряжен. Черепно-мозговые нервы – лицо симметричное, взгляд фиксирует, движения глазных яблок в полном объеме. Положительный синдром Грефе. Глотание и фонация не нарушено. Тонус конечностей удовлетворительный. Сухожильные рефлексы живые D=S. Ребенок голову держит, игрушки в руках удерживает, спонтанная двигательная активность развита достаточно. При ультразвуковом исследовании головного мозга (рисунок 1) выявлены признаки окклюзионной гидроцефалии, боковые желудочки расширены до 2,0*2,0 см.



Рисунок 1

На компьютерной томографии головного мозга обнаружено объемное образование задней черепной ямки (правой гемисферы мозжечка – медуллобластома). Выраженная вторичная окклюзионная гидроцефалия с выраженным перивентрикулярным оттеком головного мозга. С целью снижения гипертензионно-гидроцефального синдрома проведена операция вентрикулоперитонеостомии. Установлен шунт среднего давления слева Медтроник (США). После вентрикулоперитонеостомии состояние

ребенка в динамике улучшилось, исчез синдром Грефе, окружность головы 42 см, не увеличилась. На магнитно-резонансной томографии головного мозга (МРТ) с введением контрастного вещества выявлено объемное образование задней черепной ямки с тенденцией к прорастанию в головной мозг, вторичная окклюзионная гидроцефалия, состояние после вентрикулоперитонеостомии (см рисунки 2-3).

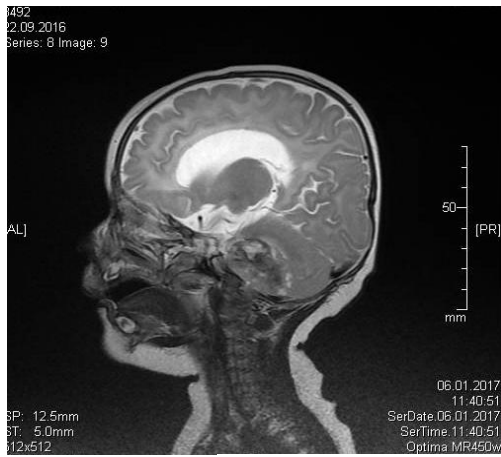


Рисунок 2

В стабильном состоянии ребенок выписан из стационара с диагнозом: Объемное образование задней черепной ямки с тенденцией к прорастанию в продолговатый мозг. Вторичная окклюзионная гидроцефалия, состояние после вентрикулоперитонеостомии. После лечения состояние ребенка стабилизировалось на короткое время. В дальнейшем присоединились катаральные проявления, и ребенок был госпитализирован с диагнозом: Внебольничная очагово-сливная пневмония. Объемное образование задней черепной ямки с тенденцией к прорастанию в продолговатый мозг. Осложнения основного заболевания: легочно-сердечная недостаточность, острая дыхательная недостаточность 3-степени смешанного типа. Отек и набухание головного мозга. Острая сердечнососудистая недостаточность. Вторичная окклюзионная гидроцефалия, состояние после вентрикулоперитонеостомии. В стационаре ребенок осмотрен онкологом: картина новообразования червя мозжечка справа. Медуллобластома. Спустя месяц после вентрикулоперитонеостомии за счет присоединившейся дыхательной и сердечнососудистой недостаточности ребенок интубирован и подключен к аппарату искусственной вентиляции легких. Через 3 месяца



Рисунок 3

наступил летальный исход в результате поражения ствола мозга, полиорганной недостаточности.

Выводы:

1. При появлении у ребенка грудного возраста симптомов интенсивного повышения внутричерепного давления, проявляющиеся прогрессирующим увеличением размеров головы в сочетании с глазной патологией необходимо исключить эмбриональную опухоль головного мозга.
2. Особенностью медуллобластомы у ребенка грудного возраста является выраженный гипертензионный синдром с окклюзионной гидроцефалией, проявляющийся в виде прогрессирующего увеличения окружности головы и положительным синдромом Грефе.
3. При инструментальном исследовании на нейросонографии выявляется окклюзионная гидроцефалия. Преимущественным методом диагностики медуллобластомы является МРТ с контрастным веществом, где изображение усиливается и показывает структуры новообразования.
4. Прорастание опухоли в ствол мозга влечет сдавление жизненно важных мозговых структур, что в свою очередь может привести к смерти.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Орлов Ю.А. Особенности супратенториальных примитивных нейроэктодермальных опухолей головного мозга у детей младшего возраста. Украинский нейрохирургический журнал. 2012. - № 4. - С. 46-49.
- 2 Kaderali Z, Lamberti-Pasculli M, Rutka J.T. et al. The changing epidemiology of paediatric brain tumors: a review from the Hospital for Sick Children. Child Nerv Syst. 2009. - № 25. - P. 787-793.
- 3 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System (2007) / Eds. D.N. Louis, H. Ohgaki, O.D. Wistler, W.Cavenee. - Geneva: WHO Press, 2007
- 4 Мацко Д.Е. Атлас опухолей центральной нервной системы / Д.Е. Мацко, А.Г. Коршунов. — СПб.: РНХИ, 1998. — 197 с.
- 5 Supratentorial primitive neuroectodermal tumors: a canadian pediatric brain tumor consortium report / D. Johnston, L. Daniel, L. Keene, P. Steinbok, L. Sung, A.S. Carret, B. Crooks, D. Strother, B. Wilson, I. Odame, D.D. Eisenstat, C. Mpopu, S. Zelcer, A. Huang, E. Bouffet // J. Neurooncol. — 2008. — v.86, n1. — p.101-108.
- 6 Долгов А.М., Ишков С.В., Аптикеева Н.В., Якубова Т.М. Клинико-топографические сопоставления при опухолях головного мозга у детей. //Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2014. - №1. - С.21-25
- 7 Louis D., Cavenee W., Ohgaki H. World health Organization classification of tumors of the central nervous system. Lyon: Intern Agence Res Cancer. 2007. P. 8-11, 132-149.
- 8 Балязин В.А., Сафонова И.А., Афанасьева Е.В. Качество диагностики опухолей головного мозга в Ростовской области. - В сб.: Поленовские чтения. СПб.: 2006. - С. 183-4.
- 9 Маджидов Н.М., Алиходжаева Г.А. Клиника и компьютерно-томографическая диагностика опухолей задней черепной ямки у детей. //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2000. - №11. - 50 с.

А.Р. Смагулова, Г.Б. Кадржанова, Г.А. Мухамбетова

С. Д. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медицина университеті,
неврология және нейрохирургия кафедрасы, Алматы, Қазақстан

НӘРЕСТЕДЕГІ МЕДУЛЛОБЛАСТОМАНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

Түйін: Мақала нәрестедегі бас ми ішілік қысымның қарқынды жоғарылауымен және окклюзиялық гидроцефалиямен сипатталған медуллобластома жағдайын көрсетеді. Популяцияда кездесу жиілігі, алғашқы клиникалық көріністері және диагнозды анықтау үшін нейровизуализация әдістерінің артықшылықтары қарастырылған

Түйінді сөздер: медуллобластома, мидың қатерлі ісігі, окклюзионды гидроцефалия.

A. Smagulova, G. Kadrzhanova, G. Muhambetova

Department of neurology and neurosurgery,
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

A CLINICAL CASE OF MEDULLOBLASTOMA IN A CHILD INFANTS

Resume: The article describes the case of medulloblastoma in a child infants with clinical manifestations in the form of intense symptoms of increased intracranial pressure and occlusive hydrocephalus. Discusses frequency of occurrence in the population, initial clinical characteristics and advantages of neuroimaging techniques to confirm the diagnosis.

Keywords: medulloblastoma, brain tumor, occlusive hydrocephalus.

УДК: 616.329-001.17-07-08-053.2.

К.Т. Турсунов, Т.Т. Оразакиева

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

БАЛАЛАРДАҒЫ ӨҢЕШТІҢ ХИМИЯЛЫҚ КҮЙКТЕРІН АНЫҚТАУМЕН ЕМДЕУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Берілген мақалада 168 баладағы әсер етуші химиялық агенттің жиілігі, клиничко-диагностикалық ерекшелігі және консервативті және оперативті емдеу әдістерінің тиімділігі зерттелген. Жүйелі консервативті емдеу әдісінде 133 (79,1%) балада емнің нәтижесі нәтижелі болған. Қалпына келтірілмейтін өңештің толық тарылуында 1(0,6%) балаға антирефлюксті колоногастроанастомоз біркезеңді кеудеарты арқылы колоноэзофагопластика отасы жасалды.

Түйінді сөздер: Өңештің химиялық күйігі, колоноэзофагогастропластика, өңештің тыртықты тарылуы, жоспарлы сүзгілеу.

Мақсаты. Өңештің химиялық күйігін тудырушы заманауи себептерін анықтау, консервативті және оперативті емнің нәтижелерін салыстыру.

Зерттеу материалдары және әдістері. Алға қойылған мақсаттар мен міндеттерді орындау үшін біз Алматы қаласының №1 «Балаларға шұғыл медициналық жәрдем орталығында» 2013-2015 жылдар аралығында өңештің химиялық күйігімен диагностикалық зерттеулерден өткен және ем қабылдаған 14 жасқа дейінгі 168 баланың аурухана картасына ретроспективті талдау жүргіздік.

Талдау кезінде біз химиялық күйіктің этиологиялық себептерін, жас топтарын, диагностикалық ерекшеліктерін және ем нәтижелерін қарастырдық. 168 баланың 104(61,9 %) –ұл бала, 64 (38,1%) - қыз бала болды. 1-ден 3 жасқа дейін – 139 (82,7%), 4-тен 7 жасқа дейін 23 (13,6%), 8 ден 14 жасқа дейін – 6 (3,7%). Ауыр жағдайда улану көріністерімен 18 (10,7%) балаға жансақтау бөлімінде қарқынды ем жүргізілді.

168 баланың өңештің химиялық күйігіне шалдыққан кезеңінен бастап ауруханаға түскенге дейінгі уақыттары: 140 (83,4%) бала 3 сағатқа дейін, 5 (2,8%) сырқат 6 сағатқа дейін, 2 (1,2%) ауру 12 сағатқа дейін, 8 (4,8%) бала жарақат алғаннан 24 сағатқа дейін келіп қаралған. Бір тәуліктен үш тәулікке дейінгі аралықта 12 (7,2%) және 1 (0,6%) бала 1-3 айдан соң өңештің химиялық күйігінен кейінгі қалыптасқан тарылумен және алиментарлы гипотрофия көрінісімен ауруханаға келіп түсті.

ӨХК негізгі себебі ретінде бірінші орында калии перманганатының кристалдары - 46 (27,3%), екінші орында сірке қышқылы -45 (26,8%), тазалауға арналған

тұрмыстық ерітінді – 22 (13,1%), крот – 7(4,1%), белгісіз жуғыш ерітінділер – 7 (4,1%), ағартқыш заттар – 6(3,6%), газ пештерін тазалауға арналған және 10% - 5% йод ерітінділері 4 (2,4%) балада себеп болды.

Өңештің химиялық күйігімен келген балаларда келесідей көріністер болды: сілекейдің көп бөлінуі, дисфагия, құсу, дауыстың өзгеруі, еріндердегі күйіктің белгілері, кей балаларда дене қызуының жоғарылауы, ісіну және шырығы қабаттың фибринмен жаралануы, тыныс жолдары зақымданғандарда тұншығу. Жалпы көрінісіне улану, дене қызуының көтерілуі, су-электролиттік және қышқыл-сілтілік тұрақтылықтың бұзылуы, қабылданған ерітінді көп мөлшерде болғанда экзотоксикалық шок болды.

Ауруханада жарақатты алған мерзіміне байланысты жүйелі ем жүргізілді және алғашқы көмек асқазанды жуудан басталды. Асқазанды жууға арналған ерітіндінің құрамы ішке қабылданған химиялық ерітіндіге тікелей байланысты болды: күйік сілтіден болған кезде- 0,1% тұз қышқылының ерітіндісімен, күйік қышқылдың әсерінен болған жағдайда- 2% немесе 3% 2-3 литр мөлшерінде сода ерітіндісі. Одан басқа: адекватты ауырсыздандыру, қабынуға қарсы ем- кең сектрлі антибиотиктер, дезинтоксикационды ем; зақымданған шырышты қабатқа жергілікті ауыз арқылы – алмагель, қызыл –май тағайындалды және ерте кезеңде өңеш тарылуының алдын алу мақсатында ем жүргізілді.

Диагностикалық фиброэзофагогастроскопия жарақат алғаннан 2-3 -ші тәулікте жүргізілді. Нәтижесінде 111 (66,1%) шектелген жарақаттану анықталса, 57 (33,9%) өңеш пен асқазанның қосарланған жарақаттары анықталды.



Сурет 1 - Өңештің химиялық күйігі 1-2 дәрежесі. Фибринозды эзофагит

Эндоскопиялық зерттеуде 86 (51,1%) балада өңештің химиялық күйігінің I-II дәрежесі (сурет-1) анықталды. Оған қызару, шырыш және шырыш асты қабатының зақымдануы, ісіну, кей аймақтарда фибринозды қабыршықтар, шырышты қабатының жоғары осалдығы (ранимость) тән



Сурет 2 - Өңештің химиялық күйігі 2-3 дәрежесі. Фибринозды-эрозивті эзофагит

Қалған 82 баланың 81 (48,2%) ФЭГДС –та өңештің химиялық күйігінің II-III дәрежесі (сурет-2), қалған 1(0,6%) балада өңештің жалпы күйігі (тотальный) анықталды. ӨХК бұл дәрежесіне келесе ФЭГДС-тік көрініс айқын ісіну, фибринозды қабыршықтар, шырышты қабатының жарасы (изъязвление) болды. Өңештің химиялық күйігінің II-III дәрежесінде және өңештің жалпы күйігінде негізгі этиологиялық фактор ретінде сірке қышқылы, аккумулятор ерітіндісі, «Крот», «Сверкающий казан» ерітіндісі, «Чистотел», канцелярлық желім болды.

ӨХК 35 (20,8%) балада тыртықты тарылумен асқынды. Олардың 12 (7,1%) рентгенконтрасты зерттеу жүргізілді. Өңештің тыртықты тарылуының негізгі рентгендік көріністеріне өңештің әртүрлі, кей жағдайда толықтай тарылуы, тарылу аймағында өңеш қабырғасының тіске тәрізді бұдырдың болуы, қабырғасының ригидтілігі және тарылған жерден жоғарғы бөлігінің кеңею (супрастенотический расширение) байқалды.

Зерттеу нәтижесі: Жүйелі консервативті емнің нәтижесінде барлық 86 (100%) I-II дәрежелі өңеш күйігі бар балалар және 47 (79,4%) II-III дәрежелі күйігі бар балаларда 7-21 тәулікте жағдайының жақсаруы немесе толық жазылуы анықталды. Жүйелі консервативті ем 133 (79,1%) жағдайда нәтижелі болды.

ӨХК бар 82 II-III дәрежелі күйігі бар балалардың 35 (20,8%) ауруының 2-3 аптасында өңеш тарылуының белгілері болды. Өңештің тыртықты тарылуы алғаш анықталғаннан 3-4 апта бойына 1-2 реттен металды сымбағыттаушымен жоспарлы сүңгілеу жүргізілді. Алғашқы 2-3 сүңгілеу жалпы эндотрахеалды жансыздандыру арқылы жүргізілді, келесі ауырсыздандыру тарылу дәрежесіне және баланың жасына байланысты болды.

Өңештің II-III дәрежелі күйігі 33 (19,6%) жиілікте өңештің тарылумен (stenoz) және оның 1 (1,2%) өңештің ұзына бойы тыртықты тарылуы және тоның өткізгіштігінің толық бұзылуымен асқынды және 1(0,6%) асқазанның пилорикалық бөлігінің тарылуы анықталды. Оларды сүңгілеп (бужирование) емдеу 31 (88,5%) жағдайда нәтижелі болды.

Жоспарлы сүңгілеудің нәтижесіздігінен және тыртықты тарылған аймақ ұзын болғандықтан 4 (2,4%) науқасқа 2 айдан 5 айға дейін ұзындығы 12 см силиконды немесе полихлорвинилды стенттер өңеш интубациясы үшін орнатылды. Стенд алынғаннан кейін жүйелі консервативті ем жүргізілді. 1(0,6%) балада емнің оң нәтижесі байқалды.

болды. I-II дәрежелі өңештің химиялық күйігінде негізгі этиологиялық фактор ретінде калии перманганатының кристалдары, қол және ыдыс жууға арналған ерітінділер, 3% сутегінің асқын тотығы, дәретхана ерітінділері, «Domestos», «Comet» болды.

Қалған 3 (1,8%) науқасқа біріншілік интубация нәтижесіз болғандықтан стент қайта орнатылды. Осындай рационалды ем нәтижесінде 2 (1,2%) балада өңеш өтімділігі қалпына келтірілді.

Қалына келтірілмейтін өңештің тыртықты тарылуында 1(0,6%) балаға антирефлюксті колоногастроанастомоз біркезеңді кеудеартылық колоноэзофагопластика отасы, тағы 1(0,6%) науқасқа қосарланған асқазанның пилорикалық бөлігінің тыртықты тарылуында Ру бойынша тоқ ішек артылық гастроэноанастомоз тиімді болып табылды.

Қорытынды.

1. ӨХК жиі, яғни 139 (82,7%) жағдайда 1-3 жас аралығындағы сәбилерде кездеседі. Өңеш күйігінің басты себепші химиялық агенттері болып калии перманганатының кристалдары - 46 (27,3%), екінші орында сірке қышқылы - 45 (26,8%), тазалауға арналған тұрмыстық ерітінді - 22 (13,1%) және крот ерітіндісі - 7(4,1%) саналады.

2. Күйік дәрежесін нақты анықтауға ФЭГДС-ны 2-3 күні жасалғаны оңтайлы. Өңештің жекеленген химиялық күйігі 111(66,1%) ауруларда, ал асқазанмен қосарланған күйігі 57 (33,9%) анықталды. ӨХК I-II дәрежесі 86 (51,1%), ал II-III дәрежелі дәрежесі 80 (47,6%) жиілікте тарылуымен және 1(0,6%) өңештің ұзына бойы өткізгіштігінің толық бұзылуымен асқынды 1 (0,6%) және 1 (0,6%) асқазанның пилорикалық бөлігінің тарылуы анықталды.

3. ӨХК I-II дәрежесінде кешенде консервативті ем барлық 86 (100%), ал II-III дәрежесінде 47 (57,3%) өте жақсы нәтиже береді.

4. Өңештің II-III дәрежелі күйігі 33 (19,6%) жиілікте өңештің тарылумен (stenoz) және оның 1 (0,6%) өңештің ұзына бойы тыртықты тарылуы және оның өткізгіштігінің толық бұзылуымен асқынды және 1(0,6%) асқазанның пилорикалық бөлігінің тарылуы анықталды. Оларды сүңгілеп (бужирование) емдеу 31 (88,5%) жағдайда нәтижелі болды. Сүңгілеу кезінде 1(0,6%) жағдайда өңештің тесілуі байқалды. Оларға түтікше орнатып, жүйелі консервативті емнің нәтижесінде жағдайы жақсарды. Өңешке түтікше (стендт) қойып емдеу 3 (1,8%) жағдайда өңештің өткізгіштігін қалыптастырды. Өңеш күйігіне шалдыққан балалардың 1 (0,6%) ота жасауды қажет етті. Отаның тиімді тәсілі антирефлюксті механизм бойынша колоноэзофагогастроэзофагопластика болып саналады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Sakineh Fallahi, Seyed M.V. Hosseini Soghra Fallahi, Morteza Salimi, Ali Akbar Hesam, Seydeh Hamideh Hoseini. Extent of Injury of Gastrointestinal tract due to accidental ingestion of chemicals among children at Bandar Abbas Children Hospital 2009–2011. LifeScienceJournal 2012; 9(4): 2054–2057.
2. Алексеев С.И. Химические ожоги пищевода у детей: особенности диагностики, лечения и профилактики осложнений. дис. ... канд. мед. наук. СПб; 2006 – С.8-18.
3. Poley J.W., Steyerberg E.W., Kuipers E.J., et al Ingestion of acid and alkaline agents: Outcome and rognostic value of early upper endoscopy. Gastrointest. Endosc. 2004 60:372

К.Т. Турсунов, Т.Т. Оразакиева

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ХИМИЧЕСКИМИ ОЖОГАМИ ГОРТАНИ

Резюме: В данной статье у 168 детей были изучены частота химических агентов, клинико-диагностические особенности и эффективность консервативного и хирургического метода лечения. При комплексном консервативном методе эффективность лечения достигнута у 133(79,1%) детей. В 1(0,6%) случаи в связи с некорректируемым тотальным стенозом пищевода было выполнена операция одномоментной загрудинной колоноэзофагопластики с созданием антирефлюксного кологастроанастомоза.

Ключевые слова: Химический ожог пищевода, колоноэзофагогастропластика, рубцовый стеноз пищевода, программированное бужирование.

К.Т. Tursunova, Т.Т. Orazakiyeva

PECULIARITIES OF TREATMENT OF CHILDREN WITH CHEMICAL BURNS OF ESOPHAGUS

Resume: In this article, in 168 children the frequency of chemical agents, clinical diagnostic features and the effectiveness of conservative and surgical treatment were studied. In the complex conservative method, treatment efficacy achieved in 133(79,1%) children. In 1(0,6%) cases, because of uncorrectable total stenosis of the esophagus, operation of one-stage retrosternal colono-esophagoplasty with the creation of an antirefluxcologastroanastomosis was carried out.

Keywords: Chemical burn of the esophagus, colono-esophagogastroroplasty, cicatricial stenosis of the esophagus, program bougienage.

УДК: 616.89-008.441.1/.454-08.

М.Ш.Джамантаева¹, А.А.Сулейменова², В.С.Бойко¹, А.К.Маркаев³, А.О.Турсун³, Ф.Н.Нурмухамад¹¹КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, кафедра психиатрии и наркологии, курс интернатуры и резидентуры по психиатрии и наркологии²Республиканский научно-практический центр психического здоровья МЗ РК³КазРосмедуниверситет, кафедра психиатрии и наркологии**НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СМЕШАННЫХ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ**

В работе рассматриваются клинико-психопатологические особенности и подходы к терапии широко распространенных в клинической практике тревожно-депрессивных расстройств, когда тревога в сочетании с депрессией выступает как самостоятельная диагностическая категория - смешанное тревожное и депрессивное расстройство.

Ключевые слова: смешанное тревожно-депрессивное расстройство, клинико-психопатологические расстройства, сенестопихондрические, фобические расстройства, особенности лечебных подходов.

Больные с совместным проявлением тревожных и депрессивных симптомов представляют собой значительную часть контингента как психиатрической, так и общей практики [1,2]. Смешанное тревожное и депрессивное расстройство представлено в МКБ-10 в рубрике F 41.2 [3]. Использовать эту категорию рекомендуется, когда присутствуют симптомы, как тревоги, так и депрессии, но, ни те, ни другие по отдельности не являются отчетливо доминирующими или выраженными. При этом обязательно наличие нескольких вегетативных симптомов. Более четких диагностических критериев смешанного тревожного и депрессивного расстройства (СТДР) в МКБ-10 не приведено. Классификатором подчеркивается, что симптомы, отвечающие критериям данного расстройства, развиваются в отсутствии тесной связи со значимыми жизненными переменами или стрессовыми событиями. Вместе с тем, СТДР включены в блок «Невротические, связанные со стрессом расстройства», т.е. являются «психогенно обусловленными болезненными состояниями, характеризующимися парциальностью и эгодистонностью многообразных клинических проявлений, не изменяющих самосознания личности и осознания болезни» [4]. Связь с психотравмирующей ситуацией не всегда очевидна, хотя в большинстве случаев слабые и малозаметные факторы стресса при длительном воздействии формируют клинико-психопатологическую картину СТДР.

В DSM-IV СТДР выделено в диагностическом классе «Тревожные расстройства». При этом приводятся такие характеристики. СТДР как дисфория с отдельными симптомами депрессии или тревоги, которые не достигают полностью критериев диагностики первичного аффективного или тревожного расстройства, приводящих к нарушениям социального, трудового функционирования или других сфер адаптации. В DSM-IV подчеркивается, что симптомы СТДР не обусловлены злоупотреблением психоактивными веществами или другим заболеванием. МКБ-10 отмечает, что тревога и депрессия при СТДР не являются отчетливо выраженными, т.е. могут быть субсиндромальными, но, несмотря на кажущуюся легкость состояния, СТДР часто приводит к существенному снижению уровня социальной адаптации и качества жизни пациентов [5,6].

Таким образом, сочетание в клинической картине одновременно тревожного, и депрессивного компонента вносит определенные трудности в диагностике смешанного тревожно-депрессивного расстройства. Такое совместное сосуществование симптомов тревоги и депрессии требует тщательного исследования клинических, феноменологических особенностей смешанных тревожно-депрессивных расстройств, что существенным образом влияет на стратегию терапии СТДР.

Цель исследования: Выявление клинических особенностей психопатологических составляющих смешанного тревожно-депрессивного расстройства, сосуществование с ними

коморбидных сенестопихондрических, фобических расстройств, имеющих значение для выбора адекватных подходов к лечению.

Материалы исследования: В исследование включены больные СТДР. Критериями включения в исследование явились: а) наличие смешанного тревожного и депрессивного расстройства в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 (F41.2), б) информированное согласие пациента.

В исследование не включались больные с диагнозами: тревожная депрессия в рамках (аффективного) расстройства настроения, дистимия, шизофрения, паническое расстройство, генерализованное тревожное расстройство, зависимости от психоактивных веществ (ПАВ), тревожные и депрессивные расстройства органической природы.

Нами обследовано 32 больных СТДР, находившихся на стационарном лечении в Республиканском научно-практическом центре психического здоровья МЗ Республики Казахстан. Средний возраст обследованных составил 47 лет. Распределение по полу: мужчин – 9 (28,125%), женщин – 23 (71,875%). Высшее образование имели 21 (65,4%) исследуемых, остальные 11 (34,4%) – среднее, среднее специальное образование.

Анализ личностных свойств обследованных выявил в 5 (15,65%) случаях гармонический сбалансированный склад, в 27 - 84,35% - акцентуированный склад личности. По типу акцентуаций больные распределились следующим образом: истероидный — 10 чел. (40,625%), психастенический — 8 (31,25%), астеноневротический -5, сензитивный — 4(12,5%) Больные поступали в психиатрический стационар после многократных обращений к врачам общей практики и различным узким специалистам -хирургам, неврологам, гинекологам и др.; а также к народным целителям. В ходе проведенных исследований не были выявлены какие-нибудь значимые подтверждения определенных соматических, неврологических заболеваний. Только потом больные попадали в поле зрения психиатров или психотерапевтов.

У исследованных пациентов СТДР возникало в условиях несладывающихся семейных отношений (алкоголизация мужа, конфликты с родными), финансовых сложностей или нездоровых отношений на работе. Однако эта ситуация часто не находила отражения в высказываниях больных, они не связывали возникшие у них болезненные расстройства с травмирующей ситуацией.

Методы исследования: Основными методами исследования были клинико-психопатологический, клинико-анамнестический. Для оценки тяжести депрессии в динамике использовалась шкала Бека. Для самооценки тяжести расстройств тревожного спектра в динамике использовалась шкала Шихана. При поступлении и выписке проводилось тестирование, определялась глубина тревоги, степень ее выраженности и степень выраженности депрессии.

Результаты и обсуждение: Установлено, что в клинике СТДР выявлялась умеренно выраженная тревога и депрессия.

Тревога проявлялась у больных в тревожном содержании мыслей, возникало предчувствие несуществующей грозящей опасности. Тревога проецировалась в будущее, появлялась тревожная озабоченность, беспокойство о будущих неудачах. Больные испытывали страх перед своим будущим, формировалась склонность к тревожным опасениям, без видимых причин возникал страх ожидания неопределенной угрозы, опасности, несчастья. Немотивированный страх, как правило, носил беспредметный, бессодержательный характер. При этом больные жаловались на чувство внутреннего напряжения, невозможность расслабиться, отдохнуть. У всех больных возникало чувство внутреннего беспокойства, иногда сопровождавшееся раздражительностью и негативистическими реакциями. Двигательные проявления тревоги характеризовались мышечным напряжением. Больные жаловались на ухудшение памяти, трудности в сосредоточении внимания, быструю утомляемость.

Во всех случаях тревога в равной степени сочеталась с депрессией. Подавленное настроение проявлялось преимущественно ощущением грусти, слезливостью, без чувства выраженной тоски с витальным оттенком. В высказываниях больных звучали больше сетования на судьбу, несправедливое отношение к себе, а не идеи виновности или самообвинения, если и винили себя, то за реальные ошибки, совершенные в прошлом, с сожалением говорили о собственной несостоятельности. Подавленное настроение подвергалось адекватным колебаниям в ответ на изменения ситуации, например, оживление, улыбка в ответ на приятные сообщения. Не выявлялось четкой суточной динамики состояния, не была выражена morning заторможенность. Вместе с тем у больных отмечалась утрата способности получать удовольствие, жалобы на снижение побуждений к деятельности, снижение интересов. У 2 больных (6,25 %) с сензитивным типом акцентуации, несмотря на отрицание суицидальных мыслей, отмечались антивитальные переживания без суицидальных тенденций: у больных возникали мысли: «зачем дальше жить?», они рассуждали о малоценности жизни, бесперспективности существования, при этом суицидальных намерений не было. Астеническая симптоматика проявлялась в жалобах на слабость, «упадок сил», «нет энергии», разбитость. Больные жаловались на снижение работоспособности, утомляемость. В структуре астенического синдрома выступали нарушения сна, чаще затруднение засыпания.

Вегетативные и соматические симптомы тревожных и депрессивных расстройств проявлялись в колебаниях артериального давления, учащенном сердцебиении, гипергидрозе, бледности или покраснении кожи, сухости во рту, потере аппетита, в единичных случаях незначительном снижении массы тела, незначительном снижении либидо. Больные предъявляли жалобы на головные боли, которые были непостоянными, обычно локализовались в затылочной, теменной областях. Реже головные боли носили распирающий характер. Часть больных испытывали преходящие колющие боли в области сердца, ощущения тяжести в грудной клетке, «как-будто трудно дышать», «спазмы» по ходу кишечника, боли в области живота.

В некоторых случаях происходило усложнение клиники СТДР присоединением сенесто-ипохондрических или фобических расстройств.

У части больных (15 больных) с преимущественно астеноневротической и истероидной акцентуацией отмечено присоединение коморбидной сенесто-ипохондрической симптоматики, проявлявшейся в ипохондрической фиксации на соматических, астенических, вегетативных нарушениях, повышенном внимании к болезненным ощущениям. У больных возникали различного рода сенестопатии, локализованные преимущественно в голове, реже – в области сердца, спины. Больные жаловались на чувство жара в области затылка, «стягивания», в голове, «как-будто что-то передвигается сверху вниз» «онемение» в голове, сердце «как-будто замыкает» «жжение» в руках и спине. Сенестопатии сопровождались ипохондрической

озабоченностью, настороженностью по поводу состояния своего здоровья, обеспокоенностью физическим «нездоровьем». Больные «допускали» возможность «серьезной болезни», однако эти идеи носили характер тревожных опасений, не подвергались дальнейшей разработке. Ипохондрические тревожные опасения отличались нестойкостью, изменчивостью, коррелировали с тревожно-депрессивной симптоматикой, усиливаясь по мере углубления или дезактуализируясь по мере ее редукции с критической оценкой своего состояния. Этим ипохондрические высказывания, опасения за свое здоровье отличались от сверщенных и доминирующих идей.

У психастенических личностей (8 больных) зачастую формировалась фобическая симптоматика. На фоне нарастающей тревоги и депрессивных расстройств с соматовегетативными проявлениями у больных возникал страх смерти, сочетающийся с ипохондрическими фобиями. Больные испытывали страх, что «сердце разорвется», страх, что у них неизлечимая болезнь. Даже незначительные изменения вегетативных, соматических симптомов тревожно-депрессивного расстройства становились поводом для обострения страхов. Клинически страхи часто сопровождались двигательным беспокойством, неусидчивостью. Больные требовали консультаций специалистов, перевода в реанимационное отделение. Фобии сопровождались ограничительным поведением, избеганием ситуаций, вызывающих тревогу. Уменьшение глубины тревожно-депрессивного расстройства способствовало снижению интенсивности фобической симптоматики, ее полной редукции и в последующем эти состояния не повторялись, что позволяло дифференцировать эти состояния с паническими атаками, в отличие от агорафобии и социальных фобий, обычно не сопровождались иными психопатологическими симптомами.

Современные подходы к терапии СТДР, учитывая сложную клинику-психопатологическую структуру этих состояний, требуют комплексного психофармакологического воздействия, направленного на равномерную редукцию всех психопатологических составляющих: тревоги, депрессии, астенических, сомато-вегетативных расстройств, сенесто-ипохондрических или фобических включений. В сочетании с психофармакотерапией рекомендуется проведение психотерапии.

Психофармакологическая терапия. Стратегия медикаментозной терапии тревожно-депрессивных состояний направлена на купирование тревоги и депрессии, стабилизацию деятельности вегетативной системы, устранение или уменьшение уровня астенических и соматических расстройств, редукцию сенесто-ипохондрических, фобических включений.

Для быстрого облегчения состояния больных, снижения уровня тревоги, улучшения сна краткосрочно могут быть использованы **транквилизаторы**, в частности, бензодиазепины, обладающие выраженным анксиолитическим, седативным, снотворным эффектами. Вместе с тем бензодиазепины ассоциированы с такими побочными эффектами, как седация и когнитивный дефицит, симптомы отмены.

Основные клинические стратегии фармакологического лечения СТДР **антидепрессантами:** эффективно воздействовать против широкого спектра тревожных и депрессивных симптомов, обладать благоприятным спектром переносимости и взаимодействия с другими препаратами, отсутствие симптомов отмены.

Этим требованиям в полной мере отвечают селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина (СИОЗС). Препаратами первой линии при фармакотерапии тревожных и депрессивных расстройств можно назвать Флувоксамин (феварин), циталопрам (ципрамил), обладающие выраженными тимолептическими и анксиолитическими эффектами [7, 8, 9].

Представители антидепрессантов группы СИОЗСН, которые блокируют обратный захват как серотонина (5-гидрокситриптамин), так и норадреналина (норэпинефрин): иксел (милнаципран), симбалта (дулоксетин), обладая выраженным терапевтическим эффектом при тревоге и

депрессии, способствуют купированию сомато-вегетативных, астенических расстройств. Инновационные возможности терапии СДТР открывает применение агомелатина (вальдоксан), антагониста серотониновых 5-HT_{2C}-рецепторов, агониста мелатониновых рецепторов. Препарат оказывает эффективное воздействие на коморбидную тревожную и депрессивную симптоматику с соматическими расстройствами [10,11].

При лечении СДТР применяются **нейролептики**, имеющие в своем спектре психофармакологической активности мягкий седативный, антитревожный эффекты при минимальной выраженности побочных явлений. Из типичных нейролептиков наиболее оправдано применение хлорпротиксена (труксал). Помимо седативного эффекта хлорпротиксен оказывает умеренное антидепрессивное действие. В более легких случаях мягкий седативный эффект при минимальной выраженности побочных явлений оказывают тиоридазин (сонапакс, меллерил). Ввиду своей более высокой переносимости средством выбора являются также атипичные антипсихотики: клозапин (лепонекс), сульпирид (эглонил, просульпин, бетамакс), рисперидон, оланзапин и кветиапин. Использование данных препаратов позволяет быстро облегчить состояние больных, снизить уровень тревоги, ипохондрической фиксации, улучшить сон.

По мере снижения интенсивности тревожно-депрессивных расстройств у пациентов повышалась социальная и трудовая активность.

В сочетании с психофармакотерапией рекомендуется психотерапия. Наибольшую эффективность показала краткосрочная когнитивно-поведенческая терапия, во время которой пациенты учатся отслеживать тревожные опасения и другие негативные мысли, адекватно оценивать и трансформировать их в позитивные. Пациенты избавляются от симптомов заболевания, таких, как раздражительность, чувство внутреннего напряжения, беспокойство о будущих неудачах, ожидание несчастья. Обучение пациента навыкам релаксации способствует уменьшению или даже купированию тревожности.

Выводы: Клинические проявления СДТР характеризуются умеренно выраженной тревогой и депрессией в сочетании с астенической и соматовегетативной симптоматикой. В некоторых случаях клиника СДТР усложняется присоединением сенесто-ипохондрических или фобических расстройств. Современные подходы к терапии СДТР, учитывая сложную клинко-психопатологическую структуру этих состояний, требуют комплексного психофармакологического воздействия и применения психотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 World Health Organization. International Consortium in Psychiatric Epidemiology. Geneva: World Health Organization. 2000.
- 2 Ротштейн В. Г., Богдан М. Н., Суетин М.Е. Теоретический аспект эпидемиологии тревожных и аффективных расстройств // Психиатрия и психофармакотерапия. 2005. Т. 7. No 2. С. 32-43
- 3 Международная классификация болезней (10-й пересмотр): Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / Перевод на русский язык под ред. Ю. Л. Нуллера, С. Ю. Циркина. - Санкт-Петербург: «Оверлайд». - 1994. - 303 с.
- 4 Тиганов А.С. Руководство по психиатрии. - М.: Медицина. - 1999. - Т. 2. - С.527
- 5 Roy-Byrne P, Katon W, Broadhead W. E. et al. Subsyndromal («mixed») anxiety-depression in primary care//J. Gen. Intern. Med. 1994. № 9. P.507-512.
- 6 Ormel J., Oldehinkel T, Brilman E. et al. Outcome of depression and anxiety in primary care//Arch. Gen. Psychiatry. 1993. № 50. P. 759-766.
- 7 Allgulander C, et al. WCA recommendations for the long-term treatment of generalized anxiety disorder//CNS Spectrums, 2003. Vol. 8 (Suppl. 1). P. 53-61
- 8 Baldwin DS, Huusom AKT, Maehlum E. Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalised anxiety disorder // Br. J. Psychiatry. 2006. Vol. 189. P. 264-272
- 9 Bandelow B, Behnke K, Lenoir S. Sertraline versus paroxetine in the treatment of panic disorder: A multinational randomized double-blind 15 week study // Eur Neuropsychopharmacol. - 2002. - Vol. 12. - P. 364-364.
- 10 Иванов С. В. Вальдоксан (агомелатин) при терапии умеренных и тяжелых депрессий непсихотического уровня в амбулаторной и госпитальной практике (результаты Российского мультицентрового исследования „ХРОНОС“). // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2009. - № 6. - С. 14-17.
- 11 Смулевич А. Б., Андрущенко А. В. Бескова Д. А. Терапия непсихотических депрессий антидепрессантом агомелатином (Вальдоксан): результаты наблюдательного многоцентрового исследования „РИТМ“ // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2010. - Т. 12. - № 4. - С. 4-11.

М.Ш. Джамантаева, А.А. Сулейменова, В.С. Бойко, А.К. Маркаев, А.О. Турсун, Ф.Н. Нурмухамад

АРАЛАС ҮРЕЙЛІ МЕН ДЕПРЕССИВТІ БҰЗЫЛЫСТАРДЫҢ КЕЙБІР КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ, ЗАМАНАУИ ТЕРАПИЯ ТӘСІЛІ

Түйін: Бұл мақалада аралас үрейлі мен депрессивті бұзылыстардың клинко-психопатологиялық ерекшеліктерімен заманауи ем тәсілдері, үрейімен депрессия өзіндік диагностикалық категория ретінде қарастырылады.

Түйінді сөздер: аралас үрейлі мен депрессивті бұзылыстар, клинко-психопатологиялық бұзылыстар, сенесто-ипохондриалық, фобиялық бұзылыстар, ем шараның ерекшеліктері.

M.Sh. Jamantayeva, A.A. Suleymenova, V.S. Boyko, A.K. Markayev, A.O. Tursun, F. N.Nurmuchamad

SOME CLINICAL AND PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES OF MIXED ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS, MODERN APPROACHES TO THERAPY

Resume: The paper discusses the clinical-psychopathological features and approaches to therapy of anxiety-depressive disorders, widespread in clinical practice, when anxiety in combination with depression acts as an independent diagnostic category of mixed anxiety-depressive disorder.

Keywords: mixed anxiety-depressive disorder, clinical psychopathological disorders, senesto-hypochondriacal, phobic disorders, features of therapeutic approaches.

УДК 616.89-058.56:343.81

Д.Х. Дощанов
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова
Центр коммуникативных навыков им. Д. Драпер

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ЛИЦ, НАХОДЯЩИХСЯ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ В СОЦИАЛЬНО-СЛАБЫХ РАЙОНАХ МЕГАПОЛИСОВ

Многочисленные исследования показывают, что сокращение психиатрических коек в гражданском секторе здравоохранения может вести к увеличению тюремной популяции. Не получая должного стационарного лечения, психически больные могут совершать мелкие правонарушения, за которыми следует заключение в тюрьму. Известно также, что заключенные с психическими нарушениями достоверно чаще возвращаются в тюрьмы.

Минимальные стандартные правила ООН по обращению с заключенными рекомендуют следующую политику в отношении психического здоровья в тюрьмах: «Медицинское обслуживание следует организовывать в тесной связи с местными или государственными органами здравоохранения. Оно должно охватывать психиатрические диагностические службы и там, где это необходимо, лечение психически ненормальных заключенных». Важной задачей казахстанской пенитенциарной медицины является проведение мониторинга распространенности психических и поведенческих расстройств для определения реальной потребности бывших заключенных в психиатрической помощи.

Ключевые слова: социально-уязвимые лица, пенитенциарная медицина, пенитенциарное учреждение, социальная адаптация.

Цель исследования: Определить уровень психологического дистресса у лиц, освободившихся из места лишения свободы в социально слабом районе г. Алматы и провести сравнительный анализ с социально неблагополучным районом г. Берлин

Материал и методы исследования:

Результаты исследований психических расстройств с помощью симптоматического опросника SCL—90-R социально неблагополучных районов г. Алматы (Айнабулак 1, 2, 3, 4) и г. Берлин (Веддинг и Гесундбрунен) у лиц, освободившихся из мест лишения свободы.

Как видно из таблицы, также представлены результаты, по которым сравнивались данные критерии в социально-слабых (неблагополучных районах) этих стран. Далее, ниже

под критериями пунктов следуют показатели GSI – общий симптоматический индекс; PSI - индекс проявления симптоматики; PDSI - индекс выраженности дистресса. В таблице №2 можно ознакомиться с результатами данных индексов по социально-слабыми (неблагополучными) районами обеих стран в сравнении г. Алматы (Айнабулак 1, 2, 3, 4) и г. Берлин (Веддинг и Гесундбрунен).

Исследование проводилось на 28 лицах (22 мужчин и 6 женщин), освобожденных из мест лишения свободы и проживающие на данный момент в Жетысуском районе из 36 заявленных в реестре за 2015 год, из них 8 человек отказались от проведения исследования. Средний возраст исследуемых – 30,1 лет.

Таблица №1 – Сравнительные показатели психических расстройств симптоматического опросника SCL—90-R у лиц, освободившихся из мест лишения свободы в социально неблагополучных районах г. Алматы и г. Берлин

№	Шкалы	Норма		Результаты	
		Казахстан	Германия	Алматы (Айнабулак 1,2,3,4)	Берлин (Веддинг, Гесундбрунен)
1	SOM (соматизация)	0,44-0,03	0,36	1,28-0,08	0,87
2	O-C (обсессивность-компульсивность)	0,75-0,04	0,39	1,45-0,08	1,47
3	INT (межличностная тревожность)	0,66-0,03	0,29	1,40-0,10	1,41
4	DEP (депрессивность)	0,62-0,04	0,36	1,56-0,08	1,79
5	ANX (тревожность)	0,47-0,03	0,30	1,66-0,10	1,47
6	HOS (враждебность)	0,60-0,04	0,30	1,03-0,07	1,10
7	PHOB (фобии)	0,18-0,02	0,13	1,13-0,10	0,74
8	PAR (паранойальность)	0,54-0,04	0,34	0,86-0,08	1,16
9	PSY (психотизм)	0,30-0,03	0,14	0,82-0,07	0,94
10	Дополн. пункты	0,49-0,03		1,29-0,08	
11	GSI	0,51-0,02	0,31	1,29-0,06	1,26
12	PSI	21,39-2,02	20,08	57,04-3,10	56,25
13	PDSI	1,17-0,05	1,04	2,15-0,06	2,02

Обработка полученных данных симптоматического опросника SCL-90-R

В таблице 1 показано сравнительные показатели между двумя социально неблагополучными районами мегаполисов мкр. Айнабулак 1,2,3,4 (Алматы, Казахстан) и Веддинг, Гесундбрунен (Берлин, Германия) представлены 9 показателей (симптомов) по которой оценивался исследуемый. Также приведены нормы, характерные для соответствующих стран и обработка полученных данных по индексам проявления симптоматики и индекса выраженности дистресса социально неблагополучных районов в обеих странах.

На рисунке 1 представлены подсчеты индексов проявления симптоматики, согласно норме по Казахстану, $PSI = 21,39 - 2,02\%$ и индекса выраженности дистресса $PDSI = 1,17 - 0,05\%$, результаты показали следующие показатели: индекс проявления симптоматики $PSI = 57,04 - 3,10\%$, что на $35,6\%$ выше предполагаемой нормы, а индекс выраженности дистресса $PDSI = 2,15 - 0,06\%$, что на $0,98\%$ выше предполагаемой нормы.

Как следует из таблицы 1 и рисунка 2 показатели нормы индекса симптоматики и нормы индекса выраженности дистресса немецких незначительно отличаются от

казахстанских. Норма индекса симптоматики в Германии составляет $PSI = 20,08\%$. Норма индекса выраженности дистресса составляет $PDSI = 1,04\%$. По результатам исследования немецких коллег, показатели следующие: индекс симптоматики $PSI = 56,25\%$, что на $36,17\%$ выше предполагаемой нормы, индекс выраженности дистресса $PDSI = 2,02$, что на $0,98\%$ выше предполагаемой нормы в Германии.

Таким образом, на рисунке 3 можно наглядно увидеть результаты сравнения индекса симптоматики и индекса выраженности дистресса между социально слабыми районами двух мегаполисов мкр. Айнабулак 1,2,3,4 (Алматы, Казахстан) и Веддинг, Гесундбрунен (Берлин, Германия), которые отличаются незначительно.

Из таблицы 5 и рисунка 7 важно выделить такой показатель как тревожность (ANX). В норме данный показатель по Казахстану составляет верхняя граница $0,47\%$, нижняя - $0,04\%$. По Германии норма составляет $0,30\%$. После проведения исследования и обработки результатов в Казахстане тревожность составила $1,66 - 0,10\%$, что на $1,19\%$ выше предполагаемой нормы, а в Германии - $1,47\%$, что на $1,17\%$ выше предполагаемой нормы.

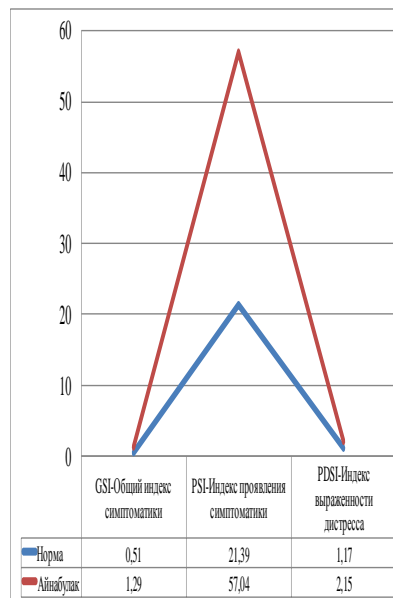


Рисунок 1 - Симптоматические индексы опросника SCL-90 у лиц, освободившихся из мест лишения свободы в социально неблагополучных районах в Казахстане (мкр. Айнабулак 1,2,3,4)

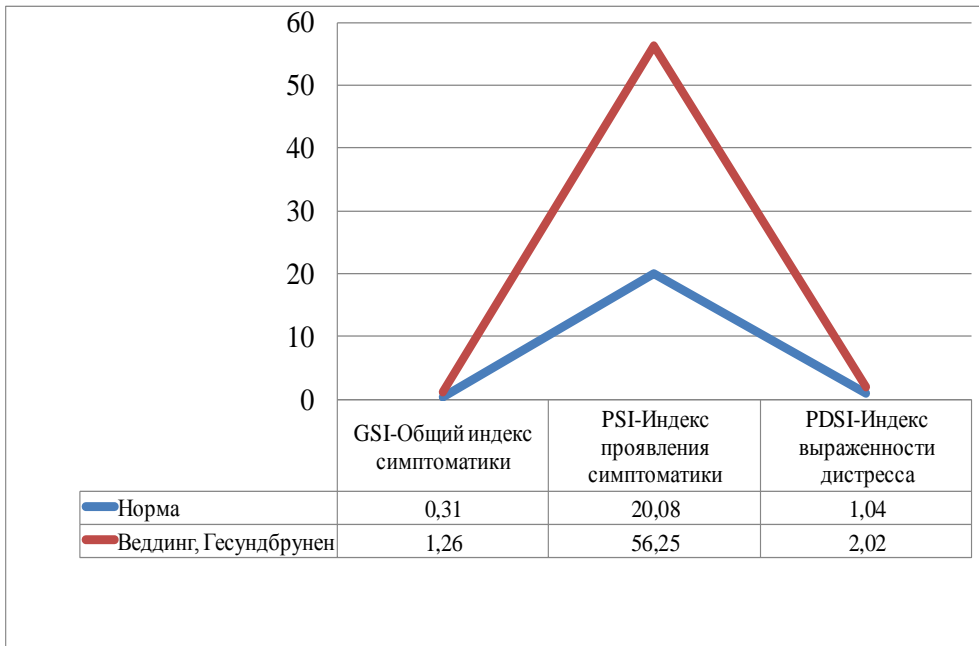


Рисунок 2 - Симптоматические индексы опросника SCL-90 у лиц, освободившихся из мест лишения свободы в социально неблагополучных районах в Германии (Веддинг, Гесундбрунен)

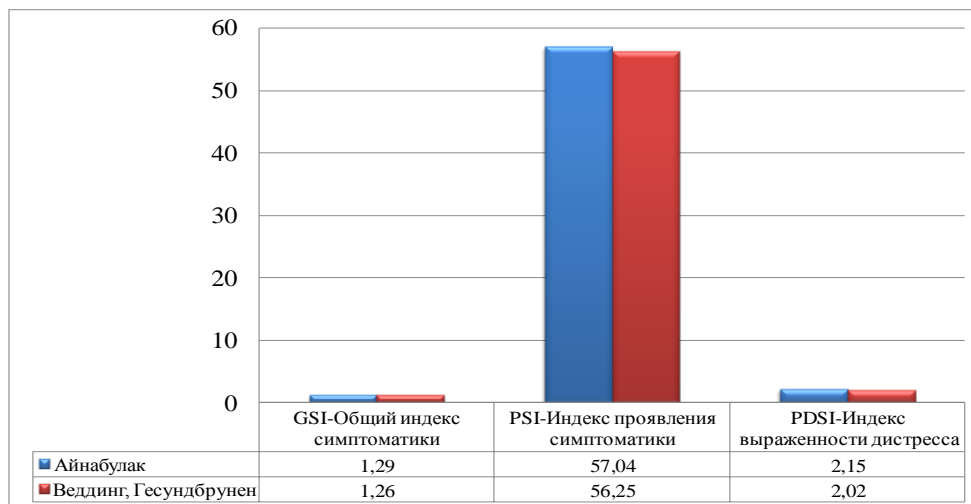


Рисунок 3 - Сравнение симптоматических показателей опросника SCL-90 в социально неблагополучных районах Казахстана и Германии у лиц, освободившихся из мест лишения свободы

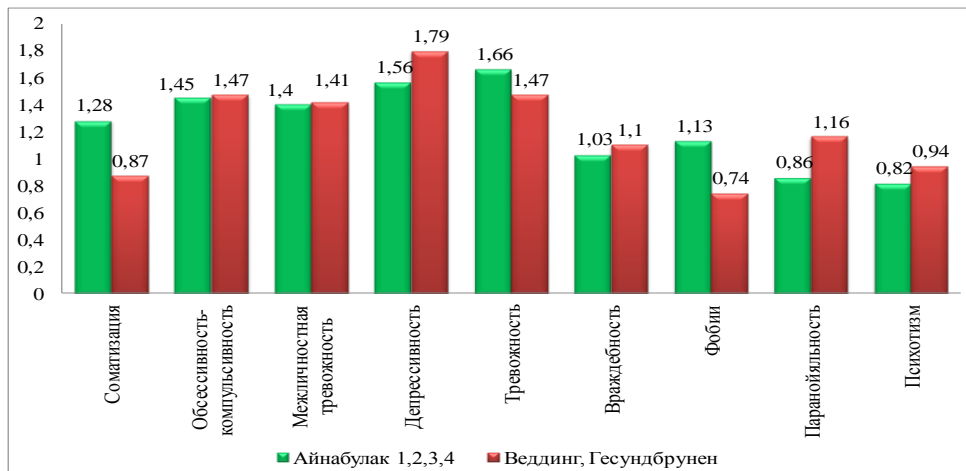


Рисунок 4 - Сравнительные показатели психических расстройств симптоматического опросника SCL—90-R у лиц, освободившихся из мест лишения свободы в социально неблагополучных районах г. Алматы и г. Берлин

Также важно выделить такой показатель как депрессивность (DEP). В норме данный показатель по Казахстану составляет верхняя граница 0,62%, а нижняя – 0,03%. По Германии норма составляет 0,36%. После проведения исследования и обработки результатов в Казахстане депрессивность составила 1,56-0,08%, что на 0,94% выше предполагаемой нормы, а в Германии – 1,79%, что на 1,43% выше предполагаемой нормы.

Следует обратить внимание на такие показатели как соматизация (SOM) и межличностная тревожность (INT). Соматизация, как самый первый показатель данного опросника и норма, которой приходится на цифры 0,44-0,03% в Казахстане и 0,36% в Германии. После проведения исследования и обработки результатов, цифры соматизации в Казахстане значительно возросли выше нормы на 0,84% - 1,28-0,08%, в то время, как в Германии данный показатель вырос лишь на 0,51% - 0,87%. Межличностная тревожность норма, которой приходится на цифры 0,66-0,03% в Казахстане и 0,29% в Германии. После проведения исследования и обработки результатов, цифры межличностной тревожности в Казахстане значительно возросли выше нормы на 0,74% - 1,40-0,10%, в то время, как в Германии данный показатель значительно вырос на 1,12% - 1,41%.

Уровень обсессивности и компульсивности (O-C) норма, которой приходится на цифры 0,75-0,04% в Казахстане и 0,39% в Германии. После проведения исследования и обработки результатов, цифры обсессивности и компульсивности в Казахстане значительно возросли выше нормы на 0,7% - 1,45-0,08%, в то время, как в Германии данный показатель значительно вырос на 1,08% - 1,47%.

Уровень враждебности (НОС) и фобии (РНОВ), нормы, которых в Казахстане составляют 0,60-0,04% и 0,18-0,02%, а в Германии 0,30% и 0,13%, после проведенного исследования, результаты значительно выше нормы. В Казахстане – враждебность 1,03-0,07% и фобии 1,13-0,10. В Германии – враждебность 1,10% и фобии 0,74%.

Паранойяльность (PAR) и психотизм (PSY) нормы, которых в Казахстане составляют 0,54-0,04% и 0,30-0,03% результаты исследования показывают незначительные сдвиги в сторону увеличения, но в Германии нормы данных показателей, которые 0,34% и 0,14% показывают значительно увеличены по сравнению с Казахстаном – паранойяльность 1,16% и психотизм – 0,94%.

Таким образом, если рассматривать каждый показатель в отдельности между двумя социально неблагополучными районами мегаполисов мкр. Айнабулак 1,2,3,4 (Алматы, Казахстан) и Веддинг, Гесундбрунен (Берлин, Германия), то можно увидеть существенные различия и сходства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Seena Fazel und John Danesh, „Serious mental disorder in 23000 prisoners: a systematic review of 62 surveys“, Lancet 359, Nr. 9306 (February 16, 2002): 545–550.
- 2 Walmsley R. World prison population list, 2nd edn. London: Home Office Research, Development and Statistics Directorate, (2000). 1-4
- 3 Arboleda-Florez J. Mental illness in jails and prisons. Curr Opin Psychiatry 1999; **12**: 677–82.
- 4 Home Office. Prison Statistics, England and Wales, 1993. London: HMSO, 1995. (Cmnd 2893.). 236-245
- 5 The report of the independent panel of inquiry examining the case of Michael Buchanan. London: North West London Mental Health NHS Trust, (1994). 1-5
- 6 Woodley L, Dixon K, Lindow V, Oyeboode O, Sandford T, Simblet S. The Woodley team report. London: East London and the City Health Authority, (1995). 16-20
- 7 Statistics of mentally disordered offenders, England and Wales 1994. Home office statistical bulletin issue 20195. London: Research and Statistics Department, Home Office, (1995). 250-253

Д.Х. Дошанов

ПСИХИКА БҰЗЫЛУЫНЫҢ ПЕНИТЕНЦИАРЛЫҚ МЕКЕМЕЛЕРДЕ МЕГАПОЛИС ӘЛЕУМЕТТІК ӘЛСІЗ АУДАНДАРДА ОРНАЛАСҚАН АДАМДАРДЫҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Түйін: Психика бұзылуының көріністерін деңгейі мен индексі дистресса симптоматикті көріну адамдардан бас бостандығынан айыру орындарынан босатылып әлеуметтік сәтсіз ауданындағы Алматы қ. саны (psi - 57.04%) және (pdsi - 2.15%). Бас бостандығынан айыру орындарынан азатқан адамның әлеуметтік сәтсіз ауданындағы Берлин қ. саны (psi - 0.13%) және (pdsi - 0.79%), бұл дұрыс айырмадан болып табылмайды.

Түйінді сөздер: әлеуметтік осал адамдар, пенитенциарлық медицина, пенитенциарлық мекеме, әлеуметтік бейімделу.

D.H. Dochshanov

COMPARATIVE INDICATORS OF MENTAL DISORDERS OF THE PERSONS WHICH ARE IN PENAL INSTITUTIONS IN SOCIAL AND WEAK DISTRICTS OF MEGALOPOLISES

Resume: Level of manifestation of symptomatology of mental disorders and index of expressiveness of a distress at the persons released in socially unsuccessful district of Almaty makes of places of detention (PSI-of 57,04%) and (% PDSI-2,15). From places of detention to socially unsuccessful area Berlin makes the faces released (% PSI-0,79) and (% PDSI-0,13) that isn't a reliable difference.

Keywords: social and vulnerable persons, penitentiary medicine, penal institution, social adaptation.

УДК 616.853-039.13

Г.Б. Кадржанова, А.Р. Смагулова, А.Ш. Избасарова, К.С. Сарбасова, М.Б. Жаксыбек
 Казахский Национальный медицинский университет имени
 С.Д. Асфендиярова, кафедра неврологии и нейрохирургии
 г. Алматы, Казахстан

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РОЛАНДИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

В статье проведен ретроспективный анализ клинических случаев 20 пациентов с доброкачественной парциальной эпилепсией детского возраста с центрально-темпоральными спайками. Описаны клинические проявления и электроэнцефалографические особенности собственных наблюдений.

Ключевые слова: доброкачественная, роландическая эпилепсия, центрально-темпоральные спайки, гемифациальные, офофарингеальные приступы.

Актуальность. Доброкачественные фокальные эпилепсии являются распространенными в детской эпилептологии, среди которых наиболее часто встречается эпилепсия детского возраста с фокусом изменений ЭЭГ в роландической или центральной височной области. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД) на ЭЭГ впервые были описаны ЭЭГ-Иветт-Гасто в 1952 году под названием «функциональные спайки». Доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-темпоральными спайками (ДЭЦТС) или роландическая эпилепсия (РЭ) впервые описана Р. Наугас и М. Беауссарт в 1958 году [1]. Наугас & Беауссарт установили взаимосвязь ДЭПД с роландической эпилепсией (РЭ). [Мухин К.Ю., 2004; Карлов В.А., 2005; Зенков Л.Р., 2007]. Распространенность РЭ составляет 21 на 100 тыс. здорового детского населения. РЭ характеризуется короткими фарингооральными и гемифациальными моторными приступами, возникающими обычно при пробуждении и засыпании, а также типичными изменениями на ЭЭГ [2,7]. РЭ относится к идиопатическим формам эпилепсии, при которых отсутствуют признаки органического поражения головного мозга, что подтверждается большинством публикаций [3,5,6,7]. Характерные типы приступов – гемифациальные и фарингооральные при засыпании и пробуждении [5]. РЭ встречается только у детей. Большинство авторов отмечают преобладание мальчиков среди больных РЭ. Начало заболевания типично в возрасте от 3 до 13 лет, наиболее частый дебют в возрасте 5-10 лет. Многие авторы отмечают доброкачественное течение и ремиссия после 16 лет [3, 4,5,6,7].

Цель. Провести ретроспективный анализ особенностей клиники, диагностики и лечения РЭ. Изучить особенности клинической, электроэнцефалографической картины данной формы эпилепсии у детей.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 20 детей с РЭ. Возраст пациентов варьировал от 6 лет до 12 лет на момент начала приступов судорог. Среди них мальчики существенно преобладали - 82%. Провели анализ данных анамнеза, клинических проявлений эпилептических приступов, ЭЭГ исследования и нейровизуализации, результаты антиэпилептической терапии. Обследование и лечение проводилось в амбулаторных условиях на базе детского отделения городской поликлиники №1 г. Алматы. Пациенты наблюдались в период с 2010 по 2017г. Срок катамнестического наблюдения составил от 2 до 7 лет. Проведен ретроспективный анализ данных, полученных в результате амбулаторного обследования. Диагностика эпилепсии основывалась согласно международной классификации (Нью-Дели, 1989). Критериями включения в исследуемую группу явились: наличие у пациентов ночных сенсомоторных приступов, отсутствие неврологического дефицита в статусе и при проведении нейровизуализации, наличие специфических изменений ЭЭГ. Все пациенты были обследованы неврологом, психологом; проведено рутинное ЭЭГ-исследование, а также продолженный видеоЭЭГ-мониторинг, МРТ головного мозга. Диагноз РЭ основывался на типичных проявлениях приступов: ночных фокальных приступов, специфической соматосенсорной ауры (покалывания, онемение в языке, деснах, щеке с одной стороны, патологические ощущения в щечно-ротовой

области), а также гиперсаливации, остановки речи, вокализации, тонико-клонических или тонических судорог, фациальной мускулатуры и ЭЭГ данных. У пациентов с РЭ наблюдались простые парциальные (моторные, сенсорные, вегетативные), сложные парциальные (моторные) и вторично-генерализованные судорожные приступы. Дифференциальный диагноз проводили с оперкулярными приступами при височной эпилепсии, джексоновскими приступами. ЭЭГ исследование проводилось в состоянии бодрствования с проведением стандартных провокационных проб (открытие и закрытие глаз, фотостимуляция, гипервентиляция в течение 3 минут) и во время ночного сна. Всем пациентам было проведено нейровизуализационное исследование (КТ или МРТ головного мозга), а также оценивали нейропсихологические функции. С учетом клинических проявлений, анамнеза, типичного доброкачественного эпилептиформного паттерна ЭЭГ пациентам был выставлен диагноз: Доброкачественная фокальная эпилепсия детства с центрально-темпоральными спайками или роландическая эпилепсия (РЭ).

Результаты и обсуждения.

Нейропсихологическое обследование у большинства детей выявило умеренные функциональные нарушения в виде рассеянности внимания, снижения памяти и поведенческие расстройства. Тестирование проводилось с оценкой памяти, внимания, речевых функций, школьной успеваемости. Когнитивных, психических нарушений не выявлено, у 15 детей (75%) отмечался синдром гиперактивности и дефицита внимания. Гиперактивность у детей выражалась неусидчивостью, расторможенностью, бесцельной двигательной активностью. Синдром дефицита внимания проявлялся сложностью самостоятельного выполнения заданий и других видов деятельности, повышенной отвлекаемостью на посторонние стимулы; забывчивость в повседневных ситуациях.

У всех 20 детей в неврологическом статусе очаговой патологии не выявлено. Интеллект у всех детей сохранен. Глазное дно: без патологии. С целью исключения симптоматической эпилепсии всем детям проведена МРТ головного мозга. Критериями исключения ДЭЦТС явились: структурные изменения головного мозга при нейровизуализации.

На ЭЭГ у всех детей в центрально-височных отведениях регистрировались комплексы острая-медленная волна, представляющие собой трехфазный электрический диполь с последующей медленной волной, напоминающей зубцы QRST на ЭКГ, так называемые доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД). Фоновая ЭЭГ не имела отклонений от нормы, у всех детей отмечалась сохранность основного ритма ЭЭГ. У 10 больных (50%) при клинической картине, характерной для роландической эпилепсии, патологические знаки на ЭЭГ были обнаружены только при повторном проведении ЭЭГ во время ночного сна. Всем пациентам проводилось регулярное динамическое клиническое и ЭЭГ наблюдение, ДЭПД встречались нестойко.

На рисунках 1-3 (собственные наблюдения) представлены характерные ЭЭГ с наличием паттернов ДЭПД в центрально-височных отведениях у детей с РЭ.



Рисунок 1



Рисунок 2

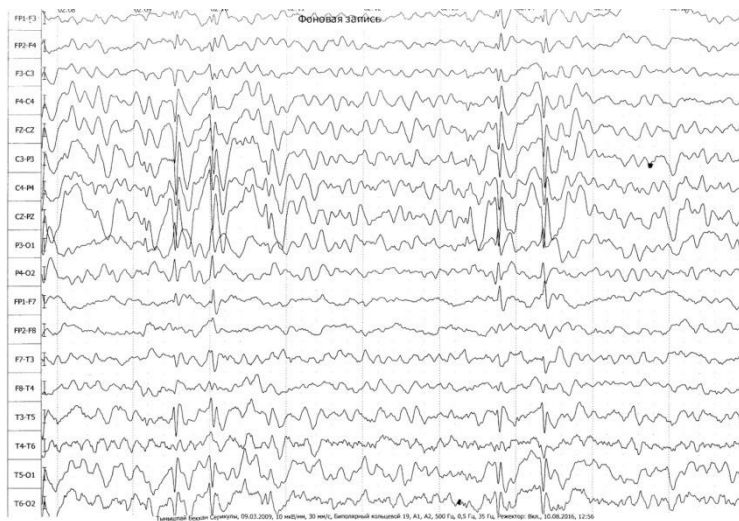


Рисунок 3

Клиническая картина РЭ включала различные виды приступов. У всех 20 детей были ночные простые парциальные приступы. Типичная клиническая симптоматика приступов была у всех детей. Наиболее характерными наблюдались ночные простые парциальные приступы (моторные, сенсорные), реже сложные парциальные (моторные) и вторично генерализованные приступы. В 85% случаев припадки отмечались только во

время ночного сна, а у 15% во время сна и в состоянии бодрствования. ДЭПД в последующих записях ЭЭГ регистрировалась нерегулярно. Пик дебюта приступов отмечался в 7-8 лет. Наиболее основными клиническими проявлениями роландической эпилепсии явились:

- соматосенсорная аура встречалась в 20% случаев (парестезия щеки, мышц глотки и гортани, ощущение покалывания, онемения в щеке, деснах, в языке);
- гемифациальные судороги в 80% случаев, в 18% случаев судороги распространялись на руку, вторично-генерализованные приступы отмечались только в 15% случаев;
- фаринго-оральные судороги отмечались в 85% случаев, которые проявлялись затруднением речи, вокализацией в виде отдельных звуков, своеобразных горловых звуков;
- гиперсаливация встречалась в 87% случаев.

Продолжительность приступов отмечалась от 30 секунд до 2 минут. Сознание у большинства детей во время приступа было сохранено; у 15% детей во время приступа отмечалось нарушение сознания с вторичной генерализацией парциального приступа. У 15% детей регистрировался всего один приступ; у 60% пациентов приступы редкие (до 5-7 приступов в год) и у 25% детей возникали частые приступы (несколько приступов в месяц). Необходимо учитывать, что припадки могли быть незамеченными, так как возникают они ночью.

Лечение. В связи с доброкачественной природой РЭ лечение было назначено только после повторных приступов. Противосудорожная терапия была назначена после повторных неоднократных приступов судорог.

Препаратами выбора явились производные вальпроевой кислоты (депакинхроно, депакинхроносфера, конвулекс) из расчета 30-40 мг/кг в сутки, начиная с минимальных доз с постепенным повышением дозы, назначался один противосудорожный препарат. Побочных проявлений при приеме вальпроатов не отмечалось. После трех-пяти месяцев непрерывного лечения приступы купированы у 87% пациентов, у остальных после 6-12 месяцев лечения. Полная терапевтическая ремиссия была достигнута у всех 20 детей (100% случаев). Отмена антиэпилептической терапии проводилась через 1-1,5 года после прекращения приступов. При катamnестическом исследовании в течение 5-6 лет эпилептических приступов у пациента не наблюдалось.

Таким образом, для ранней диагностики и терапии РЭ необходимо детским неврологам проводить дифференциальную диагностику с другими формами эпилепсии детского возраста. Основными клиническими проявлениями РЭ являются ночные гемифациальные и фарингооральные сенсомоторные приступы, регистрация эпилептиформного феномена «ДЭПД» в центрально-височных отведениях. Назначение антиконвульсантов индивидуально.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Благодсконова Н.К., Новикова Л.А. Детская клиническая электроэнцефалография. Руководство для врачей. – М.: Медицина. 1994. – С. ISBN 5 – 225 – 02832 – 2.
2. Детская неврология: учебник: в 2 т. / Петрухин А.С. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2012. Т.2 – 560 с. : ил
3. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики – М., Альварес Паблишинг, 2004. – 440 с. ил.
4. Томас Р. Броун, Грегори Л. Холмс. Эпилепсия. Клиническое руководство. Пер. с англ. М.: «Издательство БИНОМ», 2006. – 288 с. ил. Стр. 105-107
5. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: диагностика, терапия. – М: Арт-Бизнес-Центр, 2002. – С.176 -188; С.263-284.
6. Эпилепсия и судорожные состояния у детей / Под ред. Тёмина П.А, Никаноровой М.Ю. – М: Медицина, 1999. – С. 201-211.
7. Эпилептология детского возраста. Руководство для врачей/под редакцией профессора Петрухина А.С.. - М., Медицина, 2000. – 624 с.: ил.- ISBN 5-525-04415-8

Г.Б. Кадржанова, А.Р. Смагулова, А.Ш. Избасарова, К.С. Сарбасова, М.Б. Жақсыбек
*С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
 неврология және нейрохирургия кафедрасы
 Алматы, Қазақстан*

БАЛАЛАРДАҒЫ РОЛАНДТЫҚ ЭПИЛЕПСИЯНЫҢ КЛИНИКАСЫ, ДИАГНОСТИКАСЫ МЕН ЕМІНІҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін. Мақалада 20 сырқаттың балалық шақтағы орталық темпоральды спайкпен өтетін қатерсіз парциалды эпилепсиясының клиникалық жағдайына ретроспективті талдау көрсетілген. Жеке бақылауымыз бойынша клиникалық көріністері мен электроэнцефалографиялық ерекшеліктері жазылған.

Түйінді сөздер: қатерсіз роландтық эпилепсия, орталық-темпоральды спайктер, гемифациалды, орофарингеалды ұстамалар.

G.B. Kadrzhanova, A.R. Smagulova, A. Sh. Izbasarova, K.S. Sarbasova, M. Zhaksibek
*Department of Neurology and Neurosurgery,
 Asfendiyarov Kazakh National medical university, Almaty, Kazakhstan*

FEATURES OF CLINIC, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ROLANDIC EPILEPSY IN CHILDREN

Resume. In the article the retrospective analysis of clinical cases and 20 patients with benign partial epilepsy of childhood with centro-temporal spikes. Described the clinical manifestations and electroencephalographic features of his own observations.

Keywords: benign rolandic epilepsy, centro-temporal spikes-wave, hemifacial, oropharyngeal seizures

УДК 616.853-039.13

Г.Б. Кадржанова, А.Р. Смагулова, Г.А. Мухамбетова
 Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова,
 кафедра неврологии и нейрохирургии
 г. Алматы, Казахстан

ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЦЕНТРО-ТЕМПОРАЛЬНЫМИ СПАЙКАМИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

В статье представлен литературный обзор и анализ материалов, посвященных доброкачественной детской эпилепсии с центро-темпоральными спайками. Описаны клинические и электроэнцефалографические особенности данной формы эпилепсии, что позволяет своевременно проводить дифференциальную диагностику эпилептических приступов у детей.

Ключевые слова: доброкачественная роландическая эпилепсия, центро-темпоральные спайки, гемифациальные, орофарингеальные приступы, ДЭПД.

Актуальность. Согласно международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов (Нью-Дели, 1989) доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-височными пиками или роландическая эпилепсия (РЭ) это идиопатическая с возраст-зависимым началом локализационно-обусловленная форма, описанная во многих руководствах и монографиях [1-29]. Многочисленные исследования показывают, что эта форма является наиболее частой формой среди идиопатических эпилепсий у детей. В 1952 г. H.Gastaut впервые обратил внимание на особые эпилептические изменения электроэнцефалографии (ЭЭГ) у некоторых детей: полифазные спайки со строгой локализацией в перироландической области [23]. В 1958 году P. Neugas и M. Beausart впервые описали доброкачественную эпилепсию детского возраста с фокусом изменений ЭЭГ в роландической или центральной височной области. Doose H., Dieterich E. (1985) считают, что больные этой формой составляют 10-15% детей, страдающих эпилепсией; при этом мальчики болеют в 2 раза чаще. [3,21]. Все эти состояния являются возраст-зависимыми, что объясняется повышенной чувствительностью мозга детей к развитию эпилепсии, происхождение которой большую роль играет генетический фактор [6]. По мнению Aicardi J. это обусловлено несколькими факторами: преобладанием возбуждающих нейротрансмиттеров; специфическим строением и функциональными особенностями «эпилептогенных областей»: гиппокампа, миндалин, неокортекса; недостаточной зрелостью ингибиторной ГАМКергической системы [4]. Типичным для ночных пароксизмов является их относительная кратковременность и тенденция к генерализации [Aicardi, 1986].

Эпидемиология. Распространенность доброкачественной эпилепсии с центро-темпоральными спайками (ДЭЦТС) по данным M. Dam и E. Kiorboe (1982), 21 случай на 100 000 населения. ДЭЦТС или РЭ является одной из наиболее частых форм эпилепсии детского возраста.

Этиология. РЭ – генетическое заболевание детского возраста, наследуемое, по-видимому, по аутосомно-доминантному типу [5]. По данным Томас Р. Броун, Грегори Л. Холмс ЭЭГ паттерн в виде спайков в средневисочных областях связан с хромосомой 15 q14. Развитие ДЭЦТС в 20–60% случаев обусловлено наследственными факторами в сочетании с незрелостью нервных клеток и других структур мозга ребенка с формированием зоны судорожной готовности в области роландовой борозды [8]. У 50% близких родственников больного (сibsы, дети и родители пробанда) в возрасте 5-15 лет выявляются патологические изменения на ЭЭГ [9].

Клиническая картина. По данным С.Р. Panayiotopoulos РЭ составляет около 15 % среди детей с эпилепсией в возрасте до 15-16 лет с пиком около 8-9 лет и прекращается в возрасте около 14-18 лет. Многие исследователи отмечают, что ДЭЦТС начинается в возрастном интервале от 2 до 14 лет. В 85% случаев дебютирует 4-10 лет с максимумом около 8-9 лет [5,8,9,22]. Характерный тип приступов –

гемифациальные и фаринго-оральные при засыпании и пробуждении [5,7,8,10]. «Роландический клинический синдром» состоит из спонтанных фокальных моторных или сенсорно-моторных приступов. Приступы наблюдаются при засыпании, во сне, при пробуждении. Соматосенсорная аура характеризуется парестезиями в области глотки, языка, десны [8,9,22]. Приступ начинается с онемения, ощущения "булавочных уколов" или "электричества" в языке, деснах и щеке с одной стороны. Парестезии появляются в области рта с одной стороны, отмечаются подергиванием мышц лица, области рта и глотки, сопровождаются остановкой речи и слюноотделением без нарушения сознания. Продолжительность приступов при РЭ небольшая: от нескольких секунд до 1-2 минут. Больные издают своеобразные горловые звуки типа «бульканья», «хрюканья», «полоскания горла». Вслед за перекосом лица обычно следуют гемифациальные подергивания. Дневные приступы не генерализуются, тогда как ночные припадки у детей младше 5 лет часто захватывают руку, иногда вторично генерализуются в тонико-клонические приступы [4,15]. У 20-25% больных наблюдаются вторично-генерализованные припадки, которые имеют четкую связь с циклом сон-бодрствование [16]. Частота приступов при РЭ обычно невысока – в среднем 2-6 раз в год [8]. По данным К.Ю. Мухина и др., (1995), Aicardi J. (1986) в 98% случаев полностью прекращаются к 12 годам.

Диагностика. В диагностике эпилепсии важную роль играют методы нейровизуализации (магниторезонансная томография головного мозга с высоким разрешением, позитронно-эмиссионная томография), цифровая ЭЭГ и видео-ЭЭГ-мониторинг. При неврологическом обследовании в применении методов нейровизуализации патологии не обнаруживается. Главным методом диагностики РЭ является ЭЭГ, где основным признаком является обнаружение высокоамплитудных острых пиков и волн в центрально-височных отведениях («роландический комплекс»), которые локализуются на стороне, противоположной судорожным приступам. В 1950 г. Gastaut впервые продемонстрировал ЭЭГ-паттерн, который был назван «перироландический» разряд — трехфазный электрический диполь с последующей медленной волной. В 1951 г. Lennox W. в одном из первых клинико-генеалогических исследований было показано, что комплекс «спайк-волна», типичный для многих форм эпилепсий, может быть наследственным признаком. Эти паттерны ЭЭГ обозначают как доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД). Международным термином для обозначения «роландических спайков» является термин "Benign Epileptiform Discharge of Childhood" (BEDC) [29]. BEDC представляют собой медленные дифазные высокоамплитудные пики или острые волны (100 - 300 мВ), нередко с последующими медленными волнами, общей продолжительностью около 30 мс (см. рисунок 1, собственное наблюдение), которые напоминают зубцы QRST ЭКГ, локализованы в центральной и центровисочной области [23].

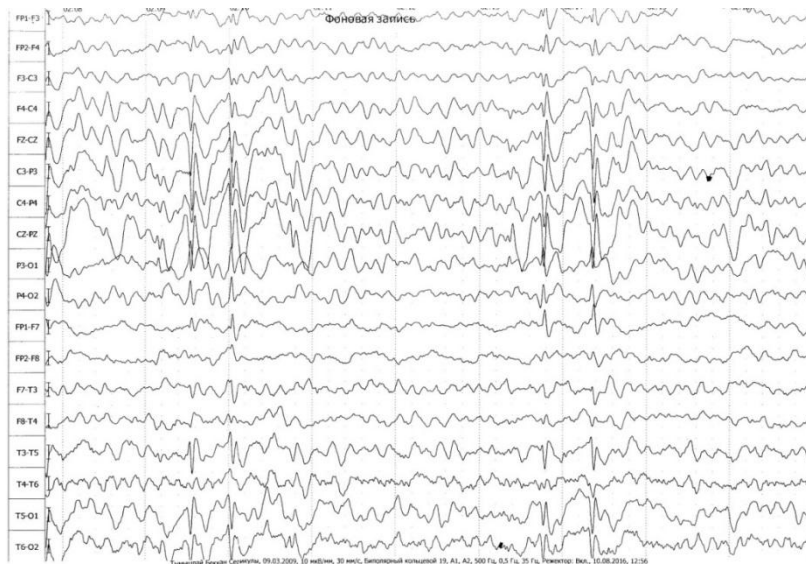


Рисунок 1 - ЭЭГ пациент 9 лет с роландической эпилепсией

Провокатором эпилептиформной активности служит сон (Blom S., Heijbel J., 1975; Dalla Bernardina V. et al., 1992, 2002). По мнению F. Gibbs и E. Gibbs одна минута исследования во сне дает больше информации для диагностики эпилепсии, чем один час записи в состоянии бодрствования. Примерно у 30% детей BEDC регистрируются только во сне (Dalla Bernardina V. et al., 2002). На ЭЭГ в межприступном периоде регистрируются унилатеральные или билатеральные разряды спайков центральной или центрально-височной локализации. Спайки обычно имеют высокую амплитуду и активируются во время сна [4]. Большинство авторов подчеркивает, что BEDC наблюдаются и у детей без припадков и при других доброкачественных формах эпилепсий у детей.

Лечение. В литературе, посвященной РЭ, значительное внимание уделяется её лечению, однако этот вопрос до настоящего времени остается дискуссионным. В связи с доброкачественной природой РЭ, во многих случаях врачи могут не назначать лечение после первого или второго приступа. [9,20,27]. К. Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Я.Б. Юдельсон, Ю.В. Юрьева считают препаратом абсолютного выбора – производные вальпроевой кислоты. Вальпроаты начинают с постепенным наращиванием дозы до 15-30

мг/кг в сутки (в среднем 600-1500 мг/сут) в 2-3 приема. При неэффективности или непереносимости вальпроатов назначают топирамат в дозе 50-150 мг/сут (3-5 мг/кг) [21]. Применение фенобарбитала и тидантоинов противопоказано [20]. По данным Я.Б. Юдельсон, Ю.В. Юрьева (2003) пациентам с РЭ противопоказаны карбамазепины [18]. Длительная антиэпилептическая терапия не показана пациентам с незначительными редкими эпилептическими приступами [8,22]. Томас Р. Броун, Грегори Л. Холмс указывают, что у большинства пациентов возможна отмена антиэпилептической терапии через 1-2 года после прекращения приступов, независимо от того, достигнута или нет нормализация ЭЭГ.

Прогноз. По данным большинства исследователей, в пубертатный период наступает полное выздоровление, либо – стойкая ремиссия. У большинства детей в подростковом возрасте наступает ремиссия. РЭ отличается благоприятным течением и прогнозом. Длительные наблюдения за больными показали, что ремиссия наблюдается в течение десятилетий (Beaussart, 1981; Loiseau et al., 1992). Случаи возобновления приступов после длительной ремиссии, хотя и возможны, но редки – 1-2% (Beaussart, 1981).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Nayrac P., Beaussart M. Les points — ondes prerolandiques: expression EEG tresparticulier. Etude electro-clinique de 21 cas // Rev. Neurol. (Paris). — 1958. — V. 99. — P. 201-206.
- 2 Благосклонова Н.К., Новикова Л.А. Детская клиническая электроэнцефалография. Руководство для врачей. — М.: Медицина. 1994. — С. 85-89.
- 3 Doose H., Dieterich E. Gutartige kindliche Epilepsie mit zentrotemporalen sharp-waves — Rolandische Epilepsie // Nervenheilkunde. — 1985. — V. 4. — P. 252-255.
- 4 Aicardi J., Chevrie J. J. Atypical benign partial epilepsy of childhood. Dev Med Child Neurol. — 1982; 24:281-92. Aicardi J., 1992
- 5 Феничел Дж. М. Педиатрическая неврология: Основы клинической диагностики: Пер. с англ. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. — 640 с.
- 6 Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1990. — 336 с.
- 7 Panayiotopoulos C.P. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Oxfordshire: Bladon Medical Publishing, 2002; 278.
- 8 Мухин К.Ю. Доброкачественные эпилептиформные нарушения детского возраста и их специфичность // К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. Эпилепсия: атлас электро-клинической диагностики. — 2004. — 440 с. ил., М.: Альварес Паблишинг. — С. 277-288.
- 9 Томас Р. Броун, Грегори Л. Холмс. Эпилепсия. Клиническое руководство. Пер. с англ. М.: «Издательство БИНОМ», 2006. — 288 с.
- 10 Клиническая эпилептология: руководство / М. Я. Киссин. — М. ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 256 с.: ил.
- 11 Темин П.А., Никанорова М.Ю. Диагностика и лечение эпилепсий у детей - М.: Можайск-Терра. - 1997.-656 с.
- 12 Loiseau P., Duche B., Cordova S., et al. Prognosis of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a follow-up study of 168 patients // Epilepsia. — 1988. — V. 29. — P. 229-35.
- 13 Одинак М.М., Дыскин Д.Е. Эпилепсия: клиника, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение. — СПб.: Политехника, 1997. — 233 с.
- 14 Gastaut Y. Un element deroutant de la semiologie electroencephalographique: les points prerolandique sans signification focale // Rev. Neurol. (Paris). — 1952. — V. 87. — P. 488-490.
- 15 Blom S., Heijbel J. Benign epilepsy of children with centrotemporal EEG foci: a follow-up study in adulthood of patients initially studied as children // Epilepsia. — 1982. — V. 23. — P. 629-632.
- 16 Gibbs F.A., Gibbs E.L. Atlas of electroencephalography. — Epilepsy. Reading, MA: Addison-Wesley, 1952. — P. 214-90.

- 17 DallaBernardina B., Sgro V., Fejerman N. Epilepsy with centro-temporal spikes and related syndromes // In: J. Roger, M. Barbau, Ch. Dravet, P. Genton, C.A. Tassinari, P. Wolf (eds) Epileptic syndromes in infancy, Childhood and Adolescence (3rd Edn). — London: John Libbey, 2002. — P. 181–202.
- 18 Юдельсон Я.Б., Юрвева Ю.В. Эпилептология для неврологов. Смоленск: СГМА, 2003 – 100 с.
- 19 Зенков Л.Р. - Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии) / Л. Р. Зенков – М.: ООО « Медицинское информационное агентство». 2002. – 416 с.
- 20 Детская неврология: учебник: в 2 т. / А.С. Петрухин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. Т.2 – 560 с.
- 21 Beaussart M. Benign epilepsy of children with Rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. A clinical entity. Study of 221 cases // Epilepsia. — 1972. — V. 13. — P. 795–911.
- 22 Эпилептология детского возраста. Руководство для врачей/под редакцией профессора А. С. Петрухина. - М., Медицина, 2000. – 624 с.
- 23 Мухин К.Ю. П.А. Темин, Е.А. Рыкова «Роландическая эпилепсия» [http://www. nevromed.ru/content/part_9/rolandicheskaya_epilepsiya](http://www.nevromed.ru/content/part_9/rolandicheskaya_epilepsiya)
- 24 Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д., Алиханов А.А., Петрухин А.С. Электро-клиническая характеристика больных симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ // Русский журнал детской неврологии. — 2006. — Т.1. — №1. — С.6–17.
- 25 Броун Т., Холмс Г. «Эпилепсия. Клиническое руководство» Пер. с англ. М: «Издательство БИНОМ», 2006 г. - 288 с.
- 26 Л.А. Дзяк, Л.Р. Зенков, А.Г. Кириченко. Эпилепсия. К: Книга плюс, 2001, - 168 с. Киев
- 27 Биллер Х. Практическая неврология. Т. 2. Лечение – М.: Мед. лит., 2005. – 416 с
- 28 Темин П.А., Никанорова М.Ю. «Доброкачественная парциальная эпилепсия детского возраста с centro-temporalными спайками» (Роландическая эпилепсия) [http://www.neuronet. ru/bibliot/b002/roland1.html](http://www.neuronet.ru/bibliot/b002/roland1.html)
- 29 Luders H.-O., Noachtar S. Atlas and classification of electroencephalography. — 2000. — 208 P.

Г.Б. Кадржанова, А.Р. Смагулова, Г.А. Мухамбетова

*С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
неврология және нейрохирургия кафедрасы
Алматы, Қазақстан*

ОРТАЛЫҚ-ТЕМПОРАЛЬДЫҚ СПАЙКПЕН СИПАТТАЛАТЫН ҚАТЕРСІЗ ЭПИЛЕПСИЯ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: Мақалада балалық шақтың орталық-темпоральдық спайкпен сипатталатын қатерсіз эпилепсиясына арналған мәліметтерге талдау және әдеби шолу жүргізілген. Балаларда эпилепсия ұстамаларының дифференциалды диагностикасын уақытылы жүргізу үшін клиникалық және электроэнцефалографиялық қерекшеліктер сипатталған.

Түйінді сөздер: қатерсіз роландтық эпилепсия, орталық-темпоральдық спайктар, гемифациалды, орофарингеалды ұстамалар, БҚЭП.

G. Kadrzhanova, A. Smagulova, G. Muhambetova

Department of neurology and neurosurgery, Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

BENIGN EPILEPSY OF CHILDREN WITH CENTRO-TEMPORAL SPIKES, LITERATURE REVIEW

Resume: The article presents a literature review and analysis of materials on benign epilepsy of children with centro-temporal spikes. Described the clinical and electroencephalographic features of this form of epilepsy, which allows for timely differential diagnosis of epileptic seizures in children.

Keywords: Benign rolandic epilepsy, centro-temporal spikes, hemifacial oropharyngeal seizures, BEDC

УДК: 616.89.

М.В. Прилуцкая^{1,2}, Д.Е. Аяганова¹, С.Н. Молчанов².

¹Филиал Республиканского научно-практического центра психического здоровья, г. Павлодар

² Государственный Медицинский Университет г. Семей

АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРНОГО НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Новые психоактивные вещества (НПВ) представляют собой дополнительную опасность для общественного здоровья. Риски и высокий процент осложнений, связанных с потреблением НПВ обуславливают необходимость непрерывной оценки распространенности злоупотребления данной группы психоактивных веществ (ПАВ). **Цель исследования:** анализ распространенности потребления НПВ среди пациентов наркологического профиля Республики Казахстан. **Материалы и методы:** объект исследования – пациенты, получившие стационарное лечение в государственных наркологических организациях в течение 2016 года. Дизайн исследования – кросс-секционная оценка распространенности потребления НПВ в течение жизни и зависимости от НПВ в 16 региона Казахстана на основании опроса пациентов. **Результаты:** в Республике Казахстан распространенность потребления НПВ в течение жизни составила 0,99%, в течение последнего месяца - 0,89%. Общереспубликанский уровень превышен в г. Алматы – 8,77% и 8,04%, в СКО – 3,42% и 3,01% соответственно. В 84,9% случаях исследуемые пациенты потребляли синтетические каннабиноиды, в 34,18% случаев потреблялись синтетические катиноны, в 5,4% случаях зарегистрировано сочетание каннабиноидов и катинонов. Доля зависимости от НПВ составила 53,8% среди лиц, имевших опыт потребления НПВ. В подавляющем большинстве НПВ сочетались с традиционными ПАВ.

Заключение: полученные данные подчеркивают необходимость глубоких и детальных исследований относительно рисков, ассоциированных с НПВ.

Ключевые слова: новые психоактивные вещества, распространенность, синтетические каннабиноиды, синтетические катиноны.

Введение. Новые психоактивные вещества (НПВ) являются отдельной группой химических субстанций, представляющих значительную опасность для здоровья населения в пределах мирового пространства. Выделение группы НПВ как нового для наркологии понятия и отмежевание его от традиционных групп наркотиков, психотропных веществ и прекурсоров подчеркивает особый характер этой проблемы, требующей детального описания и изучения.

Первые упоминания о появлении на мировых рынках НПВ относятся к 2008-2009 годам. Эпицентром регистрации изменения конъюнктуры наркотического рынка первоначально были страны Европейского Региона. Ко второй половине 2016 года согласно официальным отчетам Управления Организации Объединенных Наций по Наркотикам и Преступности (УНП ООН) 102 страны сообщили об идентификации на их территории свыше 540 наименований и химических формул НПВ. При сопоставлении этого списка с традиционным перечнем психоактивных веществ (ПАВ), находящихся под контролем международных конвенций (234 субстанции), становится очевидным масштаб новых наркотических угроз [1].

В Республике Казахстан первые сообщения о НПВ стали появляться в 2009 году, когда СМИ публиковали общую информацию о новых вызовах и тенденциях незаконного наркотического рынка в Центрально-Азиатском регионе. В рамках исследования рисков вовлечения в химические и нехимические зависимости среди детей и молодежи, проведенном Республиканским научно-практическим центром медико-социальных проблем наркомании г. Павлодар (РНПЦ МСПН), выявлено, что около 1% опрошенных имели опыт потребления так называемых «клубных наркотиков»: экстази, оксибутират натрия, амфетамины, ЛСД, анаболические стероиды [2]. Эти факты свидетельствуют о том, что наряду с персистенцией традиционных форм потребления растительных и полусинтетических наркотиков опиоидной и

каннабиноидной группы в стране появились новые вызовы, относящиеся к распространению синтетических форм ПАВ, в том числе субстанций из группы НПВ.

Исходя из этого, **целью** настоящего исследования явился анализ распространенности потребления НПВ среди пациентов наркологического профиля Республики Казахстан.

Материалы и методы. Данное наблюдательное исследование выполнено в рамках кросс-секционного дизайна. С 1 января по 31 декабря 2016 года в 16 областных наркологических организациях Республики Казахстан (диспансеры, центры медико-социальной реабилитации) и в собственной клинике РНПЦ МСПН проводился опрос пациентов, впервые в году госпитализированных на стационарное лечение, на предмет потребления НПВ. При регистрации случая потребления НПВ (минимум 1 раз в течение жизни) проводилась оценка степени злоупотребления НПВ.

Настоящее исследование предполагало анонимность личных данных и безвозмездное участие респондентов. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Государственного медицинского университета г. Семей (Протокол №4 от 14.10.15г.).

Статистические методы исследования осуществлялись в рамках пакета статистической программы SPSS v. 20 (SPSS Inc., Chicago IL, USA).

Результаты. За 2016 год государственными медицинскими наркологическими учреждениями было пролечено 21470 стационарных больных. При этом общее количество пациентов, имеющих опыт потребления НПВ, составило 212 человек. Таким образом их доля равнялась 0,99%. Однако, при анализе территориального распределения выявляется неравномерная структура этого показателя (рисунок 1). Так, абсолютное большинство зарегистрированных случаев пришлось на г. Алматы, Северо-Казахстанскую область (СКО) и Павлодарскую область.



Рисунок 1- Распространенность потребления НПВ среди пациентов наркологического профиля

Дополнительно проведен анализ распространенности потребления НПВ в течение 30 дней, предшествовавших госпитализации. Данный показатель является ключевым, отражая актуальное аддиктивное поведение потребителей НПВ. Так, преваляло потребление НПВ в исследуемой группе (n=212) за последний месяц было достаточно высоким и сопоставимым с аналогичным показателем в течение жизни – 0,89% (рисунок 1). Это позволяет делать выводы о наличии НПВ на нелегальных рынках страны и активном их распространении в приграничных с Российской Федерацией регионах и крупном мегаполисе – г. Алматы.

Абсолютное большинство потребителей НПВ составили мужчины – 195 пациентов (92%) против 17 женщин (8%).

Средний возраст потребителей составил 30,4±6,86 лет, при этом возрастной диапазон колебался между 15 и 53 годами. Данные настоящего анализа показали, что чаще всего пациенты имели опыт потребления синтетических каннабиноидов – 180 пациентов (84,9%), синтетические катиноны потреблялись в 54 случаях (34,18%). В 11 случаях (5,4%) пациенты имели опыт потребления синтетических каннабиноидов и катинонов одновременно.

Дополнительно врачами-наркологами оценивалась степень злоупотребления НПВ по следующей градации: поисковый наркотизм, потребление с вредными последствиями, зависимость от НПВ. Так, употребление с вредными последствиями зафиксировано у 39 (18,4%) пациентов, поисковый наркотизм – у 59 (27,8%) пациентов,

зависимость от НПВ была сформирована у 114 (53,8%) пациентов. При анализе диагнозов, с которыми госпитализировались пациенты, употреблявшие НПВ, в абсолютном большинстве случаев была зарегистрирована

сочетанная зависимость – по МКБ-10 рубрика «F19» а также зависимость от опиоидов «F11» или каннабиноидов «F12» (рисунок 2).

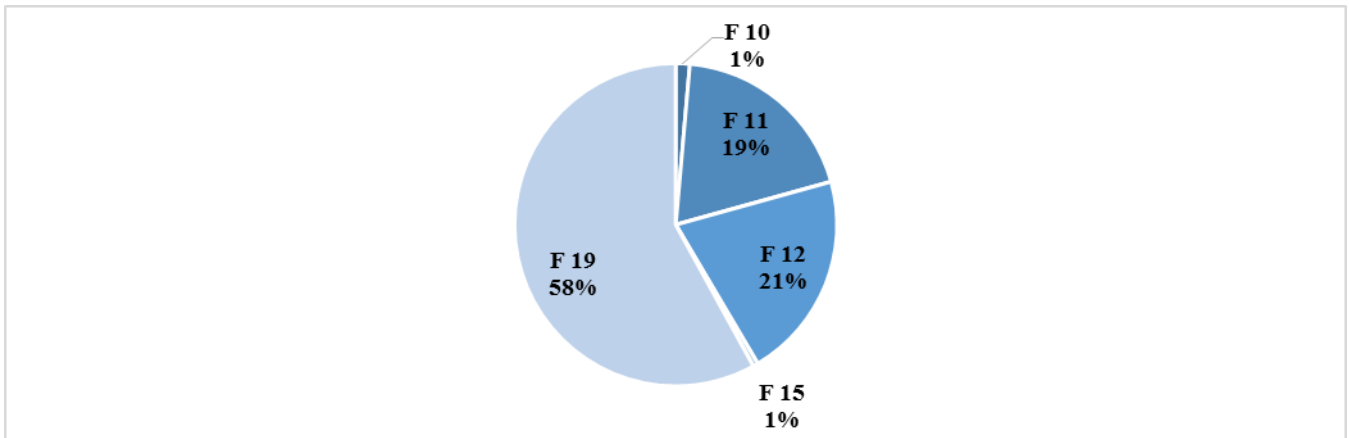


Рисунок 2 – Структура клинических диагнозов у пациентов, употребляющих НПВ (n=212)

Анализируя вид сочетаемых веществ, стоит отметить, что большинство пациентов комбинировали прием НПВ с приемом традиционных ПАВ. При этом, синтетические каннабиноиды чаще сочетались с приемом алкоголя, опиоидов и растительного каннабиса; синтетические катионы чаще употреблялись с традиционными (амфетамины, ЛСД) или «медикаментозными» стимуляторами (чаще всего тропикамид) и седативными веществами (чаще зопиклон, бензодиазепины) – Рисунок 3.

В случае комбинированного приема НПВ и традиционных ПАВ (n=184) тип сочетания примерно в равных долях был представлен викарным потреблением НПВ – 51 пациент (27,7%), потенцирующим – 51 пациент (27,7%), трансформация зависимостей была характерна для 39 пациентов (21,2%), истинная полизависимость – для 43 пациентов (23,4%).



Рисунок 3 – сочетание НПВ и традиционных ПАВ в исследуемой группе (n=212)

При отдельном анализе случаев со сформированным синдромом зависимости от НПВ (n=114) было выявлено, что формально в рамках МКБ-10 у всех пациентов был сформулирован диагноз «наркомания», т.е. алкогольная зависимость не была характерна для лиц с выраженным злоупотреблением НПВ. При этом распространенность

зависимости от НПВ среди пациентов, страдающих наркоманиями (рубрики МКБ-10 «F11, F12, F15, F19») и получивших стационарную наркологическую помощь, составил – 3,84%. Распределение данного показателя в регионах Казахстана представлено на рисунке 4.

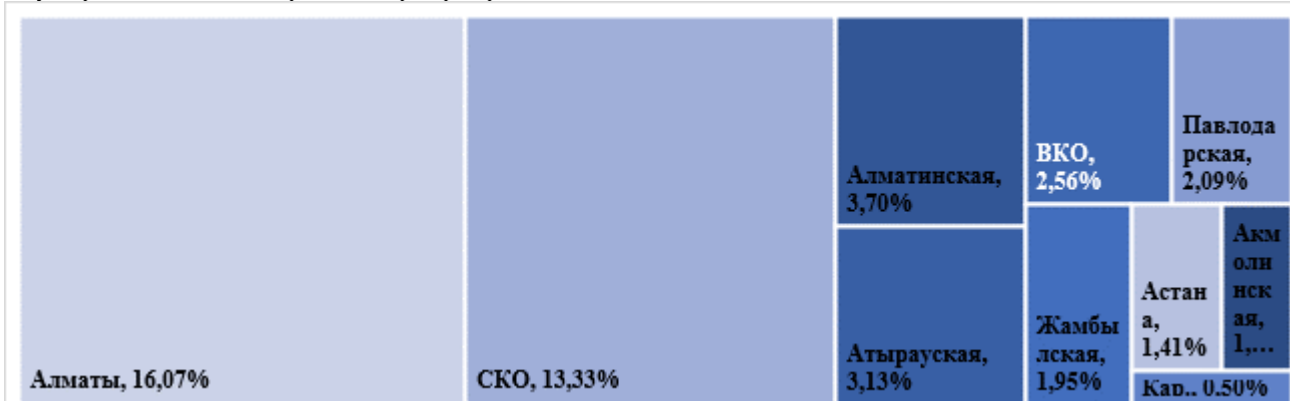


Рисунок 4 - Распространенность зависимости от НПВ среди пациентов наркологического профиля (n=114) в регионах Республики Казахстан

Среди количественных показателей потребления НПВ анализировалась средняя продолжительность регулярного

потребления НПВ и количество дней потребления НПВ за последние 30 дней (предшествовавших госпитализации).

Средняя продолжительность регулярного потребления НПВ (то есть не менее трех раз в неделю) с исследуемой подгруппе составила $17,21 \pm 16,85$ месяцев для синтетических каннабиноидов и $10,31 \pm 3,59$ месяцев для синтетических катинонов. Среднее число дней приема НПВ в течение предшествовавшего госпитализации месяца составило: для синтетических каннабиноидов $12,34 \pm 10,46$ дней, для синтетических катинонов – $13,8 \pm 12,4$ дня. Доля лиц, употреблявших НПВ в течение 20 дней и более за последний месяц, составила 23,11%. Данный показатель является количественным выражением рискованного потребления ПАВ согласно рекомендациям European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). За всю историю потребления у 83 пациентов (39,2%) регистрировались бредовые и галлюцинаторные симптомы во время интоксикации или в ближайший постинтоксикационный период (в первые трое суток). При этом среднее число психотических осложнений составило $1,31 \pm 0,73$.

Среди способов приобретения НПВ респондентами обозначены следующие: покупка или бесплатное получение «пробной дозы» у знакомых потребителей - в 114 случаях (53,8%), через Интернет-магазины или социальные сети - в 63 случаях (29,7%) и через дилеров - в 35 случаях (16,5%).

Обсуждение и заключение

Распространенность потребления НПВ в Республике Казахстан характеризуется крайне неравномерным распределением по различным регионам страны. Так, в ходе анализа определились та область и город, которые превысили общереспубликанский порог в 3 и 8 раз (СКО и Алматы соответственно). У половины потребителей НПВ (53,8%) была зарегистрирована сформированная зависимость от НПВ, требующая получения квалифицированной наркологической помощи. Пагубность последствий потребления НПВ косвенно подтверждается и частотой психотических эпизодов в анамнезе потребителей синтетических каннабиноидов и катинонов – 39,2%. Частота и стаж потребления НПВ свидетельствует об активном и частом злоупотреблении «дизайнерскими наркотиками» в анализируемой популяции. В подавляющем большинстве НПВ не являлись первичным ПАВ и «наслаивались» на прием растительных каннабиноидов, опиоидов и традиционных стимуляторов (амфетамины). Однако примечательно, что почти в четверти случаев НПВ становились новым аддиктивным агентом, конкурирующим с традиционными ПАВ в диагнозе и обуславливающим формирование полизависимости. У 21,2% пациентов прием НПВ приводил к трансформации зависимости и прекращению приема традиционных ПАВ, что свидетельствует о высокой аддиктогенности НПВ.

Согласно данным EMCDDA потребители инъекционных наркотиков (опиоиды, стимуляторы) обнаруживают более высокую распространенность злоупотребления НПВ [3]. В свою очередь полизависимость или злоупотребление двумя или более ПАВ, среди которых значатся НПВ, обуславливают повышенные риски в отношении психического и соматического здоровья и сопряжены с повышенным процентом смертельных исходов [4].

По данным оценочных исследований проводимых среди общего населения, мировой преваленс потребления НПВ колеблется от 0,2% до 4%, при этом чаще основными потребителями является молодежь до 30 лет [5]. Возрастное распределение потребителей НПВ в нашем анализе свидетельствует о смещении выборки в сторону старших

возрастов, что обусловлено характером оцениваемой популяции наркологических пациентов, состоящих на учете в отечественных медицинских организациях.

Наибольшую популярность среди исследуемых нами пациентов имели синтетические каннабиноиды. При этом полученные данные сопоставимы с исследованием, проведенным среди популяции потребителей инъекционных наркотиков в Сан-Диего (США), описывающем предпочтение синтетических каннабиноидов среди 30% опрошенных по сравнению с синтетическими катинонами - 7% респондентов, 5% респондентов сочли прием синтетических каннабиноидов и катинонов [6].

Потребители НПВ представляют собой популяцию, которая достаточно редко обращается за наркологической помощью и находится в так называемой «серой зоне», уходя из-под внимания официальной статистики и мониторинга. Так, согласно Европейскому отчету по наркотикам доля лиц, получивших лечение по поводу зависимости от НПВ в 2015 году, составила не более 1% [3]. Наши результаты сопоставимы с мировыми данными: 0,99% от пациентов, страдающих наркоманией или токсикоманией (исключена алкогольная зависимость) обнаружили опыт потребления НПВ. Наше исследование также тождественно данным американских исследователей, описавшим корреляцию потребления синтетических каннабиноидов и растительного каннабиса, синтетических катинонов и амфетаминовых стимуляторов [6].

Детальное сопоставление полученных данных с мировыми трендами требует дальнейшего сравнительного анализа и сопряжено с фрагментарностью и малоизученностью вопросов эпидемиологии НПВ в мире.

Ряд ограничений, которое имеет настоящее исследование, влияют на репрезентативность и валидность полученных результатов. Во-первых, данные о распространенности проблемного потребления НПВ получены на смещенной выборке - пациенты наркологического спектра, зарегистрированные исключительно государственными медицинскими организациями. Следовательно, экстраполяция результатов должна быть сделана с крайней осторожностью. Во-вторых, идентификация случаев потребления НПВ проводилась исключительно на основании анамнестического метода и по самоотчетам самих пациентов. Данное утверждение особенно критично в отношении попытки предварительного определения группы НПВ (синтетические каннабиноиды и катиноны). В-третьих, дизайн исследования предполагал экспресс-оценку потребления НПВ и не касался детального изучения паттернов и мотивов потребления НПВ, а также динамики формирования пагубных последствий хронической интоксикации. Данные пункты должны быть учтены при планировании будущих исследований и важны в оценке рисков, связанных с потреблением НПВ.

Таким образом, пациенты наркологического профиля обнаруживают опыт потребления НПВ. При этом распространенность потребления НПВ имеет неравномерное распределение в различных регионах Казахстана. Город Алматы и СКО представляют собой территории с наибольшей распространенностью проблемного потребления НПВ. Зависимость от НПВ, представленная в большей половине случаев злоупотребления НПВ, сопровождается сочетанным потреблением традиционных ПАВ: стимуляторы - в случае синтетических катинонов, каннабис и опиоиды - в случае синтетических каннабиноидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Управление Организации Объединённых Наций по наркотикам и преступности. Глобальный вестник SMART. После ССГАООН 2016 года: тенденции, проблемы и рекомендации по НПВ. – 2016. – Т. 16. – 12 с.
- 2 Байкенов Е.Б., Бикетова Л.А., Аманова Ж.Ш., Мусабекова Ж.К., Пак Т.В. Отчёт о результатах исследования рисков вовлечения в химические и нехимические аддикции среди детей и молодежи Республики Казахстан. // ред. Юсупов О.Г, г. Павлодар: Республиканский научнопрактический центр медико-социальных проблем наркомании, 2013 – 38 с.
- 3 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2017), European Drug Report 2017: Trends and Developments//Publications Office of the European Union, Luxembourg – 96 p.
- 4 Le Boisselier R, Alexandre J, Lelong-Boulouard V, Debruyne D. Focus on cannabinoids and synthetic cannabinoids. //Clin Pharmacol Ther. 2017 Feb;101(2):220-229.

- 5 Loeffler G, Delaney E, Hann M. International trends in spice use: Prevalence, motivation for use, relationship to other substances, and perception of use and safety for synthetic cannabinoids. // Brain Res Bull. 2016 Sep;126(Pt 1):8-28.
- 6 Wagner KD, Armenta RF, Roth AM, Maxwell JC3, Cuevas-Mota J, Garfein RS. Use of synthetic cathinones and cannabimimetics among injection drug users in San Diego, California // Drug Alcohol Depend. 2014 Aug 1;141:99-106.

М.В.Прилуцкая^{1,2}, Д.Е. Аяганова¹, С.Н. Молчанов²

¹Республикалық ғылыми-тәжірибелік психикалық денсаулық сақтау орталығының филиалы, Павлодар қ.

²Мемлекеттік Медициналық Университет Семей қ.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ СТАЦИОНАРЛЫҚ НАРКОЛОГИЯЛЫҚ ПРОФИЛІНДЕГІ НАУҚАСТАРДА ЖАҢА ПСИХОАКТИВТІ ЗАТТАРДЫ ҚОЛДАНУЫН ТАЛДАУ

Жаңа психоактивті заттар (ЖПЗ) қоғамдық денсаулыққа қосымша қауіптілік тудырады. ЖПЗ заттарды қолдану нәтижесінде дамидың қауіптілік пен асқинулар пайызының жоғары болуы, осы топтағы (ЖПЗ) психоактивті заттарды шектен тыс қабылдаудың таралуын үздіксіз бағалап отыру керек.

Зерттеу мақсаты: Қазақстан Республикасының наркологиялық профиліндегі науқастардың ЖПЗ-ны қабылдауда таралуын талдау. Материалдар мен әдістер: зерттеу объектісі – 2016 жылы мемлекеттік наркологиялық мекемелерде ауруханада ем қабылдаған науқастар.

Зерттеу дизайны – Қазақстанның 16 өңіріндегі науқастарды сұрастыру арқылы ЖПЗ -ны өмірінде қабылдау немесе тәуелділіктің таралуына кросс-секциялық әдіспен бағалау.

Нәтижелер : Қазақстан Республикасында өмірінде ЖПЗ-ны қабылдаудың таралуы 0,99% құрады, соңғы айда-0,89%. Жалпыреспубликалық деңгейі жоғары Алматы қаласында-8,77% және 8,04%, БҚО-3,42% и 3,01%. 84,9% жағдайларда науқастар синтетикалық каннабиноидтар, 34,18% жағдайда синтетикалық катинондар, 5,4% жағдайда каннабиноидтар мен катинондарды бірге қабылдаған. ЖПА қолдану тәжірибесі бар адамдарда ЖПЗ-ға тәуелділік 53,8% үлесін құрады. Көп жағдайда ЖПЗ-ны дәстүрлі ПАЗ бірге қолданған.

Қорытынды: Алынған мәліметтер ЖПЗ -ны қабылдаған кезде дамидың қауіптіліктерді терең және талдап тексеруді қажет етеді.

Түпінді сөздер: жаңа психоактивті заттар, таралуы, синтетикалық каннабиноидтар, синтетикалық катинондар.

M. Prilutskaya^{1,2}, D. Ayaganova¹, S. Molchanov²

¹The Branch of Republican scientific and practical center of psychic health, Pavlodar

²Semey State Medical University

ANALYSIS OF NOVEL PSYCHOACTIVE SUBSTANCES' CONSUMPTION IN THE DRUG ADDICTED PATIENTS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: Novel Psychoactive Substances (NPS) present an additional danger for public health. The risks and high percentage of complications connected with NPS use determine the need of continuous assessment addressing this group of psychoactive substances.

The aim is to analyze the prevalence of NPS consumption in the drug addicted patients in Kazakhstan. **Methodology:** The study object is the patients entered state treatment programs during 2016. The study design applies to cross-sectional survey assessment of life- and the last 30-day-long NPS consumption and addiction within 16 Kazakhstan regions. **Results:** the prevalence of life-long NPS consumption was 0.99% and of the last 30-day-long one was 0.89%. The average national level was exceeded in Алматы – 8.77% and 8.04% and in Northern Kazakhstan Region – 3.42% and 3.01% correspondingly. In 84.9% of cases the studied patients used synthetic cannabinoids, in 34.18% of cases synthetic cathinones were consumed, 5.4% of the patients combined synthetic cannabinoids and cathinones. The proportion of the NPS addiction amounted to 53.8% of the patients who experienced NPS use. In the majority, NPS were combined with traditional drugs.

Conclusion: The received data underline the need of the deep and detailed studies addressing NPS-associated risks.

Keywords: Novel Psychoactive Substances, prevalence, synthetic cannabinoids, synthetic cathinones.

УДК: 616.831-005.1:616.89-008.46.47

Д.М. Оспанбекова, С.У. Каменова

Казахский Национальный медицинский университета имени С.Д. Асфендиярова,
кафедра неврологии и нейрохирургии

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Когнитивные расстройства и деменция - современная проблема общества, которая чаще ассоциируется с пожилым возрастом. Деменция оказывает глубокое воздействие не только на больных, но и на их семьи и тех, кто осуществляет уход. Затруднена диагностика и возможность раннего лечения и оказания медицинской помощи этим больным. Инсульт и когнитивные нарушения тесно связаны между собой. Проблема сохранения и восстановления когнитивных функции после перенесенного инсульта становится междисциплинарной. Выявление связи между инсультом, хронической ишемией мозга и деменцией было является приоритетной в современной неврологии.

В этой связи особенно важным является выявление ранних признаков когнитивных нарушений у пациентов перенесших атеротромботический инсульт на этапе ПМСП и оценка степени риска развития и прогрессирования деменции.

Ключевые слова: атеротромбоз, когнитивные расстройства, скрининг-диагностика

Цель исследования Изучить особенности когнитивных расстройств у больных с последствиями атеротромботического инсульта.

Материалом исследования явилось клинико-неврологическое и нейропсихологическое исследование 60 больных перенесших атеротромботический подтип

ишемического инсульта в возрасте от 50 до 80 и старше.

Результаты и обсуждение. Результаты нашей работы показали, что атеротромботический инсульт чаще встречается в возрастной группе старше 60 лет и более распространена среди мужчин чем у женщин, 53,3 % и 46,7 % соответственно. Результаты тестирования больных с

помощью MoCA, MMSE и FAB тестов показали высокую степень встречаемости когнитивных расстройств различной степени выраженности. Деменция легкой степени выявлена у 16,7 % пациентов; умеренной степени выраженности выявлена у 61,7 %; деменция тяжелой формы выявлена в 18,5 %. Только лишь у 3,3 % выявлены преддементные когнитивные нарушения.

Вывод. Результаты нашего исследования показали, что атеротромбоз является основным фактором риска ишемического инсульта и его последствия в виде когнитивных расстройств, а также деменции..

Ключевые слова: атеротромбоз, когнитивные расстройства, скрининг-диагностика

Проблема инсульта в последние годы становятся все более актуальной из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья населения. Ежегодно во всем мире страдают от инсульта 15 миллионов человек, около 30% из которых имеют инвалидность [1].

По данным регистра инсульта в Республике Казахстан заболеваемость мозгового инсульта составляет 250-370 случаев на 100000 населения в год и превышает средний показатель заболеваемости в странах Европы (200 на 100 тыс. населения), из них ишемические инсульты составляют - 74,9 %.

Уровень смертности от инсульта в Казахстане составляет 183-239,9 на 100000 населения, в Европе и США – 37 - 48 на 100000 населения. Частота инвалидизации от инсульта составляет 104,6 на 100000 населения [2].

Ишемический инсульт составляет 80 % всех инсультов [3]. В настоящее время широко используются классификация патогенетических подтипов ишемического инсульта, предложенная на основании обследования более 10 тысяч больных (TOAST - Trial of 10172 in Acute Stroke Treatment) [4].

По данным разных исследований среди ишемических инсультов от 30 до 40 % составляет атеротромботический подтип, который развивается на фоне атеросклероза церебральных артерий крупного и среднего калибра [4,5].

Под постинсультными когнитивными нарушениями (ПИКН) следует понимать любые когнитивные расстройства, которые имеют временную связь с инсультом, т. е. выявляются в первые 3 месяца после инсульта или в более поздние сроки, но обычно не позднее года после инсульта. Трехмесячный интервал после перенесенного инсульта введен в критериях сосудистой деменции NINDS-AIREN как одно из доказательств причинно-следственной связи между цереброваскулярным заболеванием и деменцией [11,12].

Когнитивные нарушения и деменция не являются специфическим заболеванием. Деменция - это синдром, обычно хронический или прогрессирующий, при котором происходит деградация когнитивной функции в большей степени, чем это ожидается при нормальном старении [13]. Наблюдается деградация памяти, мышления, понимания, речи и способности ориентироваться, считать, познавать и рассуждать. Деменция не оказывает воздействия на

сознание. Нарушение когнитивной функции часто сопровождается, ухудшением контроля над эмоциональным состоянием, а также деградацией социального поведения и мотивации.

Распространенность постинсультной деменции по данным различных исследований составляет от 7 до 40 % в зависимости от возраста пациента и степени тяжести перенесенного инсульта [14,15,16].

Цель исследования. Изучить особенности когнитивных расстройств у больных с последствиями атеротромботического инсульта.

Материалы и методы исследования. Проведен сбор и анализ литературных данных.

Исследование проводилось в виде анализа клинико-неврологических и параклинических методов исследования 60 больных находившихся в нейроинсультном отделении ЦГКБ с диагнозом ОНМК по ишемическому типу, атеротромботический подтип (согласно МКБ 10, и критериям TOAST). Возрастной диапазон больных от 50 до 80 и старше.

Нейропсихологическое тестирование пациентов после перенесенного атеротромботического инсульта проведено через 3 и более месяцев в условиях ПМСП в городской поликлинике № 3 и в городской поликлинике № 4.

Группа сравнения сформирована из пациентов, прикрепленных к городским поликлиникам № 3 и № 4 не имеющих в анамнезе ОНМК. Все пациенты были идентичны по полу и возрасту.

Для оценки когнитивного статуса в обеих группах было проведено нейропсихологическое тестирование, включающее: тест краткой шкалы оценки психического статуса – MMSE (MiniMentalStateExamination), Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA) и Батареею лобной дисфункции (FAB). Тестирование проводилось в поликлинике в кабинете невролога.

Статистический метод: t-Тест для независимых групп (тест Стьюдента) для количественных переменных либо χ^2 -Тест (Хи-квадрат) для анализа категориальных данных. Вычисление отношения шансов и 95 % доверительный интервал.

Результаты и обсуждения. Для проведения сравнительной оценки когнитивных расстройств нами подробно изучалась жалобы, анамнез, данные объективных методов исследования, результаты нейропсихологического тестирования в обеих группах.

Среди 60 пациентов перенесших атеротромботический инсульт и находившихся на стационарном лечении было мужчин 53,3 %, женщин 46,7 %. Больные старше 60 лет составили 76,7%, среди которых преобладали лица в возрасте 70-79 лет 35 %. Примерно такие же данные о частоте атеротромботического инсульта в определенных возрастных группах больных приводят и другие исследователи [17].

Таблица 1 – Распределение больных по полу и возрасту

пол	Возраст				Всего Абс (%)
	50-59 лет	60-69 лет	70-79 лет	80 лет и старше	
Мужчины	9	13	8	2	32 (53,3)
Женщины	5	6	13	4	28 (46,7)
Всего Абс (%)	14 (23,3)	19 (31,7)	21 (35,0)	6 (10,0)	60 (100)

Как видно из приведенной таблицы 2, доминирующим фактором риска ишемического инсульта является АГ, причем более 73 % пациентов имели 3 степень. 81,6 % пациентов отмечали высокие цифры АД на протяжении

длительного времени более 10 лет. 26,7 % пациентов имели АГ 2 степени. 19,4 % среди основной группы отмечали высокие цифры на протяжении 5 лет.

Таблица 2- характеристика больных с диагнозом атеротромботический инсульт

Характеристики	Ишемический инсульт (n = 60) n (%)
Возраст, среднее	66.8 [9.5]

[стандартное отклонение]	
50-59 лет	14 (23.3)
60-69 лет	19 (31.7)
70-79 лет	21 (35.0)
80+	6 (10.0)
>60 лет	46 (76.7)
Пол	
Женский	28 (46.7)
Мужской	32 (53.3)
АГ	
1 степени	0 (0.0)
2 степени	16 (26.7)
3 степени	44 (73.3)
Длительность АГ	
5 лет	11 (19,4)
10 лет и более	49 (81,6)
Д учет	
Да	53 (88,3)
нет	7 (11,7)
Базовая терапия	
регулярно	6 (10.0)
нерегулярно	54 (90.0)
Гипергликемия	
натощак (≥ 6 ммоль/л)	20 (33.3)
Диабет	13 (21.7)
Курение	21 (35.0)
Холестерин, Гиперхолестеринемия (≥ 5.2 ммоль/л, ≥ 4.5 ммоль/л у пациентов с диабетом)	51 (85.0)
Ожирение	5 (8.3)
Дуплексное сканирование БЦА	
1.Утолщение интим-медиа	3 (5.0)
2.Гемодинамически не значимый стеноз	25 (41.7)
3.Гемодинамически значимый стеноз	32 (53.3)
Сопутствующие заболевания	
ИБС	19 (31,7)
Ишемия сосудов нижней конечности	6 (1,0)
Заболевания органов дыхания	5 (8,3)

Среди пациентов основной группы выявлено: гиперхолестеринемия 85,0 %, гипергликемия 33,3 %, курения 35% соответственно.

Важно отметить, что у 81,8 % пациентов имелось сочетание трех и более факторов риска сосудистых заболеваний. (Таблица 3)

Таблица 3 - Сочетание факторов риска у больных с атеротромботическим инсультом

Количество факторов	ФР 1	ФР 2	ФР 3	4 и более факторов риска
Мужчины	-	1(1,6)	9 (15,0)	22 (36,7)
Женщины	-	-	13 (21,7)	15 (25,0)
Всего Абс (%)	-	1(1,6)	22 (36,7)	37 (61,7)

Как видно из таблицы 3, сочетание 3-х факторов риска у больных с атеротромботическим инсультом составлял 36,7 % и преобладало у женщин 21,7 %, чем у мужчин. Сочетание 4-х и более факторов риска выявлено у 61,7 %, при этом превалировал у мужчин чем у женщин 36,7 % и 25 % соответственно.

Несомненно, что атеротромбоз заболевания поражающие артерий эластического типа. При ишемическом инсульте атеротромботическом подтипе страдают чаще артерий крупного калибра. Среди наших больных основной группы практически у всех пациентов имелась патология

экстракраниальных артерий. Гемодинамически значимый стеноз (стеноз более 70% диаметра) артерий выявлен по данным дуплексного сканирования БЦА у 53,3 % пациентов; гемодинамически не значимый стеноз (стеноз менее 70 % диаметра) у 41,7 %, и только у 5,0 % утолщение комплекса интима-медиа по данным дуплексного сканирования артерий.

Всем пациентам при поступлении в первые сутки в приемном покое проводилась компьютерная томограмма головного мозга. Данные о локализации очага поражения представлены в Таблице 4.

Таблица 4 - Локализация ишемического очага

Локализация ишемического очага	Ишемический инсульт (n = 60)	
	n	%
Полушарие		
Левое полушарие	29	48.3
Правое полушарие	31	51.7
Бассейны		
СМА	52	86.7
ЗМА	1	1.7
ВББ	7	11.7
Височная	6	10
Теменная	15	25
Лобно-теменная	9	15
Теменно-височная	10	16.7
Теменно-затылочная	3	5
Затылочная	1	1.7
Лобно-височно-затылочная	2	3.3
Лобно-теменно-затылочная	3	5
Височно-затылочная	3	5
Лобно-височная	1	1.7
Мозжечок	4	6.7
Ствол мозга	3	5
	4	6.7
	3	5

По данным КТ по локализации ишемический очаг в правом полушарии чуть превалирует и составляет 51,7 %. По поражению бассейнов наиболее часто поражена СМА 86,7 %, затем базилярная артерия 11,7 % и ЗМА 1,7 %.

Для полноты представления о локализации ишемического очага при КТ головного мозга у больных с атеротромботическим инсультом мы изучили область поражения гемисферы: в полушариях и стволе мозга определялись гиподенсивные участки с нечеткими контурами неоднородной структуры различных размеров. Часто очаги поражения у пациентов определялись в теменной (25%), теменно-височной (16,7%), лобно-теменной (15%) и в височной (10%) областях.

Учитывая, что основной целью работы является изучение особенностей когнитивных расстройств у больных

последствиями атеротромботического инсульта проведен анализ предполагаемых факторов риска.

По дизайну исследования в основной группе было 60 человек через 3-6 месяцев после перенесенного инсульта и в группу сравнения вошли 60 человек, но без инсульта.

Из таблицы 5 видно, что пациенты в основной группе и контрольной группах идентичны по полу и возрасту: основной группе было 32 (53,3%) мужчин и 28 женщин (46,7%), в группе сравнения 35 (58,3%) мужчин и 25 (41,7%) женщин. Средний возраст пациентов в основной группе составил $68,37 \pm 3,4$ лет, в группе сравнения - $68,37 \pm 3,4$ лет.

Таблица 5 - Демографические характеристики и факторы риска ЦВЗ, когнитивных нарушений пациентов, участвующих в исследовании

Характеристики	Ишемический инсульт (через 3-6 месяцев) (n = 60) n (%)	Без инсульта (n = 60) n (%)	χ^2/t	p-value
Возраст, среднее [стандартное отклонение]	66.8 [9.5]	66.8 \pm 9.5	0	1
50-59 лет				
60-69 лет	11 (18.3)	11 (18.3)	0	1
70-79 лет	17 (28.3)	17 (28.3)		
80+	26 (43.3)	26 (43.3)		
	6 (10.0)	6 (10.0)		
>70 лет	28 (53.3)	28 (53.3)	0	1
Пол				
Женский	28 (46.7)	25 (41.7)	0.135	0.713
Мужской	32 (53.3)	35 (58.3)		
АГ				
1 степени	0 (0.0)	4 (6.7)		
2 степени	16 (26.7)	21 (35.0)		
3 степени	44 (73.3)	35 (58.3)		
Глюкоза, среднее [стандартное отклонение]	6.1 [1.6]	5.3 [0.8]	-3.26*	0.002
Гипергликемия натощак (≥ 6 ммоль/л)	20 (33.3)	13 (21.7)	1.51	0.220
Диабет	13 (21.7)	14 (23.3)	0**	1
Курение	21 (35.0)	20 (33.3)	0**	1
Холестерин, среднее [стандартное отклонение]	5.7 [0.6]	5.4 [0.5]	-3.29*	0.001
Гиперхолестеринемия (≥ 5.2 ммоль/л, ≥ 4.5 ммоль/л у пациентов с диабетом)	51 (85.0)	45 (75.0)	1.30**	0.254

Ожирение	5 (8.3)	13 (21.7)	3.20	0.074
Ишемия сосудов нижней конечности	6 (10.0)	3 (5.1)	0.46**	0.505
ИБС	19 (31.7)	21 (35.0)	0.04**	0.846
Заболевания органов дыхания	5 (8.3)	15 (25.0)	4.86**	0.028
MMSE <26 MMSE	59 (98.3)	44 (73.3)	13.43**	<0.001
МОСА 26-30 Норма <26 Когнитивные нарушения	10 (16.7) 50 (83.3)	21 (35) 39 (65)	4.35**	0.037
FAB <16 Нарушение лобной функции	50 (84.7)	34 (56.7)	9.99**	0.002

* t-test с поправкой Вэлша (Welch)

**Хи-квадрат тест с поправкой Йейтса (Yates's)

По результатам многих клинических исследований к факторам риска развития сосудистой постинсультной деменции относится возраст старше 60 лет. Как видно из таблицы 6, наибольшее число пациентов старше 60 лет, в основной группе с когнитивными расстройствами составило 76.7 % лиц без разницы между мужчинами и женщинами.

В данном исследовании у пациентов основной группы уровень глюкозы натощак был в среднем 6.1 ± 1.6 и был статистически значимо выше, чем в контрольной группе 5.3 ± 1.8 ($p=0.002$). Количество пациентов с гипергликемией натощак в обеих группах не различались ($p=0.220$). Примерно у одной пятой (1/5) пациентов в обеих группах был установленный диагноза сахарного диабета 2 типа.

Ожирение в контрольной группе встречалось в 21.7 % случаях в сравнении с 8.3% в основной группе, но статистически значимых различий выявлено не было ($p=0.074$). Так как значение p близко к критическому значению, равному 0.05, то возможно, если бы в исследовании было больше участников, то мы бы выявили статистически значимую разницу.

По данным исследования примерно каждый третий страдал ИБС ($p=0.505$). Атеросклероз сосудов нижней конечности выявлен у 10 % пациентов в основной группе и 5,1 % в контрольной группе ($p=0.846$). В контрольной группе болезни органов дыхания выявлялись у каждого четвертого ($p=0.028$). Нарушение липидного обмена считаются одним из наиболее важных факторов развития атеросклероза. К атерогенным нарушениям липидного обмена относятся

повышение уровня холестерина в крови, который является также фактором риска ожирения, курения, сахарного диабета, поэтому нами исследовано содержание холестерина в крови. Средний уровень холестерина в основной группе составил $5,7 \pm 0,6$ ($M \pm SD$) и $5,4 \pm 0,5$ в контрольной группе. Повышенный уровень содержания холестерина отмечается у пациентов основной и контрольной группы в 85 % и 75 % случаев соответственно ($p=0.254$).

Результаты нейропсихологического исследования также представлены в таблице 5. По результатам MMSE доля когнитивных нарушений в основной группе составила 98.3% и 73.3% в контрольной. ($p<0.001$). Похожие результаты прослеживаются по тесту МоСА 83.3% и 65% соответственно ($p=0.037$). Нарушения функции лобной доли по FAB также чаще выявляются в основной группе: 84.7% и 56.7% соответственно ($p=0.002$).

По результатам всех трех исследований доля когнитивных нарушений в основной группе была статистически значительно большей, чем в контрольной группе.

Исследуемые группы (основная и контрольная) были сопоставимы по возрасту, полу, факторам риска, таким как АГ, диабет, курение, ожирение, ИБС и ишемия сосудов нижней конечности, то есть статистически значимых различий между основной группой и контрольной группами выявлено не было. Единственным существенным различием между двумя группами являлось наличие или отсутствие атеротромботического инсульта в анамнезе.

Таблица 6 - Когнитивные нарушения у пациентов после 3-х и более месяцев после перенесенного атеротромботического инсульта и без инсульта

	Отношение шансов OR	95% доверительный интервал	p-value
MMSE <26 MMSE	21.04	3.05-910.44	<0.001
МОСА <26 Когнитивные нарушения	2.67	1.06-7.14	0.036
FAB <16 Нарушение лобной функции	2.59	0.95-7.49	0.043

Таким образом, мы можем сделать вывод, что когнитивные нарушения встречаются чаще в группе больных с ишемическим инсультом в анамнезе.

Из видно таблицы 6, наличие когнитивных нарушений в основной группе в 2.67 раз выше, чем в контрольной по шкале МоСА. (ДИ=1.06-7.14).

Нами подробно проанализированы когнитивные нарушения у пациентов после ишемического атеротромботического инсульта в сравнении с пациентами без инсульта с помощью МоСА, MMSE и FAB в условиях ПМСП.

На представленных коробчатых диаграммах (Рисунок 1) графически представлена разница в баллах по шкале MMSE в двух группах.

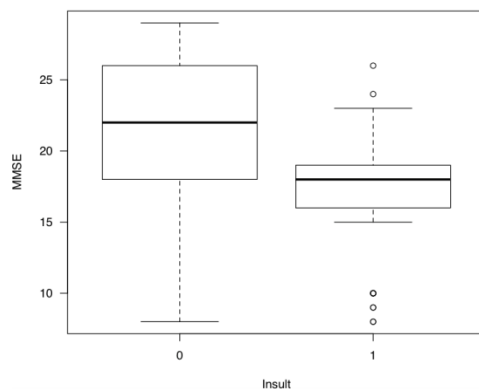


Рисунок 1 – Коробчатые диаграммы баллов MMSE в основной (1) и контрольной группах (0).

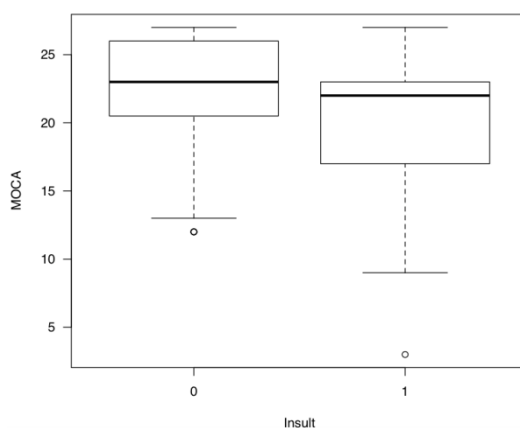


Рисунок 2 – Коробчатые диаграммы баллов MoCA в основной (1) и контрольной группах (0).

Справа на боксплоте представлена медиана балла по шкале MMSE в основной группе = 18 (межквартильный интервал 16-19)
Слева - в контрольной = 22 (межквартильный интервал 18-26) соответственно (Рисунок 1). Мы видим, что медиана

общего балла ниже в основной группе (пациенты через 3-6 месяцев после инсульта). Подобная картина наблюдается по данным тестов MoCA (Рисунок 2) и FAB (Рисунок 3).

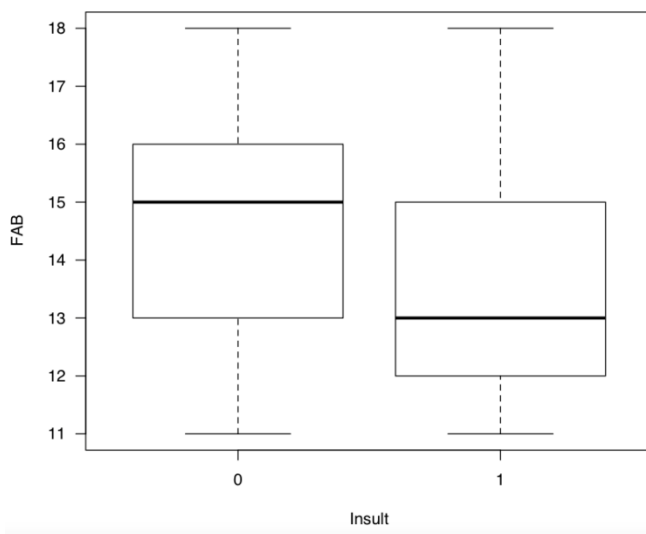


Рисунок 3 – Коробчатые диаграммы баллов FAB в основной (1) и контрольной группах (0).

Кроме того, нами оценена степень выраженности когнитивных нарушений с помощью MoCA, MMSE и FAB. Результаты степени выраженности когнитивных

нарушений с помощью MoCA, MMSE и FAB представлены в таблице 7.

Как видно из таблицы 7 в основной группе у всех 100% исследуемых были выявлены когнитивные нарушения по шкале MMSE различной степени выраженности. При этом преобладала деменция умеренной степени выраженности (61,7 % случаев), что говорит о наличии стойкого снижения познавательной деятельности с утратой в той или иной степени ранее усвоенных знаний и практических навыков, и затруднением или невозможностью приобретения новых. Клинически это проявился в провалах в памяти, которые расширился и углублялся: пациент не помнил многие

события разной давности, даты, имена (иногда и имена родственников), терялся во времени и пространстве. Деменция тяжелой формы выявлена в 18,5 % случаев, что свидетельствует о наличии выраженных и устойчивых расстройств высшей интеллектуальной деятельности (ухудшение памяти, снижение способности к абстрактному мышлению, творчеству и обучению). Так же это говорит о выраженных нарушениях эмоционально-волевой сферы. Чем раньше начнется лечение, тем больше шансов для того, чтобы отодвинуть время наступления инвалидизации.

Таблица 7 - Результаты исследования когнитивных функции по данным нейропсихологического тестирования

Характеристики	Ишемический инсульт (через 3-6 месяцев) (n = 60) n (%)	Без инсульта (n = 60) n (%)	χ^2	p-value
MMSE <26 MMSE 1. нет нарушений 2.преддементные когнитивные нарушения 3. деменция легкой степени 4.деменция умеренной степени выраженности 5.тяжелая деменция	0(0.0) 2 (3.3) 10 (16.7) 37 (61.7) 11 (18.5)	7 (11.7) 10 (16.7) 19 (31.7) 19 (31.7) 5 (8.3)		
МОСА 26-30 Норма <26 Когнитивные нарушения	10 (16.7) 50 (83.3)	21 (35) 39 (65)	4.35**	0.037
FAB 16-18 Норма 12-15 Умеренная лобная функция 11 и менее лобная деменция	10 (15.3) 44 (74.6) 6 (10.2)	26 (43.3) 31 (51.7) 3 (5.0)	11.50	0.003

У исследуемых в основной группе в 16,7 % случаев выявилась деменция легкой степени выраженности, т.е. у испытуемых отмечаются легкая забывчивость, или, так называемая фиксационная амнезия – забывает детали только что состоявшегося разговора или произошедшего события.

У 3,3 % случаев обнаружилось преддементные когнитивные нарушения, то есть у испытуемых есть когнитивные нарушения, которые не достигают степени деменции, т.е. не приводящие к социальной дезадаптации пациентов. Такие нарушения еще называют **субъективными когнитивными нарушениями**, они характеризуются наличием у пациентов когнитивных жалоб. Однако у пациентов среднего и пожилых возрастов субъективные когнитивные нарушения могут быть предвестником когнитивного снижения.

По сравнению с основной группой в контрольной группе преобладали деменция легкой и умеренной степени выраженности: 31,7% и 31,7% случаев соответственно, тяжелая форма деменции встречалась у 8,3 %, преддементные нарушения в 16,7 % случаев. Таким образом, в контрольной группе степень выраженности когнитивных нарушений была значительно меньше, чем в основной.

С целью выявления нарушения в различных аспектах когнитивной деятельности (памяти, «лобных» функций, номинативной функции речи, зрительно-пространственных праксисов, абстрактного мышления, счет)был выбран тест «Монреальская шкала оценки когнитивных функций МоСа (<26 когнитивные нарушения).

Из таблицы 7 видно, что когнитивные нарушения в пределах нормы у 16,7% пациентов, т.е. это намного меньше, чем в контрольной группе– 35 %. Процентное соотношение результатов сильно отличается между группами. Это говорит о том, что у больных, после перенесенного инсульта есть когнитивные дисфункции, т.е. страдают внимание, исполнительные функции, память, речь зрительно-

конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентация.

Для оценки дифференциации типа деменции мы применили Батарее тестов для оценки лобных дисфункций FAB (<16) в обеих группах.

При исследовании деменции с преимущественным поражением лобных долей у пациентов, были получены следующие результаты (таблица 7).

Из таблицы 7 видно, что по шкале «нормальная лобная дисфункция» - всего выявилось 15,3 % в основной группе имели показатели в пределах нормы, что свидетельствует нам о том, что деменции нет.У исследуемых в основной группе умеренная лобная дисфункция наблюдаются у 74,6 % случаев в сравнении с контрольной группой, где она была у 51.7 %. Лобная деменция выявилось в 10 % в основной и 5,0 % в контрольной группе. Результаты статистически значимо отличаются (p=0.003).Это может говорить о том, что у пациентов, которые перенесли инсульт, есть больше нарушений в когнитивной сфере, свидетельствуют об умеренной лобной дисфункции и отсутствии деменции.

Таким образом, было выявлено, что в обеих группах имелись когнитивные нарушения лобного типа или с преимущественным поражением подкорковых структур, что говорит о наличии у исследуемых нейродегенеративного процесса.

Результаты применения нейропсихологических тестов показали, в основной группе имелись преддементные когнитивные нарушения, деменция легкой и умеренной степени выраженности и тяжелая деменция, т.е снижение когнитивного статуса у больных с атеротромботическим инсультом.

В таблице 8 представлены результаты сравнительного анализа по тестам MMSE, MoCA и FAB по параметрам в двух группах.

Таблица 9 - сравнительный анализ по параметрам тестов MMSE, MoCA и FAB в двух группах

	Ишемический инсульт (n = 60) Среднее±Стандартное	Без инсульта (n = 60) Среднее±Стандартное	t-value	p-value
--	--	---	---------	---------

	отклонение	отклонение		
MMSE				
Общий/30	17.13±4.32	21.10±5.41	4.44	<0.001
Ориентировка/10	6.75±1.22	7.88±1.59	4.40*	<0.001
Восприятие/3	2.35±0.52	2.53±0.50	1.97	0.051
Счет/5	2.08±1.06	2.62±1.12	2.68	0.009
Память/3	0.75±0.68	1.46±0.89	4.95*	<0.001
Речь/3	1.95±0.57	2.42±0.65	4.21	<0.001
Практика/3	1.90±0.51	2.25±0.60	3.44	0.001
Чтение/2	1.05±0.60	1.52±0.62	4.19	<0.001
Рисование/1	0.30±0.46	0.42±0.50	1.33	0.186
MoCA				
Общий/30	20.10±5.37	21.92±4.60	1.99	0.049
Оптико-пространственная деятельность/5	3.43±1.31	3.87±1.16	1.92	0.057
Восприятие/3	2.82±0.65	2.80±0.44	-0.16*	0.870
Внимание/6	4.35±1.31	4.62±1.12	1.20	0.234
Речь/2				
Мышление/ Отсроченное воспроизведение/5	1.72±0.56	1.83±0.38	1.35*	0.181
Ориентировка/6	2.57±1.76	3.35±1.60	2.55	0.012
	5.22±1.06	5.45±0.72	1.41*	0.162
FAB				
Общий/18	13.59±1.90	14.85±2.11	3.42	0.001
Обобщение/3	2.53±0.50	2.70±0.46	1.97	0.051
Словарный запас/3	2.10±0.31	2.23±0.43	1.94*	0.055
Практика/3				
Простая реакция выбора/3	2.71±0.45	2.47±0.50	2.24	0.027
Усложненная реакция выбора/3	2.34±0.48	2.60±0.49	2.93	0.004
Хватательные рефлексы/3	2.07±0.52	2.25±0.54	1.87	0.064
	2.29±0.46	2.60±0.49	3.57	0.001

* t-test с поправкой Welch

Как видно из таблицы 8, в группе пациентов после ишемического инсульта общие баллы по всем трем тестам были статистически значительно меньше, чем в контрольной группе. Причем наибольшая разница была выявлена по MMSE тесту с разницей в среднем в 3.8 балла (95% ДИ = 2.20-5.74), $p < 0.001$. По отдельным секциям по результатам MMSE было выявлено статистически значимое снижение памяти, речи, праксиса, ориентации во времени и пространстве в группе ишемического инсульта.

Выводы. Результаты нашей работы показали, что атеротромботический инсульт чаще встречается в возрастной группе старше 60 лет и более распространена среди мужчин, чем у женщин 53,3 % и 46,7 % соответственно. Атеротромбоз, артериальная гипертензия, сахарный диабет в нашем исследовании являются основными факторами риска ишемического инсульта и его последствий в виде когнитивных расстройств, а также деменции.

При анализе степени выраженности когнитивных нарушений с помощью MoCA, MMSE и FAB тестовыми выявлена, что в основной группе у всех 100% исследуемых

были выявлены когнитивные различной степени выраженности. При этом преобладала деменция умеренной степени выраженности 61,7 %, что говорит о наличии стойкого снижения познавательной деятельности с утратой в той или иной степени ранее усвоенных знаний и практических навыков, и затруднением или невозможностью приобретения новых. Деменция тяжелой формы выявлена в 18,5 %, легкой 16,7 % случаев, у 3,3 % выявлены преддементные когнитивные нарушения. Анализ параметров нейропсихологического тестирования показал, что у больных с последствиями атеротромботического инсульта наблюдается больше, чем в контрольной группе, такие функции как память, речь, праксис, мышление и ориентация во времени и пространстве. Была обнаружена достоверная разница в состоянии когнитивного статуса ($p < 0,001$).

Все это свидетельствует о распространенности когнитивных расстройств у пациентов атеротромботическим инсультом, в том числе тяжелой степени деменции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кадуш Д., Лабожка Д. и др. Последние новости из области исследования Инсульта. SCORinFORM – июнь 2015. С 3.
- 2 Жусупова А.С. Инсульт – глобальная проблема отечественной неврологии // Журнал Человек и Лекарство – Казахстан. - 2015.- № 3. - С.6-9.
- 3 Donnan G.A., Davis S.M., Chambers B.R. et al Surgery for prevention of stroke // Lancet. – 1998. – Vol. 351 – P. 1372 – 1373.
- 4 Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993; 24:35.
- 5 Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. // Lancet Neurol 2007; 6 :182-7.
- 6 Falk E. Why do plaques rupture? Circulation 1992; 86(suppl. III): III-30–III-42.
- 7 Hoffling B., Welsch U., Heimerl J. et al. Analysis of atherectomy specimens. Am J Cardiol 1993; 72: 96–107.
- 8 Rosenschein U., Ellis S.G., Haudenschild C.C. et al. Comparison of histopathologic coronary lesions obtained from directional atherectomy in stable angina versus acute coronary syndromes. Am J Cardiol 1994; 73: 508–10.
- 9 Van der Wal A.C., Becker A.E., van der Loos C.M., Das P.K. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. Circulation 1994; 89: 36–44.
- 10 В.С. Гуревич // Болезни сердца и сосудов. 2006. - Т. 1, № 4. - С. 26-30.
- 11 Левин О.С., Усольцева Н.И., Юнищенко Н.А. Постинсультные когнитивные нарушения. // Трудный пациент, 2007. – №8. – С.26–29.
- 12 Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntti T. et al. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop // Neurology 1993; 43: 250-260.

- 13 Деменция. Информационный бюллетень N 362, Апрель 2016 г. В03
 14 Leys D., Hénon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia. // Lancet Neurol. 2005 Nov; 4(11):752-9.
 15 Ukraintseva S., Sloan F., Arbeeve K., Yashin A. Increasing rates of dementia at time of declining mortality from stroke. // Stroke. 2006 May; 37(5):1155-9.
 16 Desmond D.W., Moroney J.T., Paik M.C. et al. Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke // Neurology 2000; 56: 1124-1131.
 17 Bejot Y. et al // Cerebrovascular Diseases – 2010.- Vol.29.- P.111-121.

Д.М. Оспанбекова, С.У. Каменова

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина Университеті
 неврология және нейрохирургия кафедрасы Алматы қаласы

АТЕРОТРОМБОТИКАЛЫҚ ИНСУЛЬТТІҢ САЛДАРЫНАН НАУҚАСТАРДАҒЫ КОГНИТИВТІК БҰЗЫЛЫСТАР

Түйін: Когнитивтік бұзылыстар мен деменция қазіргі қоғамның заманауи өзекті мәселесі және қарт жастағы адамдармен байланысты. Ол тек қана науқасқа емес, оның жанұясына және күтім жүргізетін жақындарына терең әсер етеді. Диагностикасы, ерте емдеуі және көмек көрсетуі қиындаған. Инсульт пен когнитивтік бұзылыстар бір-бірімен терең байланысты. Инсульттен кейін когнитивті функцияны сақтау және қалпына келтіру өзара дисциплинарлық мәселе болып табылады.

Инсульт, бас мианың созылмалы ишемиясы және деменция заманауи неврологияның приоритеті болып табылады. Осыған байланысты атеротромботикалық инсульттің салдары бар науқастарда когнитивтік бұзылыстардың ерте белгілерін анықтау ең маңызды және оның алғашқы медико-санитарлық көмек көрсету кезеңінде даму дәрежесін бағалап, деменцияға айналуын тежеу қажет.

Мақсаты науқастардағы атеротромботикалық инсульттің салдарынан болған когнитивтік бұзылыстардың ерекшелігін анықтау. Зерттеу материалы ишемиялық инсульттің атеротромботикалық подтипімен ауырған 50 және 80 жас және одан жоғары жастағы науқастардың клинико-неврологиялық және нейропсихологиялық зерттеудің деректері болып табылады.

Біздің зерттеуіміз бойынша атеротромботикалық инсульт көбінесе 60 жас және одан жоғары жастағы ер және әйел адамдар арасында 53,3 % және 46,7 % және MoCA, MMSE и FAB тесттерінің көмегімен когнитивті бұзылыстардың әр түрлі дәрежесінде кездесетіні анықталды. Жеңіл деменция 16,7 % науқаста; әлсіз айқындылықта 1,7 %, ауыр турдегі деменция 18,5 %; дементтік емес когнитивті бұзылыс 3,3 % анықталған.

Қорытынды: Біздің зерттеуіміз атеротромбоз ишемиялық инсульттің ең негізгі факторы болып табылатынын және оның асқынуы когнитивті бұзылыстар ретінде оның ішінде деменция түрінде кездесетінін көрсетті.

Түйінді сөздер: атеротромбоз, когнитивные расстройства, скрининг-диагностика

D.M. Ospanbekova, S.U. Kamenova

COGNITIVE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH THE CONSEQUENCES OF ATHEROTHROMBOTIC STROKE

Resume: Cognitive disorders and dementia are a modern problem of society, which is more often associated with the elderly. Dementia has a profound impact not only on patients, but also on their families and caregivers. Difficulties in diagnosing and the possibility of early treatment and medical care for these patients. Stroke and cognitive impairment are closely related. The problem of preserving and restoring cognitive function after a stroke is becoming interdisciplinary. The identification of the link between stroke, chronic brain ischemia and dementia was a priority in modern neurology.

In this regard, it is particularly important to identify early signs of cognitive impairment in patients with atherothrombotic stroke in the PHC stage and assess the risk of developing and progressing dementia.

Purpose of the study. To study the peculiarities of cognitive disorders in patients with the consequences of atherothrombotic stroke.

The material of the study was a clinical-neurological and neuropsychological study of 60 patients with atherothrombotic subtype of ischemic stroke aged 50 to 80 and older.

Results and discussion. The results of our work showed that atherosorbotic stroke is more common in the age group over 60 years and is more common among men than women, 53.3% and 46.7% respectively. The results of testing patients with MoCA, MMSE and FAB tests showed a high incidence of cognitive disorders of varying severity. Dementia of mild degree was detected in 16.7% of patients; Moderate degree of severity was found in 61.7%; Dementia of severe form was detected in 18.5%. Only 3.3% had pre-cognitive impairment.

Conclusion. The results of our study showed that atherothrombosis is the main risk factor for ischemic stroke and its consequence in the form of cognitive disorders, as well as dementia.

Keywords: Atherothrombosis, cognitive disorders, screening diagnostics.

СКОРАЯ НЕОТЛОЖНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ EMERGENCY MEDICAL SERVICES

УДК: 616.132.2-007.272

Ж.Н.Жалимбетова, М.Т. Адилбекова, Ж.А. Пазилова, А.Б.Бакаева, О.Ж. Рысбаев
Қазақ Медициналық Үздіксіз Білім беру Университеті, кардиология кафедрасы, резидентура, Алматы

ЖЕДЕЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК ДЕҢГЕЙІНДЕ «ЖЕДЕЛ КОРОНАРЛЫ СИНДРОМ, ST СЕГМЕНТІНІҢ ЖОҒАРЫЛАУЫ» ДИАГНОЗЫМЕН НАУҚАСТАРДЫ ЖҮРГІЗУ

Бұл мақалада негізінде жедел медициналық көмек деңгейінде «Жедел коронарлы синдром (ЖКС) ST сегментінің жоғарылауы» диагнозымен кездесетін науқастар саны арасында ерлер - 80,8%, әйелдер - 19,1% меншігіне тиесілі болды, сондай-ақ, 50-75 жас аралығында ерлер/әйелдерде кездесу жиілігі жоғары екендігі дәлелденді. ЖКС-мен халықтың өз уақытында жүгуінің жынысқа байланыстылығы және ЖКС-мен науқастарға жедел медициналық көмек көрсетудің жоғары дәрежелілігі тәулік бойында өз уақытында көмекке жүзге тікелей тәуелді екендігін растады.

Түйінді сөздер: жедел коронарлы синдром (ЖКС), госпитализацияға дейінгі көмек, өз уақыттылық.

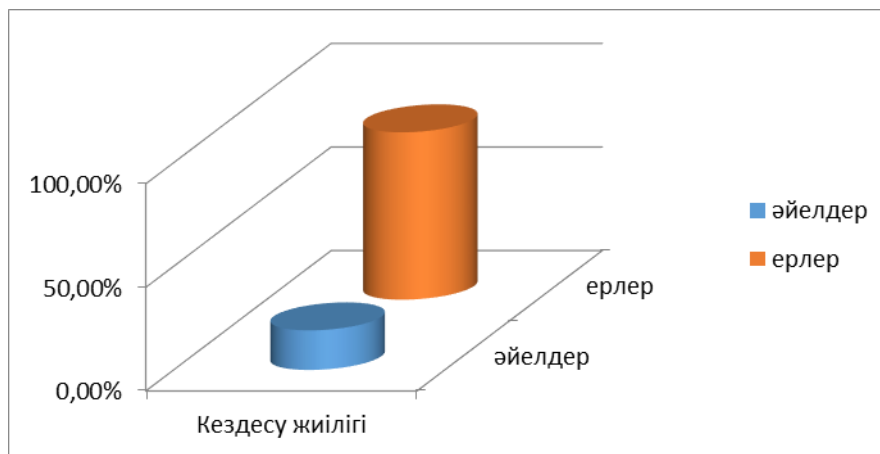
Жедел коронарлы синдром 3 негізгі жағдаймен сипатталады: миокардинфаркты ST сегментінің жоғарылауымен, ST сегментінің жоғарылауынсыз және тұрақсыз стенокардия. Клиникалық практикаға бұл терминнің енуі жалпы бұл жағдайдан науқастарды ертерек шектеу мүмкіншілігінің аздығымен және диагнозды толық қойғанға дейін емді бастау керектігімен түсіндіріледі.[1,3]

Науқастардың ЖКС-пен болжамын анықтайтын негізгі факторлардың бірі - алғашқы сағаттарда медициналық көмекті көрсету керектігі, себебі осы кезеңде өлімшіліктің жоғары болатындығымен тікелей байланысты. Бұл проблеманы шешудің салмағы медициналық көмектің госпитализацияға дейінгі кезеңіне, яғни жедел медициналық көмек (кейіннен ЖМК) қызметіне тиесілі.[2,3,7]

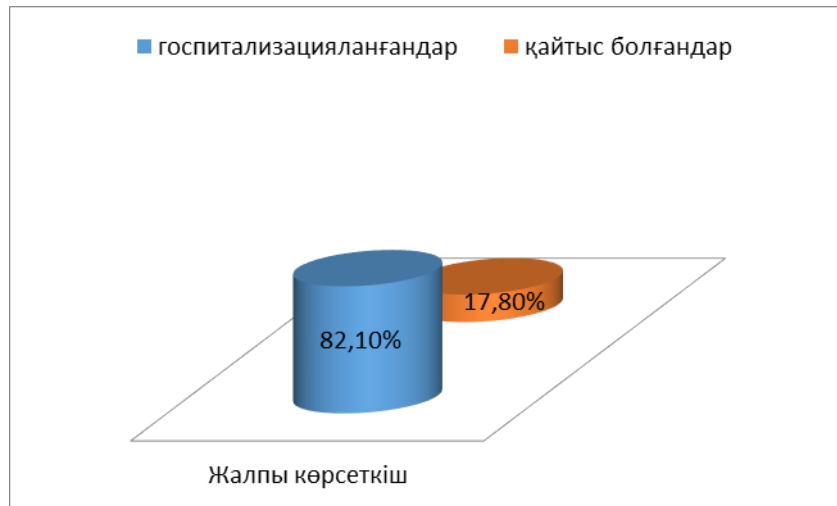
Зерттеудің мақсаты: Жалпы «ЖКС, ST сегментінің жоғарылауымен» шағымданатын науқастар санын анықтау, белгілі жас аралығында кездесу жиілігін шамалау, өз уақытында көмекке жүгінбеушілікке ықпалды табу және жедел медициналық көмек көрсету, өлімшілік көрсеткішін бағалау.

Материалдар мен әдістер. Зерттеу объекті ретінде «Жедел коронарлы синдром (ЖКС) ST сегментінің жоғарылауымен» диагнозымен 73 науқастың жедел жәрдем шақыру картасына Алматы қаласы, №6 ЖМК-ы, 10 айлық көрсеткіш бойынша анализ жасалды. Анализ мәліметтері арнайы программалық кестелер бойынша сипатталды.

Нәтижесі және талқылау. Зерттеу кезінде сараланған мәлімет негізінде 73 науқастың 60-ы (82,1%) госпитализацияланғандығы, қалған 13 (17,8%) науқас белгілі себептер бойынша қайтыс болғандығы анықталды (2-гистограмма). Сондай-ақ, сол науқастар арасындағы жалпы жас аралығы 34-тен 84-ке дейінгі шаманы құрады, ал орташа жас шамасы 59,13±. Осы диагнозбен науқастар арасында 59-ы (80,8%) ер адамдар, 14-і (19,1%) әйелдер екендігі анықталды (1 гистограмма) және 34 пен 50 жас аралығында - 19 ер кісі, 50 мен 75 жас аралығында - 8 әйел кісі, 30 ер кісі, 75-тен жоғары жастағылар - 6 әйел, 10 еркісіні құрады. Жоғарыдағы диагнозбен шағымданып, көмекке жүгінген науқастар арасында ер азаматтар - 60 жасқа дейін, әйелдер қауымы - 65 жастан асқаннан кейін көбірек жүгінетіндігі дәлелденді (1, 2-кесте).



1 гистограмма - «ЖКС ST сегментінің жоғарылауымен» ерлер/әйелдер аралығында кездесу жиілігі.



2 гистограмма - «ЖКС ST сегментінің жоғарылауымен» жалпы шағымданған науқас арасында өлімшілік кездесу жиілігі.

1 кесте - «ЖКС, ST сегментінің жоғарылауымен» белгілі жас аралығында кездесу жиілігі сандық/проценттік көрсеткіштер бойынша.

Көрсеткіштер	34-50 жас	50- 75 жас	75 жас тан асқандар
Сандық	19/0	30/8	10/6
Проценттік	32,2%/ 0%	50,8%/ 57,2%	16,9%/ 42,8%

Ескертпе : алымда- ерлер/бөліндіде- әйелдер.

Бұдан шығатын қорытынды 50 -75 жас аралығында « ЖКС ST сегментінің жоғарылауымен » ерлер/ әйелдер кездесу жиілігі жоғары екендігі.

2-кесте - « ЖКС ST сегментінің жоғарылауымен » науқастардың тәулік бойы жүгінуі мен ауру басталған уақыты бойынша бөліп сараптау .

Аурудың басталған уақыты, сағ	Жасы	Сағат 0-ден 12-ге дейінгі жүгіну, абс / %		Сағат 12-ден 24- ке дейін жүгіну, абс / %	
3сағ.дейін	≥60/65	3/0	14,2 / 0	4 / 1	19 /12,5
	≤60/65	3/0	7,8 / 0	7/1	18,4/16,6
3-6сағ.	≥60/65	3/1	14,3/ 12,5	3/1	14,3 /12,6
	≤60/65	5/0	13,1/ 0	7/1	18,5/16,7
6-24 сағ.	≥60/65	1/0	4,7/ 0	1/2	4,8/25
	≤60/65	3/1	7,8/ 16,6	6/1	15,7/16
24 сағ.жоғары	≥60/65	1/1	4,7/ 12,5	1/2	4,7/25
	≤60/65	3/0	7,7 / 0	4/2	10,5/33,3

Ескертпе : алымда- ерлер/бөліндіде- әйелдер

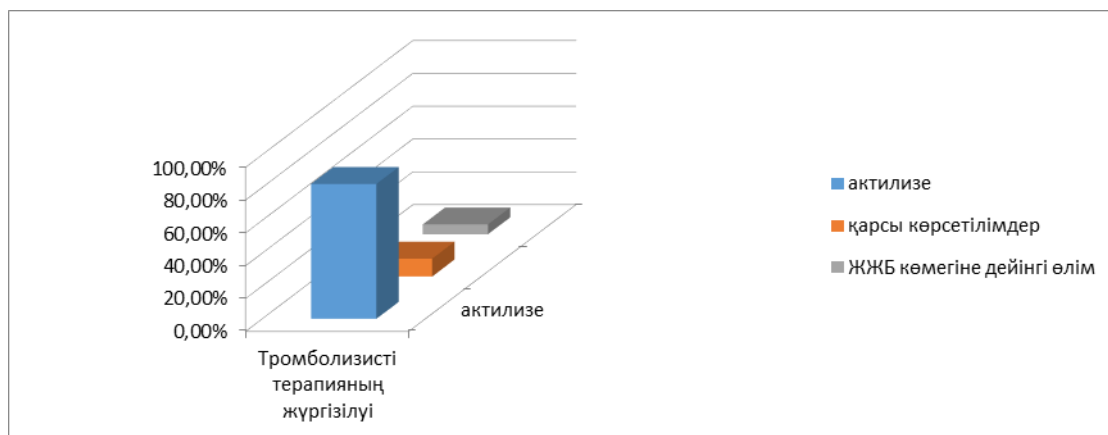
Бұл сараптаудан шығатын түйін әйелдер де, ер кісілер де тәуліктің күндізгі мезгілінде көбірек көмекке жүгінетіндігі және ер азаматтар аурудың басталған алғашқы сағаттарында (3-6-12 сағат), ал, әйелдер аурудың басталған уақытынан кешірек(6-24-24 сағаттан жоғары) шағымданатыны анықталып отыр.

« Жедел коронарлы синдром, ST сегментінің жоғарылауы» диагнозымен науқастарды емдеу. Жедел коронарлы синдроммен емдеу науқаспен бірінші кездескен уақыттан бастап алдағы болатын асқынулардың қаупін ескере отырып әр науқасқа жеке жүргізілді[4]. Осы бағыттағы емнің жалпы мақсаты жедел, толық және фибринолитикалық емді немесе біріншілік ангиопластиканы қолдана отырып тұрақты реперфузияға жету. Алғашқы 10 минут аралығында барлық науқасқа ЭКГ жасалынып, интерпретацияланды. Барлық науқастарға 4-8 мл/мин< 90% толтырылған оттегімен бетперде арқылы ингаляциялау жүргізілді, артериальды қан қысымы 90 мм.сб. төмен емес жағдайда сақтықпен (артериалды қан қысымын және жүректің соғу жиілігін жиі қадағалау арқылы) нитроглицерин 0,4 мг немесе изосорбит динитрат 1,25 мг спрей түрінде тілдің астына қолданылды, қарсы көрсеткіш жоқ болған жағдайда аспириин алғашқы күштемелік дозада 150-325 мг, клопидогрел 300 мг ішке, егер науқастың жасы ≤ 75 жас болса, ал > 75жасболса 75 мг,

фибринолизде -300 мг, жоспарланған ТКА –да(ЧКВ) – 600 мг тез әсер ету үшін жасалынды . Ауру сезімін басу мақсатында морфин – 4-8 мг в/і,әр 5-15минут қосымша 2 мг енгізе отырып, ауру сезімінің күшіне байланысты ауру сезімін толық басқанға дейін немесе жанама әсер пайда болғанша қолданылды. Фибринолитикалық терапия ST-ң 2–ден кем емес аралас тіркемелерде 2 мм жоғары болған жағдайларда және ангинозды ұстама басталғаннан 4-6 сағат өткенде, көп дегенде 12 сағаттан аспаған жағдайда жүргізілді. Тромболизисті терапия барлық науқастардың 82,2% -не альтеплазамен 1мг/кг дене салмағына дозада (100 мг артық емес), көктамыр ішіне кесте бойынша «болюсті+инфузия»(препаратты 100-200 мл тазартылған суда немесе физиологиялық ерітіндімен ерітіп) жүргізілді. Инфузияның жалпы жүргізілу уақыты 90 минут аралығын құрады. Ал, 10,9% -не абсолютті немесе салыстырмалы қарсы көрсетілімдер болғаны себепті тромболизисті терапия жүргізілмеді, сондай –ақ, қалған 6% науқас жедел жәрдем бригадасы жеткенге дейін қайтыс болған. Тромболизисті терапияны жүргізбеуге қарсы көрсетілімдер болған себептер және көрсеткіштер тобы мынадай болды: алдында алған геморрагиялық инсульт – 25%, соңғы 6 ай көлемінде алған ишемиялық инсульт – 12,5%, соңғы айдағы асқазан - ішек жолынан қан кету – 12,5%, рефрактерлі артериялық гипертензия: САҚ ≥180 мм.сб. және ≥ ДАҚ мм.сб.- 25%,асқазан ойық жарасы – 12,5% , 1 ай бұрын бас-

ми жарақаты болған – 12,5%, аорта аневризмасының қатпарлануына күдік – 12,5% нәтижені құрағанын көрсетті. Көмек көрсетілген науқастар жедел түрде жақын арадағы

арнайы мамандандырылған, ТКА (ЧКВ) жасайтын науқастың келу уақыты алдын ала хабарландырылған ауруханаға жеткізілді (3-гистограмма).



3 гистограмма - Тромболизисті терапияның жүргізілуі.

Қорытынды.

1. Жедел медициналық көмек деңгейінде « Жедел коронарлы синдром (ЖКС) ST сегментінің жоғарылауы» диагнозымен кездесетін науқастар саны арасында ерлер - 59-ы (80,8%), әйелдер - 14(19,1%) меншігіне тиесілі болды, сондай-ақ 50-75 жас аралығында ерлер/әйелдерде кездесу жиілігі жоғары екендігі дәлелденді.

2. ЖКС-мен халықтың өз уақытында жүгінушілігінің жынысқа байланыстылығы дәлелденді.

3. ЖКС-мен науқастарға жедел медициналық көмек көрсетудің жоғары дәрежелілігі тәулік бойында өз уақытында көмекке жүгінуге тікелей тәуелді.

4. Жедел медициналық көмек деңгейінде « Жедел коронарлы синдром (ЖКС) ST сегментінің жоғарылауы» диагнозымен кездесетін науқастарға көмектің арнайы алгоритммен жүргізілуі аурудың өршуі мен асқыну дәрежесін, сондай-ақ жоғары өлімшіліктің алдын алуда таптырмас ем екенін дәлелдеді және де тромболизисті терапияның маңыздылығы мен дәлдігін тағы да бір көрсетіп берді.

Жоғарыда көрсетілген дәлемдемелер « Жедел коронарлы синдром (ЖКС) ST сегментінің жоғарылауын» ерте диагностикалау мен емдеуде бірден – бір көрсеткіш болатынын және аурудың болжамын жақсартуға айтарлықтай үлес қосатынын растады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Руксин, В.В.1. Неотложная кардиология / В.В. Руксин. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2007. – 512 с.
- 2 Руководство Европейского общества кардиологов по лечению острого инфаркта миокарда с повышением сегмента, 2012. – 53с.
- 3 Jones, I.A. Acute coronary syndromes: identification and patient care / I. Jones // Prof. Nurse – 2003. – Vol. 18, № 5. – P. 289–292
- 4 Абсеитова С.Р. Алгоритм диагностики и лечения острого коронарного синдрома. Методические рекомендации. Астана, 2012. - 43 с.
- 5 С.Ф. Багненко, А.Л. Верткин, А.Г. Мирошниченко, М.Ш. Хубутия. Руководство по скорой медицинской помощи. – «ГЭОТАР – Медиа», 2007. – 786 с.
- 6 Сумин С.А. Неотложные состояния. -5-ое издание переработанное и дополненное. – Москва.: 2000. - «Медицинское информационное агентство»2005г. - 752 с.
- 7 Тактика ведения и скорая медицинская помощь при неотложных состояниях: Руководство для врачей./Под редакцией Верткина А.Л. Астана: РГКП «Дирекция административных зданий Администрации Президента и Правительства Республики Казахстан» УДП РК, 2004.-392с.

Ж.Н. Жалимбетова, Ж.А. Пазилова, М.Т. Адилбекова, А.Б.Бакаева, О.Ж. Рысбаев
*Казахский Медицинский университет непрерывного образования,
 кафедра кардиологии, резидентура, Алматы*

ВЕДЕНИЕ ПАЦЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ «ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST» НА УРОВНЕ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Резюме: На основании статьи выявлено: на уровне скорой медицинской помощи встречающиеся пациенты с диагнозом «ОКС с повышением сегмента ST» среди которых 80,8% - мужчины, 19,2% - женщины, так же частота встречи в возрастной категории 50-75 значительно выше. Своевременная оказанная высококвалифицированная помощь в любое время суток оправдывает себя.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, своевременность, догоспитальный помощь.

Zh.N. Zhalimbetova, Zh.A. Pazilova, M.T. Adilbekova, A.B. Bakaeva, O.Zh. Rysbaev
Kazakh Medical University of Continuing Education, cardiology department, Almaty

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH A DIAGNOSIS OF "ACUTE CORONARY SYNDROME WITH AN ELEVATION OF THE ST SEGMENT" AT THE LEVEL OF EMERGENCY MEDICAL CARE

Resume: It is shown that the reason «poorly with a heart» of acute coronary syndrome is 80,8% for men and 19,1% for women. Timeliness of appealability population with acute coronary syndrome depends on the sex, and the timeliness of emergency depends on the time of them within 24 hours.

Keywords: acute coronary syndrome, prehospital help, timeliness.

УДК: 616.86.53.1

К.М. Турланов, А.Т. Мусаев

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

СОСТОЯНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЛУЖБЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В КАЗАХСТАНЕ

Проведенный анализ показал, что скорая медицинская помощь как важнейшая составная часть первичной медико-санитарной помощи населению, находящаяся на линии непосредственного соприкосновения с потребителем медицинских услуг, представляет собой часть того наиболее значительного и не приходящего, что осталось нам наследство советской системы здравоохранения. Улучшена преемственность с поликлиниками города, расширены возможности работы с веб-приложением «Көмек 103». Вместе с тем, необходимо более тесное взаимодействие руководства подстанций с поликлиническими организациями по передаче тяжёлых и часто вызывающих скорую медицинскую помощь больных, что может ещё больше снизить уровень обращаемости населения в станцию скорой медицинской помощи.

Относительно улучшилась укомплектованность физическими лицами врачебных и санитарно-медсестринских медработников, но недостаточна укомплектованность врачебными кадрами на всех подстанциях.

Ключевые слова: скорая медицинская помощь, здравоохранение, первичная медико-санитарная помощь

Актуальность проблемы. Важнейшим элементом социального и экономического развития общества является медицинское обслуживание населения. Здравоохранение – одна из ведущих отраслей социальной сферы. Скорая медицинская помощь (СМП) как важнейшая составная часть первичной медико-санитарной помощи населению, находящаяся на линии непосредственного соприкосновения с потребителем медицинских услуг, представляет собой часть того наиболее значительного и неприходящего, что осталось нам наследство советской системы здравоохранения. Уровень ее организации непосредственно воиает на снижение потерь общества от острых заболеваний, травм, отравлений и других состояний угрожающих жизни и здоровью населения. В последнее время существенно повысилось значение СМП, как одного из факторов национальной безопасности. Увеличение доли экстренной помощи отрицательно сказывается на экономическом состоянии отрасли здравоохранения. Основное направление деятельности и работа СМП направлена на выполнение задач, поставленных Стратегическим планом здравоохранения г.Алматы. В соответствии с Государственной программой развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016 - 2020 годы, продолжены мероприятия по совершенствованию системы управления качеством медицинских услуг.

Цель исследования. Изучить состояние и совершенствование службы скорой медицинской помощи в Казахстане.

Материалы и методы. Структура бригад в сравнении с аналогичным периодом прошлых лет изменилась, приказом по предприятию утверждено 177 бригад. В связи с производственной необходимостью, и в соответствии с объемом выполняемых работ, с 15.12.2016г. утверждена следующее количество бригад СМП на подстанциях по профилям: 10 реанимационных, 22 БИТ, 25 педиатрических, 68 врачебных линейных, 52 фельдшерских.

Результаты и обсуждения. На 01.01.2017г. на станции работает 2144 сотрудника (в 2015г. – 2081, 2014г. – 1852). Число физических лиц по всем категориям: врачи уменьшились на 12, СМР увеличились на 34. Общий процент укомплектованности у врачей отмечается увеличение на 4%, процент укомплектованности СМР составил 104% (в 2015г. - 103% 2014г. - 92%), относительно на том же уровне, по младшему м/п отмечено увеличение с 71% до 107%, т.е. на 36%, по прочему персоналу с 82% до 96% - на 9% больше. Укомплектованность к физическим лицам: по врачебным кадрам отмечается увеличение, и составила 92% (в 2015г. - 87%, 2014г. - 79%); отмечается увеличение укомплектованности к физическим лицам по СМР и ММП. Около 10,3% врачей и 12,8% СМР находятся в декретных отпусках, (врачей -57, СМП - 148, ММП - 11, прочие - 11).

В 2015 году в ГКП на ПХВ «ССМП» была проведена оптимизация, в связи с чем было изменено штатное расписание. Количество ставок среднего медицинского персонала уменьшилось на 122 ставки (с врачебных бригад убрали по 2 должности СМР). В связи с проведенной оптимизацией врачам, работавшим без сопровождения

среднего медперсонала, производилась доплата (сентябрь – декабрь 2015 года). В 2016 году количество врачебных бригад в связи с реструктуризацией уменьшилось, также была проведена оптимизация. Количество ставок врачебного персонала уменьшилось на 68 единиц (с врачебных бригад убрали по 1 должности Врача СиНМП).

Согласно нормативам, указанным в приказе Министра здравоохранения Республики Казахстан от 7 апреля 2010 года № 238, количество бригад ССМП рассчитывается из расчета: 1 бригада на 10 тысяч населения (в том числе 25 % должны составлять специализированные бригады). На основании стандартов организации оказания скорой медицинской помощи и медицинской помощи в форме санитарной авиации в Республики Казахстан (утвержден приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 26 июня 2013 года №365) соотношение врачебных и фельдшерских бригад в составе ССМП должно составлять 60/40. Основная часть сотрудников ССМП работает более чем на 1,0 ставку из-за материальной заинтересованности. В связи с этим фактическая укомплектованность достаточно высокая. Но вышестоящие органы (УЗ, МЗ) оперируют абсолютными числами, причем в соотношении к физическим лицам. На фоне других медицинских организаций абсолютные числа выглядят увеличенными, так как не учитывается большой штат ССМП и не берется в расчет, что в процентном соотношении дефицит составляет не более 12–15% от общего количества штатных единиц.

Также за счет вакантных ставок производится поощрение сотрудников в виде дифдоплаты, премии и выплата надбавок за работу на специализированных бригадах (реанимационные, интенсивной терапии), которые являются рычагами воздействия и стимулирующей мотивацией для улучшения качества оказываемых услуг, а также оплата больничных листов. Показатели движения кадров за текущий период с относительно отрицательной динамикой по врачам и положительной по СМР в разрезе принятых к уволенным, за 2016г. принято 117 врачей, уволено 125 (в 2015г. - 189 врачей, уволено 88, в 2014г.- 129/124). По СМР принято 168 СМР, уволено 128 (в 2015г. - 251, уволено 133, в 2014г. – 139/200). За 2016 год по врачам динамика отрицательная, по СМР положительная. Врачи после окончания резидентуры направляются по своим основным специальностям. За 2016г. квалификационную категорию имеют 155 врача, что составляет 28,8% от числа физических лиц (2015г. – 177/63%). Аттестовано на квалификационную категорию 367 СМР, что составляет 32,1% (в 2015г. – 400/58%). Со стажем работы свыше 3-х лет, 257 врача подлежат аттестации по стажу работы. При плане 106, аттестованность врачей составляет 60,3%. Со стажем работы свыше 3-х лет, 724 СМР подлежат аттестации по стажу работы. При плане 205, аттестованность СМР составляет 50,7%. Показатели аттестованности врачей и среднего медицинского персонала с положительной динамикой. Несмотря на значительные положительные сдвиги, аттестованность врачей не достигла нормативных требований. Обращений населения за отчётный период зарегистрировано 822, из них благодарностей на работу станций поступило 771, жалобы – 51. Общее количество жалоб 51, из них 8-

15,7% обоснованные (обращения в 2015г. – 819, из них благодарностей 778, жалоб 41/16; 2014г. – 677, благодарностей 630, жалобы – 47/15). В динамике показатели относительно положительные. Отмечается относительное увеличение общего количества жалоб, в то же время количества обоснованных жалоб относительно уменьшены. Работа по недопущению жалоб проводится. Жалоб зарегистрированных в прокуратуре нет. Большинство жалоб от населения связано с неправильной тактикой, не оказанием помощи и некачественным оказанием помощи, плохим осмотром. Нарушение этических норм поведения медработника остается актуальной проблемой.

Значение индикатора обоснованные жалобы на качество оказания МП должно снижаться на 10% по сравнению с предыдущим периодом, у нас число обоснованных жалоб в 2016г. составляет 15,7% (в 2015г. – 39%; в 2014г. – 31,9%.

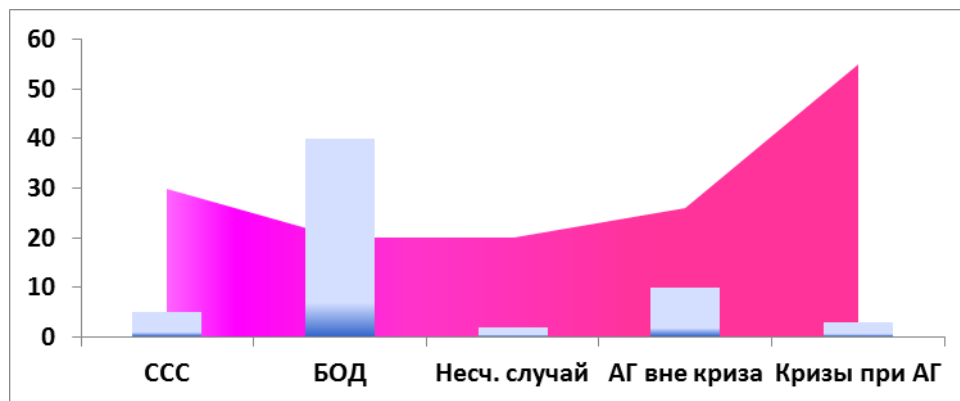


Рисунок 1 - Обращаемость населения Казахстана

Количество выполненных вызовов 898078 (в 2015г. – 801725, в 2014г. – 736250). Отмечается увеличение как обращений, так и количество выполненных вызовов. Безрезультатные вызова составили 38834-4,3% (в 2015г. – 3,2%; 2014г. – 3,7%). Направлено на госпитализацию 27,6%, из них 60,9% госпитализировано (в 2015г. – 21,3%, из них госпитализировано – 84,3%; в 2014г. – 30,3%/63,0%). Индикатор оценки качества МП - значение показателя соотношения направленных и госпитализированных составил 60,9%, по меморандуму пороговое значение равно 50,0%. Выполнено вызовов врачами 57,9%. Динамика показателя уровня врачебного обслуживания по сравнению с отчетом аналогичного периода прошлого года относительно улучшены на 1,7% (в 2015г. – 56,2%, в 2014г. – 53,3%). Обслужено спец.бригадами 13,4% (в 2015г. – 15,2%; в 2014г. – 16,7%), педиатрами 45,9% (в 2015г. – 54,8%; в 2014г. – 57,6%). Структура вызовов изменилась мало, в сторону уменьшения относительного показателя роды и патологии беременных на 0,2%, несчастных случаев на 0,9% меньше. Показатели перевозок на 0,1% меньше, внезапные заболевания на 1,2% больше и составило 79,2%. Повторные вызова на том же уровне, число повторных вызовов составил 4,5% (в 2015г. – 4,5%; в 2014г. – 4,6%). С августа 2015 года внедрена программа АСУ «Көмек 103» (100%) - единая медицинская информационно-справочная система для оперативного управления бригадами ССМП, анализа работ по оказанию скорой и неотложной помощи населению. Обеспечивает полный цикл управления, станцией скорой медицинской помощи, начиная от приема вызова с записью разговоров на компьютер, включая оперативное управления бригадами скорой помощи, на основе оптимизационных моделей прогнозирования ситуаций и поддержки принятия решений, экспертизы качества оказания экстренной помощи, анализа деятельности станции СМП и ее подразделений за любой промежуток времени, ответы на запросы учреждений и населения по поводу оказания скорой помощи. Налажена преемственность работы с поликлиниками города. Количество вызовов, переданные активы просматриваются в режиме реального времени в программе веб-приложения «Көмек 103» для поликлиник. ИАО оптимизировал передачу

уменьшение на 23,3%, а по сравнению с 2014г. на 16,2%. 59-выговора, 23-строгих выговора (2015г. – 205, из них: 89 замечаний, 80 выговора, 36 строгий выговора; 2014г. – 273. Из них: 46 замечаний, 162 выговора, 64 строгих выговора, 1 уволен). Всё это является свидетельством о недостаточной работе руководства подразделений с сотрудниками по соблюдению трудовой и исполнительской дисциплины. Число бригад составляет с 15.12.2016г. 177 (в 2015г. – 165, в 2014г. – 150), а среднесуточный выход машин составил 165,6 (в 2015г. – 162,8; 2014г. – 150,02). Отмечается увеличение среднесуточной нагрузки на 1 бригаду с 13,5 до 14,8 (2015г. – 13,5; 2014г. – 13,4). Это связано с расширением границ города Алматы и количества прикрепленного и неприкрепленного населения. Количество обращений населения на станцию составило 930031 (в 2015г. – 828503, в 2014г. – 778534)(рисунок 1).

вызвов для активного посещения врачом поликлиники через веб-приложения «Көмек 103» для поликлиник. В программном обеспечении АСУ «Көмек 103» отображен телефонный номера вызывающего и № карты вызова с целью контроля обращения населения в ССМП. Неотложные вызова, поступающих в часы работы поликлиник зависит не только от оперативного отдела, но и от медицинской активности населения, так как некоторых вызывающих работа «неотложки» или ПМСП не устраивает и мотив вызова формулируют на «скорую» помощь. Из-за неэффективности в конце 2011г. «неотложку» в ПМСП отменили. Сравнительный анализ оперативности работы бригад по опозданиям составляет 0,1% (в 2015г. – 0,3%, 2014г. – 0,3%) в 2016г. Время обслуживания как по станции так и по бригадам уменьшены до 57,5 (в 2015г. – 59,1, в 2014г. 60,4) в 2016г. Временные затраты бригад с 44,2 2015г. уменьшены до 43,1 2016г. В связи с увеличением количества вызовов сезонной вспышки по ОРВИ и гриппу доезды за 15 минут составили 78,8% (в 2015г. 81,7%; в 2014г. 83,2%). По меморандуму показатель составляет 80%. Своевременный выезд бригад на вызов зависит как от оперативности работы диспетчеров эвакуаторов, так и выездных бригад, контроля своевременного выезда со стороны диспетчеров и администрации подстанции. В данное время выезда и передвижения автотранспорта контролируются через GPRS-навигации.

С 1 февраля 2013 года внедрен пилотный проект по оптимизации службы скорой медицинской помощи в г.Алматы на базе ГКП на ПХВ «Станция скорой медицинской помощи».

Выводы.

1. Относительно улучшилась укомплектованность физическими лицами врачебных и СМР медработников, но недостаточна укомплектованность врачебными кадрами на всех подстанциях.
2. Движение медицинских кадров имеет относительно отрицательную по врачам и положительную динамику по СМП, уволенных врачей больше, чем принятые.
3. Отмечено увеличение уровня выполнения вызовов врачебными бригадами, обслуживание педиатрическими бригадами и спецбригадами относительно уменьшены.

4. Улучшена преимущество с поликлиниками города, расширены возможности работы с веб-приложением «Көмек 103». Вместе с тем, необходимо более тесное взаимодействие руководства подстанций с поликлиническими организациями по передаче тяжелых и часто вызывающих СМП больных, что может еще больше снизить уровень обращаемости населения в ССМП.

5. Число повторных вызовов на том же уровне. Необходимо более тщательно проводить разборы повторных вызовов на одного и того же больного, особенно связанных с недоработкой бригад на вызовах, проводить

систематически обсуждение выявленных недостатков с выездными бригадами.

6. Отмечается положительная динамика оперативности работы бригад. В тоже время, необходимо сотрудникам ИОДО более оперативно работать по вызовам с задержками, правильным формированием мотива вызова и направления профильных бригад.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Багненко С.Ф., Мирошниченко А.Г., Архипов В.В., Основные проблемы организации экстренной медицинской помощи на современном этапе// Скорая помощь. 2012. - Т.3. - №3. - С.8-10
- 2 Боев В.А. Оптимизация организации оказания скорой медицинской помощи городскому населению: автореф. ... дис. ... канд. мед. наук. - 2010. - 22 с.
- 3 Калининская А.А., Научное обоснование потребности в объемах скорой и неотложной медицинской помощи// Проблемы соц. Гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013 - №4. - С.20-24.
- 4 Кривонос О.В. Состояние и перспективы совершенствования скорой медицинской помощи// Скорая мед. помощь - 2010. - Т.11. - №3. - С.4-8.
- 5 Шестаков Г.С. Скорая медицинская помощь: состояние, проблемы, пути решения - М.: 2011. - 87 с.

К. М. Турланов, А. Т. Мұсаев

Қазақ Ұлттық медицина университеті С. Д Асфендияров, қ. Алматы, Қазақстан

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЖЕДЕЛ ЖӘРДЕМ МЕДИЦИНА ҚЫЗМЕТІНІҢ ЖАҒДАЙЫ ЖӘНЕ ЖЕТІЛДІРУІ

Түйін: Жүргізілген талдау көрсеткендей, жедел медициналық жәрдем маңызды құрамдас бөлігі болып саналады, себебі, тұрғындарға бастапқы медициналық-санитарлық көмек көрсетуде тікелей жанасу көрсетілетін медициналық қызметтердің тұтынушысы болып табылатын бөлігі үшін неғұрлым елеулі мұра болып бізге кеңестік денсаулық сақтау жүйесінен қалады. Жақсартылған сабақтастығын қаланың, кеңейтілген мүмкіндіктері веб-қосымшасы "Көмек 103". Сонымен бірге, тығыз өзара іс-қимылды басшылықтың қосалқы емханалық ұйымдармен беру бойынша ауыр және жиі тудыратын жедел медициналық көмек науқастарды, одан да төмендетуі мүмкін қаралу деңгейі халықтың медициналық жедел жәрдем стансасында. Біршама жинақталуы жеке тұлғалардың дәрігерлік және санитарлы-мейірбикелік медицина қызметкерлері арасында жақсарды, бірақ жеткіліксіз дәрігерлік кадрлармен барлық қосалқы станциялар қамтылуда.

Түйінді сөздер: жедел медициналық көмек, денсаулық сақтау, алғашқы медициналық-санитарлық көмек

K.M. Turlanov, A.T. Musaev

S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan

STATEMENT AND IMPROVEMENT OF EMERGENCY SERVICES IN KAZAKHSTAN

Resume: The analysis showed that emergency medical care as the most important part of primary health care for the population, located on the line of direct contact with the consumer of medical services, is part of that most significant and not coming that we have the legacy of the Soviet health care system. Improved continuity with the city's polyclinics, expanded the possibilities of working with the web application "Kemek 103". At the same time, there is a need for closer interaction between the leadership of substations and polyclinic organizations in the transfer of severe and often ambulant patients, which can further reduce the level of people's access to the ambulance station. Relatively improved the staffing of physical and medical personnel of medical workers, but insufficient staffing of medical personnel in all substations.

Keywords: First aid, health care, primary health care

УДК 616.314.1 .

С.К.Зыкеева, М.О.Билисбаева

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ».

Кафедра стоматология и ЧЛХ

Городская стоматологическая поликлиника

ЛЕЧЕНИЕ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В статье изложены особенности лечение кариеса зубов у детей и подростков. Проблема лечение кариеса зубов является одной из важнейших в стоматологии. На сегодняшний день имеется большое количество методов и средств лечение кариеса зубов у детей и подростков, но, несмотря на это проблема лечения остается неполностью разрешенной.

Ключевые слова: лечение, дети, подростки, кариес.

Актуальность.

В настоящее время у детей и подростков наблюдается высокая распространенность и интенсивность кариеса зубов, отмечается тенденция к увеличению прироста осложненных форм кариеса.

При несвоевременном лечении кариеса формируются очаги хронической одонтогенной инфекции, которые служат источниками сенсбилизации организма, оказывают неблагоприятное влияние на течение многих заболеваний внутренних органов и систем.

Лечение кариеса зубов у детей и подростков остается чрезвычайно важной и одновременно сложной задачей и состоит из ряда мероприятий общего и местного характера.

Целью является изучение особенности лечение кариеса зубов у детей и подростков и улучшение результатов лечения.

Лечение начального кариеса у детей

Лечение кариеса у детей предусматривает комплексное использование гигиены полости рта, средств, повышающих резистентность тканей зуба местного действия, рациональное питание, пломбирование, использование методов экзо-эндогенного действия.

Дети с компенсированной формой кариеса практически не нуждаются в полном комплексе лечебных мероприятий. Ребенок должен уметь правильно чистить зубы, рационально питаться. Лечение у них в основном проводится путем пломбирования. Ребенок подлежит осмотру стоматологом 1 раз в год. В случае, если ребенок заболел тяжелым соматическим заболеванием или по общему состоянию здоровья его перевели во 2 или 3 группу здоровья, необходимо увеличить кратность осмотров у стоматолога.

Детям с декомпенсированной формой кариеса проводят полный комплекс лечебных мероприятий с обязательным обследованием врачом-педиатром. Лечение декомпенсированной формы кариеса – это не только пломбирование кариозных полостей, но и сложный комплекс манипуляций местного и общего действия, проводимых в строгой последовательности и в условиях максимальной безболезненности или обезболивания. Ребенок подлежит осмотру стоматологом 3-4 раза в год. В промежутках между осмотрами ребенок в соответствии с назначением врача принимает препараты, стимулирующие созревание тканей зуба и повышающие их устойчивость к кариесу.

Лечение начального кариеса состоит в проведении местной патогенетической терапии, направленной на повышение резистентности твердых тканей зубов, осуществляемой путем применения реминерализующих препаратов.

Принцип реминерализующей терапии состоит в возмещении минеральных элементов, утерянных эмалью в период частичной деминерализации с сохранением органического матрикса эмали. Механизм ремтерапии заключается в том, чтобы ионы кальция, фосфора, фтора, вводимые аппликационно или электрофоретически, вследствие повышенной проницаемости эмали в очаге деминерализации диффундировали в эмаль и

сорбировались в органическом матриксе, образуя аморфное кристаллическое вещество или замещают свободные места в неразрушившихся кристаллах апатитов эмали. Это приводит к нормализации проницаемости в результате новообразования кристаллов гидроксиапатита. В качестве реминерализующих средств используют:

- Аппликации 10% раствора глюконата кальция и 2% раствора фтористого натрия.
- Аппликация 10% раствора глюконата кальция длится 15-20 мин., 2% раствора фторида натрия – 2-3 минуты. Курс включает 10-15 процедур 2 раза в год.
- Аппликация 3% раствора ремодента: сеанс длится 15-20 мин. В течение года проводят 3-5 процедур. Время каждой процедуры 15-20 мин.
- Использование кальцийсодержащего геля.
- Электрофорез 10% раствора глюконата кальция на область твердых зубов в течение 5 мин, на курс 15-20 процедур с последующей аппликацией фторида натрия.
- Втирание фтористого диска «Фторгликофоскаль»: курс 10 сеансов два раза в год через полгода.
- Покрытие зубов лаками, гелями: фторлак, флюодент, эльмекс, флюокаль, ремин-про, бифлюорид, ToothMousse, R.O.C.S. MedicalMinerals, пленка «Диплен Ф», «Эмаль-герметизирующий ликвид», «Cervitex», «РадогельF», «БелгельF», «Глуфторэд».

В составе «ReminPro» скомбинированы три компонента: гидроксиапатит, фтор и ксилитол. Гидроксиапатит заполняет самые минимальные поверхностные очаги деструкции твердых тканей и, таким образом, может предотвращать гиперчувствительность. Фтор, в свою очередь, обеспечивает переход гидроксиапатита в кислотоустойчивую и реминерализуемую форму – фтороапатит. Ксилитол также обладает кариесстатическими свойствами, поскольку под действием кариесогенных бактерий заменитель сахара ксилитол не превращается в продукт обмена – молочную кислоту, оказывающую повреждающее действие. Также этот компонент стимулирует слюноотделение. Ремин-про не содержит казеина, способного вызывать аллергические реакции.

Для устранения симптомов повышенной чувствительности зубов, а также профилактики и лечения кариеса в стадии пятна наиболее оптимальным является использование фторсодержащего лака «Бифлюорид 12» (VOCO), который представляет собой природно-синтетическую бесцветную смолу с приятным фруктовым запахом и вкусом. Основными действующими компонентами «Бифлюорида 12» являются 6% фторид натрия (NaF) и 6% фторид кальция (CaF₂), за счет которого у препарата выражен длительный эффект. Механизм его действия основан на закрытии устьев дентинных канальцев пробками из фторида кальция, которые блокируют в свою очередь движение жидкости по ним. Это приводит к уменьшению и, в конечном итоге, к исключению появления неприятных ощущений при воздействии термических, химических или тактильных раздражителей на зубы. Кроме того, лак быстро твердеет, образуя прочную пленку на поверхности зуба.

Указанные вещества используют в виде аппликаций или вводят в твердые ткани зуба с помощью электрофореза. Курс аппликаций состоит из 10-20 процедур.

Перед процедурой зубы очищают, промывают, высушивают и изолируют от слюны. Затем на их поверхность накладывают смоченные реминерализующим раствором ватные тампоны, которые в течение аппликации меняют 3-4 раза, т.е. через каждые 4-5 минут.

При введении ионов кальция методом электрофореза на очищенную, промытую, высушенную и изолированную от слюны поверхность зубов накладывают положительный электрод (анод) с ватным тампоном, смоченным реминерализующим раствором (тампон не должен касаться десны). Отрицательный электрод (катод) дают в руку больному. Сила тока при проведении процедуры – 30-50 мкА (зависит от индивидуальной чувствительности пациента). Продолжительность процедуры 5 минут. Курс лечения – 15-20 процедур.

После электрофореза или аппликации на обработанные зубы на 2-3 мин. накладывают ватные тампоны, смоченные 1-2% раствором фторида натрия. Это способствует фиксации солей кальция в тканях зуба. После процедуры следует воздержаться от приема пищи в течение 2-3 часов. Лечение проводят ежедневно или через день.

Для профилактики и лечения начальных форм кариеса применяется гелий-неоновый лазер, который способен активизировать ферментативную систему пульпы зуба, повышать эффективность противокариозных средств, влиять на проницаемость эмали, повышать плотность поверхностного слоя эмали зуба, активизировать все защитные механизмы. ГНЛ используют после профессиональной гигиены полости рта. Луч лазера направляют между экватором и шейкой зуба в отдельности по 2-3 сек., последовательно с вестибулярной и оральной поверхности. Длительность 1 процедуры 60-90 сек. При компенсированной форме кариеса курс – 5 процедур (каждый день), при субкомпенсированной форме – 2 курса в год по 10 процедур, при декомпенсированной форме кариеса – 3 курса в год по 10 процедур.

При начальном и поверхностном кариесе молочного зуба применяется серебрение. Серебрение – обработка пораженных кариесом зубов препаратами серебра, после которой на поверхности зуба образуется пленка из восстановленного серебра. Серебрение не является методом лечения кариеса, но если ребенок слишком мал, негативно настроен или лечение невозможно по каким-либо другим причинам, используют серебрение, оно помогает замедлить кариозный процесс и «оттянуть момент».

Серебрение проводится 40% раствором нитрата серебра, препаратами фтористого серебра «Safogride» или его аналоги «Аргенат» фирмы ВладМиВа. Серебрение рекомендуется проводить в течение 3 посещений каждый день 2 раза в год. Для профилактики и стабилизации кариозного процесса у лиц с высокой резистентностью эмали одновременно рекомендуется комбинированный кальций-содержащий препарат Кальций Дз Никомед (в 1 таблетке 500 мг элементарного кальция и 200 МЕ витамина Дз) схема назначения - дети с 6 до 11 лет по 1 таблетке в сутки курс 20 дней 2 раза в год; подростки с 12 до 15 – 1-2 таблетки в сутки курс 25 дней 2 раза в год.

Лечение поверхностного кариеса у детей в большинстве случаев не требует оперативного лечения. Лечение поверхностного кариеса при компенсированной форме складывается из ремотерапии.

При терапии неосложненного кариеса широко применяется щадящий ART-метод. В случаях затруднения удаления инфицированного дентина эффективно его размягчает гель «Carisolv» (фирмы «MediTeam», Швеция) или «Кариклинз» (фирмы «ВладМиВа», Россия), некротомию можно производить с помощью специальных инструментов, которые предлагаются в комплексе с гелем Carisolv. В некоторых случаях ART-метод комбинируется с препарированием с помощью бормашины для раскрытия кариозной полости. При наличии небольших кариозных полостей пломбирование производится в первое посещение СИЦом, обладающим противокариозным эффектом. СИЦ будучи в кариозной полости, в течение длительного

времени выделяет фтор, обеспечивает плотное прилегание пломбы, противодействует развитию вторичного кариеса. Расположение кариозной полости на жевательной поверхности моляров требует тщательного исследования всех фиссур. При обнаружении пигментированных или узких глубоких фиссур рядом с кариозной полостью, после препарирования и формирования кариозной полости, профилактического расширения фиссур следует пломбировать как полость, так и фиссуры.

При реставрации временных зубов у детей с использованием ART-метода врач-стоматолог обеспечивает устранение таких провоцирующих для ребенка факторов, как инъекционная анестезия и бормашина, но за счет этого значительно снижаются эстетика и долгосрочность выполненной работы.

American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) в 2004 г. предложен термин «временная терапевтическая реставрация» (interimtherapeuticrestorations – ITR). Методика лечения ART и ITR идентичны по своей технологии, однако преследуют разные цели.

ITR может использоваться для восстановления и предотвращения распространения кариозного процесса у детей, неконтактных пациентов и пациентов с ограниченными возможностями или когда традиционная реставрация невозможна и должна быть отложена. Технология ITR подразумевает последующую замену реставрации выполненной при помощи ручных инструментов и СИЦ на постоянную с применением традиционного препарирования и композиционных материалов.

Озонотерапия – один из наиболее действенных и современных методов уничтожения болезнетворной микрофлоры, применяемый при лечении кариеса и других болезней зубов и полости рта.

Озон обладает чрезвычайно мощным и быстрым обеззараживающим действием. Это свойство объясняется структурой его активных молекул, содержащих не два атома, как обычный O₂, а три атома кислорода. Вступая в реакцию с клетками микроорганизмов, озон полностью уничтожает бактерии, разрушающие эмаль и ткани зуба.

Благодаря этому озон является оптимальным средством для стерилизации корневых каналов, полостей зубов и кариозных полостей. Особенно эффективно применение озона для лечения поверхностного кариеса, так как этот метод позволяет избежать удаления инфицированной ткани и максимально сохранить зуб.

Аппарат для выработки озона "Prozone" ("W&N DentalwerkBurmoosGmbH" (Австрия)).

Поверхностный кариес при декомпенсированной форме лечится пломбированием. После препарирования кариозной полости для пломбирования используется фтористый цемент (50 грамм порошка фосфат-цемента + 2,5 грамма порошка фторида натрия), стеклоиономерные цементы. В случаях кариеса при поражении апроксимальных поверхностей после предварительной реминерализации стенок и дна дефекта приходится формировать полость и восстанавливать форму зуба. Необходимо соблюдать осторожность при поверхностном фиссурном кариесе постоянных зубов у детей при незаконченной минерализации.

Лечение среднего кариеса у детей

Говоря о лечении среднего кариеса необходимо отметить, что лечебные мероприятия должны быть направлены на снятие боли, удаление некротических тканей из кариозной полости, восстановление анатомической формы и функции зуба.

Лечение среднего кариеса при компенсированной форме кариеса складывается из препарирования кариозной полости, наложение изолирующей прокладки и пломбирования зуба, т.е. лечение проводится в одно посещение.

В качестве изолирующего подкладочного материала применяются стеклоиономерные цементы (СИЦ), характеризующиеся способностью связываться с дентином, обеспечивая надежную изоляцию дентинных трубочек от неблагоприятных воздействий с тканями зуба. В состав СИЦ входит фтор, который повышает стойкость эмали зуба к процессу деминерализации. Среди СИЦ, выпускаемых ООО

«ВладМиВа» относятся: Цемион РХ – химического отверждения; Цемион АРХ – водотверждаемый цемент; Цемион РС – светового отверждения.- светового отверждения.

К СИЦ относятся Jonescal (“Voco”, Германия), Aqua Jono Bond (“Voco”, Германия), Vitrebond, Ketac-Fill Plus («ESPE»). Стеклоиономерные цементы для пломбирования молочных

зубов компомеры – материалы, которые сочетают некоторые полезные свойства композитов и СИЦ: Twinky Star (Voco), Magic Fil (DMG), Dyract (Dentsply), Dyract Flow (Dentsply), Dyract Extra (Dentsply), F2000 (3M).

Стеклоиономерные цементы зарубежных производителей представлены в таблице.

Характеристика	Название и производитель
Традиционные двухкомпонентные «эстетические» СИЦ	«Ionofil» (Voco) «Fuji II» (GC) «Fuji IX GP» (GC) «Iono Gem» (PSP Dental) «Ketac-Fill Plus» (Espe) «Ketac-Fill Plus Aplicap» (Espe) «Ketac Molar» (Espe) «ChemFlex» (DeTrey/Dentsply) «Chemfil Superior in caps» (DeTrey/Dentsply)
Традиционные металлокерамические «упроченные» СИЦ	«Miracle mix» (GC) «Chelo-silver» (Espe) «Ketac-silver Aplicap» (Espe) «Ketac-silver Maxicap» (Espe)
«Эстетические» СИЦ на воде	«Chemfil Superior» (DeTrey/Dentsply) «Chemfil II» (DeTrey/Dentsply) «Chemfil II Superior» (DeTrey/Dentsply) «Aqua Ionofil» (Voco)
Металлокерамические «упроченные» СИЦ на воде	«Argion» (Voco)
Гибридные двухкомпонентные СИЦ двойного отверждения	«Photac-Fill» (Espe) «Photac-Fill Aplicap» (Espe) «Fuji II LC» (GC) «Fuji II LC Capsule» (GC) «Iono Gem LC» (PSP Dental)
Гибридные двухкомпонентные СИЦ тройного отверждения	«Vitremer» (3M) Ionosit Fill P/L (DMG)

Средний кариес при декомпенсированной форме лечится в два посещения. В первое посещение на дно кариозной полости накладывается лечебная паста, обладающая антибактериальным, противовоспалительным, регенерирующим и одонтотропным действием. Наиболее распространены кальцийсодержащие и цинк-эвгеноловые пасты. Через 7-10 дней при отсутствии жалоб удаляется временная повязка, лечебная паста остается на дне, накладывается изолирующая прокладка и ставится постоянная пломба.

Лечение глубокого кариеса у детей

Лечение глубокого кариеса должно включать патогенетическое влияние на пульпу, что достигается применением лечебных прокладок. Препарирование кариозной полости следует проводить с большой осторожностью, прилагая минимальное давление, особенно в области дна. Для удаления размягченного дентина желательнее использовать экскаваторы различных размеров. Вначале снимают размягченный дентин со стенок полости, затем со дна кариозной полости.

Поврежденный дентин при глубоком кариесе следует рассматривать как раневую поверхность и в этой связи при выборе метода лечения следует учитывать несколько факторов. Прежде всего, необходимо обезвредить микрофлору кариозной полости, закрыть дентинные каналы, создать условия для ликвидации воспаления и защитить пульпу от действия различных раздражителей.

Следует избегать применения сильнодействующих антисептиков, способных ухудшить состояние пульпы. Нельзя применять для медикаментозной обработки и высушивания кариозной полости спирт и эфир. Важнейшим условием положительного исхода лечения глубокого кариеса является применение одонтотропных паст, стимулирующих пластическую деятельность пульпы и активизирующих процесс реминерализации размягченного и образования заместительного дентина.

Следует отметить, что лечебный прокладочный материал наносится только на область проекции рога пульпы, так как достаточно микроскопического количества материала для осуществления лечебного воздействия на пульпу зуба. Толстый слой материала накладывать не следует, так как не обладает достаточной адгезией к тканям зуба, он ухудшает фиксацию пломбы.

Лекарственные средства, применяемые в виде лечебных прокладок можно разделить на:

кальцийсодержащие (кальцесил, кальцидонт, септокальцин-ультра, кальципульп, септокал, стеримикс, реокап, дайкал, лайф, кальцимол, кальцикур, кальцин-паста, кальмецин, хиклрекс, хипокал, реоган и т.д.);
содержащие мукополисахариды (костно-гепариновая паста);
содержащие протеолитические ферменты (лизоцим-витаминная паста);
содержащие ионообменные смолы (биодент, цинк-эвгенольный цемент);
комбинированные лечебные пасты;
лечебные прокладки на основе апипродуктов;
лечебные прокладки на основе фитопрепаратов;
лечебные прокладки на основе поликарбоксилатного цемента с нитратом калия;
фторсодержащие лечебные прокладки (гель Эльмекс, паста ЭДА, кальций-фосфатный гель, «SeptocallC»).

Комбинированные лечебные пасты состоят из 3-х компонентов:

- 1). жировой основы – это любое индифферентное масло (оливковое, облепиховое, абрикосовое, персиковое, подсолнечное, гвоздичное, подсолнечное), либо масляный раствор витамина А, эвгенол или каротоллин;
- 2). наполнителя, в роли которого выступает окись цинка или белая глина;
- 3). лекарственного вещества (это могут быть жирорастворимые витамины А, С, Д, препараты Са и F, антисептики, гормоны, сульфаниламиды, ферменты, соединения фуранового ряда), которые определяют основное лечебное действие паст.

Лечебные прокладки на основе апипродуктов – паста ММП, состоящая из маточного молочка, настойки прополиса и окиси цинка. Обладает выраженным противовоспалительным, гипосенсибилизирующим, седативным, обезболивающим, иммуномодулирующим действием.

Лечебные прокладки на основе фитопрепаратов – настойки календулы, эвкалипта, юглона, 0,1% раствор настойки незрелых плодов грецкого ореха, а также новоимминан, сальвин, хлорофиллипт, настой можжевельника, отвар девясила высокого, настой мяты, эвкалиптовое масло, зверобоя продырявленного и др.

При лечении глубокого кариеса необходимо учитывать активность кариозного процесса, характер течения заболевания, толщину околопульпарного дентина, состояние дна кариозной полости, состояние пульпы.

Лечение глубокого кариеса проводится в одно или в два посещения. Лечение глубокого кариеса при компенсированной форме кариеса проводится в одно посещение: накладывается лечебная прокладка, изолирующая прокладка, ставится пломба. Лечение глубокого кариеса при декомпенсированной форме кариеса проводится в два посещения: в первое посещение – накладывается лечебная прокладка на срок 10-14 дней под временную повязку, во второе посещение – удаление временной повязки, накладывается изолирующая прокладка и ставится постоянная пломба.

Лечение кариеса у детей легко возбудимых, с лабильной нервной системой, у больных шизофренией, олигофренией, эпилепсией, эффективнее проводить в условиях общего обезболивания.

Герметизация глубоких фиссур постоянных зубов у детей.

Метод предусматривает obturation фиссур и других анатомических углублений здоровых зубов адгезивными материалами с целью их изоляции от микроорганизмов и углеводов.

Показания к герметизации глубоких фиссур:

- Срок до двух лет с момента прорезывания зуба.
- Интактные либо сомнительные фиссуры.
- Средний или низкий уровень минерализации эмали в фиссуре.
- Отсутствие кариозных полостей на других поверхностях зуба.
- Выраженность фиссурного рисунка.
- Расположение поверхности герметизации вне контакта с зубами-антагонистами.
- Множественные кариозные поражения молочных зубов в анамнезе.
- Планируемое ортодонтическое лечение.

Противопоказания к герметизации фиссур

- Слишком широкие, хорошо сообщающиеся фиссуры
- Неудовлетворительная гигиена полости рта
- Уже имеющийся на поверхности зубов кариес
- Фиссуры, не подверженные кариесу более четырех лет

Методика проведения герметизации глубоких фиссур постоянных зубов.

Герметизация фиссур постоянных зубов проводится двумя способами:

с использованием цемента:

- фтористый цемент (на 100 г — 5 г фторида натрия);
- фосфат-цемент с содержанием серебра;
- поликарбоксилатный цемент;
- витакрил;
- стеклоиономерные цементы: ГлассинФисс (Омега-Дент), Fuji VII (GC) и др.;

С использованием как композиционных материалов:

Dentaflex-Ю (Украина), Delton (T.J.T deTrey), Contact-Seal (Vivadent), Prisma-Schield (DeTrey), Evicrol-Fissur (Spofa-Dental), так и фотополимеризующихся — Helioseal (Vivadent), Helioseal F — белого цвета с фтором; Prisma-Shield (DeTrey), Fissurit, Fissurit F, Fissurit FX (Voco), Visio-Seal (Espe), Estiseal LC (Kulzer), Ultra-Seal (Espe), ФисСулайт LC (ВладМиВа), Фиссил, Фиссил С (Стома-Дент);

С использованием композитов DyractSeal (Dentsply).

Различают неинвазивную и инвазивную методики герметизации фиссур и естественных углублений.

Методика неинвазивной герметизации фиссур постоянных зубов.

Очистить **поверхность зуба** профессиональной очищающей пастой без примеси фтора и масла, расчистить фиссору зондом.

1. Поверхность промыть дистиллированной водой, изолировать от ротовой жидкости с помощью ватных валиков, высушить поверхность ватным тампоном или слабой струей теплого воздуха.

2. Нанести кондиционер на 10 сек.

3. вновь промыть в течение 10 сек., изолировать и высушить рабочую поверхность.

4. Замешать СИЦ до консистенции сметаны.

5. Нанести на зуб одной порцией с небольшим избытком, быстро распределить зондом.

6. Покрытие изолировать от ротовой жидкости (например, «Аксил», «ВладМиВа»).

7. Проверить окклюзионные контакты, при необходимости шлифовать герметик с помощью полировочных алмазных боров или карборундовых головок без водяного охлаждения, вновь нанести изолирующее покрытие.

Методика неинвазивной герметизации фиссур светотверждаемым герметиком

1. перед нанесением герметика тщательно очистить поверхность зуба профессиональной очищающей пастой без примеси фтора и масла, расчистить фиссору зондом, возможна расшлифовка фиссурным бором закрытых фиссур;

2. изолировать зуб от слюны (предпочтительно использование коффердама);

3. протравить эмаль на жевательной поверхности гелем, содержащим 37% фосфорную кислоту, в течение 30-ти секунд;

4. промыть зуб водой в течение 30-ти секунд;

5. высушить струей воздуха (эмаль должна приобрести белый матовый оттенок);

6. нанести герметик на фиссуры, распределяя его с помощью зонда по площади фиссуры с целью удаления пузырьков воздуха;

7. провести отверждение герметика с помощью света полимеризационной лампы;

8. проверить и откорректировать окклюзию.

При идеальном внесении герметик заполняет практически всю фиссору и на окклюзионной поверхности находится вне пределов окклюзионных контактов.

Инвазивная методика герметизации фиссур постоянных зубов.

Этот метод еще называется превентивным или профилактическим пломбированием. Применяется при минимальном кариозном поражении фиссуры на некоторых ее участках.

Этапы

1. Очищение поверхности.

2. Минимально инвазивное препарирование кариозной полости.

3. **Пломбирование** традиционным композитом по общепринятой методике.

4. Покрытие всех фиссур и пломбировочного материала опакующим фиссурным герметиком.

5. Проверка окклюзии.

К превентивному пломбированию также относится методика туннельной реставрации.

Этот метод применяется только при лечении постоянных зубов, позволяет сохранить интактный контактный пункт при небольших объемах кариозного поражения II класса.

Патогенетическая терапия кариеса у детей и подростков

Патогенетическая терапия кариеса зубов у детей и подростков проводится при лечении кариеса в стадии пятна, поверхностном, среднем, глубоком кариесе. Она складывается из мер, направленных на повышение устойчивости твердых тканей зуба и поднятие уровня неспецифической сопротивляемости организма.

Патогенетическая терапия кариеса включает лечение сопутствующих заболеваний общей патологии, являющихся условиями для прогрессирования кариозного процесса.

Наиболее частой причиной снижения иммунологической реактивности организма у детей являются заболевания инфекционно-аллергической природы, простудные заболевания, длительно текущие, заболевания желудочно-кишечного тракта, нарушения обмена веществ и др.

Предупреждение развития очагов инфекции и интоксикации в детском организме, а при выявлении каких-либо заболеваний общей патологии — и

современное лечение у специалистов других профилей — важное звено в комплексе патогенетической терапии детей, страдающих кариесом зубов.

Большую роль в повышении резистентности организма, регуляции обмена веществ, улучшении процессов минерализации зубов играет сбалансированное питание.

При сбалансированном питании предусматриваются оптимальные количественные и качественные взаимосвязи основных пищевых веществ и биологически активных веществ — белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ.

Человеку нужно определенное количество питательных веществ, равное его энергозатратам и соответствующее возрасту.

Так, суточный рацион для ребенка до 2 месяцев должен составлять 1/5 массы его тела, в 2-4 месяца — 1/6, в 4-6 месяцев — 1/7, в 6-9 месяцев — 1/8. Для детей в возрасте от 3 до 5 лет он должен равняться примерно 1500 г, в 5-7 лет — 1800 г, в 7-11 лет — 2000—2300 г. Дети старшей возрастной группы переходят на рацион взрослого человека, который в день должен потреблять в среднем 80-100 г белков, 400-500 г углеводов, 80-100 г жиров (из них 10% за счет растительных масел), до 0,1 г витаминов, до 20 г солей (в том числе 10 г поваренной соли).

Суточный баланс воды для человека — 2,3-4,5 л. Из этого количества 800-1000 мл содержится в плотной части пищевого рациона, 300-400 мл образуется в организме. Оставшиеся 1200-1300 мл условно называют свободной жидкостью. Ее составляют напитки, вода, соки, супы, молоко и т.п.

Количество питательных веществ зависит от степени минерализации питьевой воды и особенно от содержания в ней фтора.

При недостатке фтора (менее 1 мг/л) к пище необходимо добавить соли Ca, фосфора, железа, марганца, фтора, а также витамин В₁. Фтор вводится в организм в виде таблеток или раствора в следующих дозировках: детям до 2-х лет ежедневно по 0,25 мг фторида натрия, от 2 до 4 лет — по 0,5 мг, свыше 4-х лет — по 1 мг.

«Натриумфлуоратум» — таблетки для рассасывания для детей (апельсиновые, мятные). Для профилактики кариеса в течение всего периода формирования зубов: в возрасте 2-6 лет — 1,1 мг, старше 6 лет — 2,2 мг 1 раз в день. Таблетку держат во рту до полного рассасывания (между приемами пищи). Не рекомендуется одновременно применять лекарственные средства, содержащие кальций.

Лучшие результаты получены при одновременном назначении фторида натрия внутрь и местной обработке зубов фторлаком, гелем, фтордиском «Фторгликофоскаль» или аппликации 0,5-2% раствором фтористого натрия. Местная обработка зубов препаратами фтора проводится не реже одного раза в месяц до 16-летнего возраста.

При оптимальном содержании фтора в диету следует включать продукты, содержащие Ca, фосфор, медь, цинк, витамины В₁, В₆, С и Д. Продукты не должны подвергаться длительной кулинарной обработке.

С целью улучшения обменных процессов в костной ткани до 3-х лет назначается вигантол.

В случае повышенного содержания фтора в питьевой воде в состав диеты вводят кальцийсодержащие вещества, такие как молоко, творог, яйца, фрукты, овощи.

Углеводы должны вводиться в организм в виде овощей, фруктов, натуральных соков. Кариесогенная роль углеводов зависит от частоты приема сахара и его количества, оставшегося в полости рта, физических свойств сладких продуктов.

Дефицит белков в период развития зубов приводит к уменьшению их размеров и массы, нарушению структуры эмали. Особую роль играют незаменимые аминокислоты (аргинин, лизин, аланин и др.), обмен которых резко нарушается при кариесе. Они содержатся во всех животных белках, но, больше всего их в говядине, мясе кур. Из растительных продуктов наибольшее количество аргинина и лизина в свекле.

При сбалансированном питании белки животного происхождения должны составлять 50-60% общего количества белка в рационе.

Сбалансированность минерального состава заключается в строгом соотношении кальция, фосфора и магния.

Сбалансированность кальция и фосфора определяется соотношением 1:1,5-1,6, кальция и магния: 1:0,5.

Потребность в кальции для детей возраста 1-3 лет ежедневно 800 мг, для детей в возрасте 4-6 лет — 1200 мг; фосфора, соответственно, 800 мг и 1450 мг. Снижается усвояемость кальция при избыточном содержании в пищевом рационе фосфора, калия, магния и жира.

Для нормализации фосфорно-кальциевого обмена детям до 3-х лет назначается вигантол (холекальциферол) по 1 капле 1 раз в сутки, курс лечения определяется врачом. Детям старшего возраста назначается препарат Кальций Дз Никомед (500 мг элементарного кальция и 200 МЕ витамина Дз) детям с 6 до 11 лет по 1 таблетке в сутки курсом 20 дней 2 раза в год; подростки с 12 до 15 лет — 2 таблетки в сутки курсом 3 раза в год. Фтор (фторид, флюорад натрия — по 1 мг 2 раза в день, курс лечения 2-3 месяца); фосфора (фитин по 0,25 г 3 раза в день, курс лечения 1-1,5 мес., в год проводится 2 курса лечения).

Среди большого числа препаратов можно отметить Calci-Cal — комбинированный препарат, регулирующий обмен кальция и фосфора в организме. Восполняет недостаток кальция и витамина D₃ в организме, необходимые для минерализации зубов, прочности костей и мышц. Выпускается в форме сиропа.

Минерализации ткани зуба также способствует препарат Кальцинова (Kalcinova), содержащий в своем составе кальций, фосфаты, комплекс витаминов. Эти препараты регулируют обмен кальция и фосфора в организме, тормозят вымыванию кальция из организма, восполняет дефицит кальция и витамина D₃, обуславливает минерализацию тканей зубов. Также применяется кальцевит, борокко плюс, «Кальцемир», «Киндер-биовиталь гель», «Кидди-фарматон» и т.д.

Для восполнения дефицита минеральных веществ пациентам назначают препараты кальция (глюконат, глицерофосфат, лактат и пантотенат кальция — по 0,5 г 3 раза в день, курс лечения 1-2 месяца, в год проводится 2-3 курса); фтора (фторид флюорад натрия — по 1 мг 2 раза в день, курс лечения 2-3 месяца); фосфора (фитин по 0,25 г 3 раза в день, курс лечения 1-1,5 месяца, в год проводится 2 курса лечения).

При лечении кариеса наряду с аскорбиновой кислотой (0,1-0,2 г в день) витамином В₆ (0,05-0,1 г в день) назначают витамины А и Е и масле, регулирующие фосфорно-кальциевый обмен, дефицит которых может привести к снижению устойчивости зубов к кариесу. С целью повышения резистентности организма используется ревит (детям до 3-7 лет — 1-2 драже в день, 7-15 лет — 2-3 драже в день).

При активно протекающем кариесе зубов рекомендуется детям назначать нуклеинат натрия: до 1 года — 0,005-0,01 г, 2-5 лет — 0,015-0,05 г, 6-14 лет — 0,05-0,1 г; 3-4 раза в день в течение 20 дней. Оротат калия по 0,25 г 3 раза в день в течение 20 дней, а также метионин: до 1 года — 0,1 г, 2 лет — 0,2 г, 3-4 года — 0,25 г, 5-6 лет — 0,3 г, 7 лет и старше — 0,5 г. Таблетки принимают 1-2 раза в день (до 1 года и до 6 лет). Таблетки принимают 2-3 раза в день (от 7 лет и старше) за час до еды. Курс лечения 10-30 дней, 1-2 раза в год.

Урзова Р.З. (1986) при декомпенсированной форме кариеса рекомендует витамины В₁, С в течение 1 мес, витамин В₆ — 180 мг в году и нуклеинат натрия в течение 10 дней. При назначении этих препаратов необходимо консультироваться с педиатром.

Дети с декомпенсированной формой кариеса должны находиться под контролем стоматолога и педиатра для проведения комплексной терапии. Педиатром назначаются мероприятия по реабилитации основного заболевания ребенка. Стоматолог осматривает ребенка 3-4 раза в год, проводятся профилактические мероприятия. Для повышения резистентности твердых тканей зуба используется 3% раствор ремодента, 10% раствор глюконата кальция, 2% раствор фторида натрия и др.

Важное значение отводится гигиеническому обучению и воспитанию ребенка в семье, дошкольном учреждении, в школе (регулярная чистка зубов 2 раза в день фторосодержащими пастами, полоскания полости рта после каждого приема пищи, использование зубных нитей для удаления пищевых остатков и зубного налета с боковых

поверхностей зубов), которые должны стать нормой жизни каждого ребенка.

Таким образом, лечение кариеса зубов у детей и подростков должно быть комплексным, направленным на повышение резистентности организма и повышение реминерализации твердых тканей зуба.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Виноградова Т.Ф. Стоматология детского возраста. М.: Медицина, 1987. – 528 с.
2. Виноградова Т.Ф. Педиатру о стоматологических заболеваниях у детей. - Л.: Медицина. – 1982. - 159 с.
3. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей. Учебное пособие.-М.:Мед.пресс-информ. - 2010.-168 с.
4. Детская терапевтическая стоматология. Национальное руководство/под ред. В.К.Леонтьева, Л.П. Кисельниковой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 896 с.
5. Курякина Н.В., Морозова С.И. Кариес и некариозные поражения твердых тканей зубов. Учебное пособие. - Меди, изд-во Санкт-Петербург: 2005. - 110 с.
6. Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у подростков. - М.: Медпресс, 2001. - 95с.
7. Скорикова Л.А., Осадчая Г.Н. Профилактические мероприятия при множественном кариесе зубов // Дентал Юг.- 2010.- № 10.- С.30-32.

С.К. Зыкеева, М.О.Билисбаева
«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті
Стоматология және ЖБХ кафедрасы
Қалалық стоматология емханасы

БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДІҢ ТІС ЖЕГІСІН ЕМДЕУ

Түйін: Мақалада балалар мен жасөспірімдердің тіс жегісін емдеу ерекшеліктері көрсетілген. Тіс жегі ауруларын емдеу мәселесі стоматологияда өзекті болып табылады. Бүгінгідей жегі ауруларын емдеудің көптеген әдістері мен құралдары бар. Бірақ, бұған қарамастан емдеу мәселесі әле толықтай шешілген жоқ.

Түйінді сөздер: емдеу, балалар, жасөспірімдер, тіс жегі.

S.K. Zykeeva, M.O.Bilisbayeva
Kazakhstan Medical University «KSPH»
Department of Dentistry and Maxillofacial Surgery
City Dentistry Hospital

TREATMENT OF CARIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Resume: The article describes the features of treatment of dental caries in children and adolescents. The problem is the treatment of dental caries is one of the most important in dentistry. Today, there are a large number of methods and means of treatment of dental caries in children and adolescents, but despite this the problem of treatment remains incompletely resolved.

Key words: treatment, children, adolescents, caries.

УДК: 616.314-00:616.31-002.

М.К. Исакова, А. Е. Заркумова, Г.К Нурмухамбетова
Кафедра интернатуры по стоматологии
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, гор. Поликлиника №11 г. Алматы

УДЕЛЬНЫЙ ВЕС ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА СРЕДИ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В статье приведены данные по распространенности заболеваний слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся эрозивно-язвенными и гиперкератотическими поражениями.

Ключевые слова: распространенность, слизистая оболочка полости рта, рецидив, диагностика, лечение.

В течение последнего десятилетия проблеме профилактики и лечения хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта уделяется значительное внимание отечественных и зарубежных исследователей. Это, в первую очередь связано с увеличением количества пациентов с патологией слизистой оболочки полости рта, а также обусловлено увеличением негативного влияния на организм человека иммунодепрессивных факторов окружающей среды, широким и не всегда обоснованным использованием медикаментов с антибактериальными свойствами [1, 2].

В повседневной клинической практике, пациенты, обратившиеся за стоматологической помощью с заболеваниями слизистой оболочки полости рта, представляют одну из наиболее сложных проблем в стоматологии из-за трудностей в диагностике и лечении. Проблема усложняется еще и тем, что до настоящего

времени каких-либо мер коммунальной профилактики патологии слизистой оболочки полости рта не разработано [3, 4].

На сегодняшний день важными являются вопросы изучения уровня распространенности заболеваний слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся эрозивно-язвенными и гиперкератотическими поражениями, анализа оказания диагностических методов и лечебно-профилактических мероприятий, что определяет актуальность научного исследования [5, 6].

Цель исследования:

Изучить спектр заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Задачи исследования:

1. Изучить спектр заболеваний слизистой оболочки полости рта по данным амбулаторных карт пациентов и по обращаемости;

2.установить факторы, определяющие уровень заболеваемости патологии слизистой оболочки полости рта;
3.внедрить алгоритм профилактики заболеваний слизистой оболочки полости рта в практическое здравоохранение.

Методы исследования:

Амбулаторные карты (ф 043/у) пациентов стоматологической клиники КазНМУ, городской стоматологической поликлиники г. Алматы, городской поликлиники № 11 г. Алматы.

При анализе записи амбулаторных карт пациента особая роль отводилась выявлению доклинической стадии заболевания. Выясняя историю развития заболевания, акцент делался на давность заболевания, первые симптомы, динамику признаков заболевания, ранее проводимое лечение, его эффективность, назначенные при лечении лекарственные средства, их переносимость, наличие аллергических реакций.

Проведен анализ 4534 амбулаторных карт пациентов в возрасте от 18 лет и старше, из них были отобраны 171 амбулаторные карты пациентов с патологией слизистой оболочки полости рта, которые были разделены на 2 группы в зависимости от формы поражения:

1 группа (основная группа) – пациенты с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта;

2 группа (основная группа) – пациенты с гиперкератотическими поражениями слизистой оболочки полости рта.

Группу пациентов составили 171 человек с патологией слизистой оболочки полости рта: 67 (39,2%) мужчины и 104 (60,8%) женщины. Из общего числа пациентов диагноз: «Хронический рецидивирующий герпетический стоматит» был поставлен 39 (22,8%) больным; диагноз «Острый герпетический стоматит» – 9 больным(5,3%); «Хронический рецидивирующий афтозный стоматит» – 27 больным (15,8 %); «Травматические поражения слизистой оболочки полости рта» – 20 (11,7%), из них эрозивно-язвенные формы-6, гиперкератотические - 4; «Красный плоский лишай» - 17 (9,9%), из них эрозивно-язвенная форма – 10, гиперкератотическая-7; «Многоформная экссудативная эритема» – 4 (2,3%); «Вулгарная пузырчатка» – 6 (3,5%); «Лейкоплакия, гиперкератотическая форма» – 6 (3,5%); «Папилломатозные поражения слизистой оболочки полости рта» – 8 (4,7%); «Дольчатая фиброма» – 8 (4,7%), «Хейлит» – 18 (10,5%); «Кандидоз слизистой оболочки полости рта» - 9 (5,3%) (таблица 1). Общее количество всех обследуемых больных составило 171 человек, в возрасте от 18 лет и старше. Группа пациентов с эрозивно-язвенными поражениями составила 119 человек или 69,6%; пациентов с гиперкератотическими поражениями наблюдалось 52 человека или 30,4%.

Таблица 1

Возраст больных в годах	Количество наблюдаемых больных											
	Эрозивно-язвенные поражения				всего		Гиперкератотические поражения				Всего	
	Жен.		Муж.		абс.	%	Жен.		Муж.		абс.	%
	абс.	%	абс.	%			абс.	%	абс.	%		
18	5	4,2	2	1,7	7	5,9	1	1,9	1	1,9	2	3,8
19	2	1,7	1	0,8	3	2,5	-	-	-	-	-	-
20-24	6	5,1	5	4,2	11	9,3	2	3,8	2	3,8	4	7,7
25-44	20	16,8	17	14,3	37	31,1	10	19,9	5	9,7	15	28,8
44-60	18	15,1	10	8,4	28	23,5	9	17,4	6	11,5	15	28,8
61 и старше	23	19,3	10	8,4	33	27,7	14	26,9	2	3,8	16	30,9

Примечание – Процент в таблице указан по отношению к общему числу обследованных в группах.

В первой группе было 119 человек, из них 73 (42,6%) пациента женского пола и 46 (27%) мужского пола. По результатам анализа были диагностированы эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки полости рта у 74 (62,2%) женщин и 45 (37,8%) мужчин. Причём, наибольшее количество больных составили женщины с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта - 19,3% и женщины с гиперкератотическими поражениями

слизистой оболочки полости рта - 93,3%. Из наблюдаемых больных наибольшее их число приходилось на возрастную группу 61 год и старше. В первой группе (больные с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта) по частоте встречаемости преобладали пациенты женского пола с диагнозом «Хронический рецидивирующий афтозный стоматит» в каждой возрастной группе больше женщин, чем мужчин. (рисунок 1).

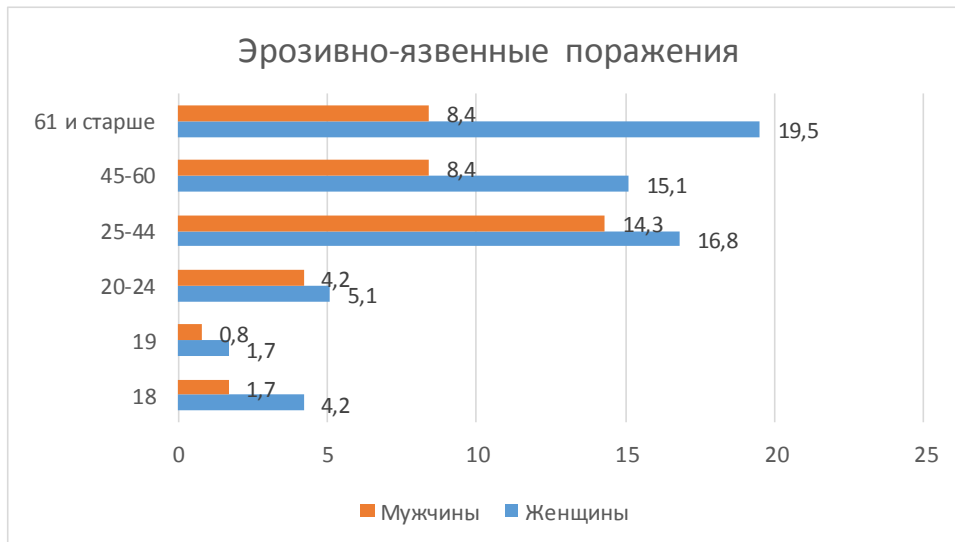


Рисунок 1 – Распространенность заболеваний с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта по полу-возрастному признаку

Исходя из данных рисунка 1 следует, что у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта основной пик заболеваемости приходился на возрастную группу 61 год и старше – 27,7%, от общего числа обследуемых в этой группе. Женщины в сравнении с мужчинами болели чаще. Во второй группе у пациентов с гиперкератотическими поражениями слизистой оболочки полости рта пик заболеваемости наблюдался в возрасте 61 год и выше, причем чаще болели женщины 26,9% с диагнозом «Красный плоский лишай» гиперкератотическая форма.

Среди пациентов мужского пола в возрастной группе от 45 до 60 лет наиболее диагностируемым диагнозом была «Веррукозная лейкоплакия, бляшечная форма» (рисунок 2). Как следует из рисунка 2: пациенты с гиперкератотическими поражениями слизистой оболочки полости рта не наблюдались в возрастной группе 19 лет, ввиду их отсутствия. Основной пик заболеваемости приходился на возрастную группу 61 год и старше – 30,9%, от общего числа обследуемых в этой группе. Женщины в сравнении с мужчинами болели чаще.



Рисунок 2 – Распространенность заболеваний с гиперкератотическими поражениями слизистой оболочки полости рта.

Таблица 2 - Продолжительность заболевания к моменту обращения больных

Давность заболевания	Эрозивно-язвенные поражения		Гиперкератотические поражения	
	абс.	%	абс.	%
До 1 года	29	24,4	8	15,4
От 1 года до 5 лет	43	36,1	21	40,4
От 5 лет и выше	47	39,5	23	44,2
Итого	119	100	52	100

Примечание – Процент в таблице указан по отношению к общему числу обследованных в группах.

По продолжительности заболевания к моменту обращения наибольшее число составила группа со сроком заболевания от 5 лет и выше – 70 (40,9%).

Эрозивно-язвенные заболевания слизистой оболочки полости рта представляют собой источники постоянного дискомфорта, сопряженного с болевым синдромом, осложняющим полноценный прием пищи, общение с окружающими и тем самым существенно снижающим качество жизни. Некоторые из них, особенно хронически и permanently протекающие с явлениями выраженного воспаления и деструкции тканей способствуют формированию хронических очагов интоксикации и сенсибилизации [7,8].

При неправильной диагностике и отсутствии своевременных рациональных лечебных мер болезнь часто рецидивирует, течение становится продолжительным и тяжелым вызывая различные осложнения в организме,

вплоть до хронической вирусогенной сенсибилизации и интоксикации, что в последствии влечет возникновение аутоиммунных заболеваний как пузырчатка и красный плоский лишай [9].

По данным анализа записи амбулаторных карт пациенты чаще обращались на консультацию и лечение по направлению из различных медицинских и стоматологических учреждений г.Алматы и Алматинской области: муниципальные стоматологические поликлиники, частные стоматологические клиники и кабинеты, лечебно-профилактические учреждения различных населенных пунктов или обращались самостоятельно. Общие жалобы у всех пациентов проявлялись психовегетативным синдромом и канцерофобией. Локальные жалобы носили разнообразный характер и зависели от вида поражения слизистой оболочки полости рта (таблица 3).

Таблица 3 - Анализ основных жалоб пациентов по данным амбулаторных карт

Жалобы пациентов	Группы пациентов			
	Эрозивно-язвенные поражения		Гиперкератотические поражения	
	абс.	%	абс.	%
Боли в полости рта	102	86	36	69,2
Ощущения жжения в полости рта	97	81	21	40,4
Чувство неловкости из-за шероховатости слизистой при разговоре, жевании	12	10	49	94
Ощущение стянутости во рту	0	0	45	86,5
Итого	119	100	52	100

Примечание – Процент в таблице указан по отношению к общему числу обследованных в группах.

Пациенты с эрозивно-язвенными поражениями чаще предъявляли жалобы на боли полости рта - 102(86%), ощущение жжения в полости рта - 97 (81%), чувство неловкости из-за шероховатости слизистой при разговоре, жевании - 12 (10%).

Пациенты с гиперкератотическими поражениями жаловались на чувство неловкости из-за шероховатости слизистой при разговоре, жевании - 49 (94%), ощущение стянутости во рту - 45 (86,5%), боли в полости рта - 36 (69,2%), ощущение жжения в полости рта - 21 (40,4%).

Таким образом, исходя из данных ретроспективного анализа, наиболее распространенной патологией слизистой оболочки полости рта являются эрозивно-язвенные поражения, на долю которой приходится 69,6%, с меньшей долей частоты следует гиперкератотические форма - 30,4%. Установлено, что чаще красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта развивалась на фоне хронических соматических заболеваний, в структуре которых доминировали заболевания желудочно-кишечного тракта (88,6%), эндокринной (53,1%), сердечно-сосудистой (44,3%) и иммунной (19,2%) систем. У большей части пациентов выявлена несанированная полость рта, установлены местные факторы риска: хроническая механическая травма слизистой оболочки полости рта (55,7%), раздражающее, алергизирующее, лихенизирующее и ксерогенное действия лекарственных препаратов (19,7%). Топография излюбленных зон поражения красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта в целом мало отличалась от классической описываемой: 65,4% случаев элементы локализовались на слизистой оболочке щек, в 47,2% — на языке, в 18,3% — на альвеолярном отростке, в 20,7% случаев — на губе. Установлена высокая частота выявления десневой локализации поражений слизистой оболочки полости рта: от 38,1 до 54,8% — в зависимости от форм поражения.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит выявлен преимущественно у лиц молодого возраста (25—44 года). Отмечалась сезонность возникновения обострений хронический рецидивирующий афтозный стоматит (весенне-осенний период). У большинства больных

заболевание длилось 3—5 лет. У 68,4% больных выявлено хроническое рецидивирующее течение хронического рецидивирующего афтозного стоматита с типичным болевым и парестетическим симптомами. Определены излюбленные зоны локализации афт на СОПР: ретромолярная область и переходные складки (по 47,6%), подъязычная область (31,8%), твердое и мягкое небо (23,2%), альвеолярный отросток (9,6%), слизистая щек (11,3%) и языка (7,5%). У больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом определен высокий уровень отягощенности хроническими соматическими заболеваниями: болезни органов пищеварения (93,3%), нервной системы (66,5%), алергопатология (57,1%), болезни крови, сердечно-сосудистой системы (по 33,6%). Большая часть (52,1%) пациентов с проявлениями хронического рецидивирующего афтозного стоматита обращались на прием в фазе обострения, после перенесенного острого инфекционного заболевания, стресса, обострения хронических соматических заболеваний.

Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта, эрозивная и веррукозные формы которой склонны к озлокачествлению, выявлена у 3,5% пациентов, преимущественно у курящих мужчин в возрасте 44—61 года. Установлены наиболее распространенные факторы риска: курение (65,7%), хроническая механическая травма слизистой оболочки полости рта (32,1%). У 74,5% пациентов лейкоплакия выявлялась при наличии сопутствующих соматических заболеваний: хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (52,6%) и эндокринной системы (45,3%), преимущественно сахарного диабета II типа.

Чаще участки лейкоплакии определялись на слизистой щек (94,2%), нижней губы (44,3%) и языка (36,3%).

На основе проведенного ретроспективного анализа изучения спектра заболеваний слизистой оболочки полости рта по данным амбулаторных карт пациентов был сделан вывод, о том, что наиболее распространенной формой поражения является эрозивно-язвенная, на долю которой приходится 69,6% встречаются чаще, затем с меньшей долей частоты гиперкератотическая форма (30,4%). По

продолжительности заболевания к моменту обращения наибольшее число составила группа со сроком заболевания от 5 лет и выше-40,9%. Со слов пациентов одним из факторов развития заболеваний слизистой оболочки полости рта были заболевания желудочно-кишечного тракта у 75,3%, и наличие хронической механической травмы слизистой оболочки полости рта у 55,7%.

У пациентов с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки полости рта чаще наблюдались жалобы на боли в полости рта - 86%, при гиперкератотической форме - чувство неловкости из-за шероховатости слизистой при разговоре, жевании - 94%. Для улучшения качества организации стоматологической помощи такой категории больных необходимо улучшить санитарно-просветительную работу среди населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Самойлов К.О., Шкурупий В.А., Верещагина Г.Н. Ультраструктура эндотелиальных клеток кровеносных капилляров десен больных с хроническим катаральным гингивитом на фоне дисплазии соединительной ткани // Стоматология. 2004. - № 4. - С.9-12.
- 2 Сарап Л.Р., Бутакова Л.Ю., Зенкова Ю.А. и соавт. Профилактика патологии слизистой оболочки рта у пациентов со съёмными зубными протезами // Клиническая стоматология. 2007. - № 1. - С.44-46.
- 3 Яночкина Н.С. Комплексное применение магнито-лазерной терапии и дентальной адгезивной пасты солкосерила для профилактики и лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, - М., 2006. - 26 с.
- 4 Ashley R., Waid A., Corey L. Cervical antibodies in patients with oral herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infections: local anamnestic responses after genital HSV-2 infections // J. Virol, 1994. - Vol. 68. - N 8. - P.5284-5286.
- 5 Slomiany B.L., Piotrowski J., Slomiany A. Role of endothelin-1 and interleukin-4 in buccal mucosal ulcer healing: effect of chronic alcohol ingestion // Biochem. Biophys. Res. Commun, 1999. - N 2. - P.373-377.
- 6 Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова М.А. Особенности активационного состава иммунокомпетентных клеток крови пародонта при катаральном гингивите // Стоматология, 2003. - № 5. - С.45-47.
- 7 Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова М.А. Особенности клеточного иммунитета при катаральном гингивите (Сообщение 2) // Стоматология, 2003. - № 3. - С.6-8.
- 8 Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Фролова Т.А. и соавт. Клиникоиммунологические особенности патогенеза катарального гингивита (Сообщение 1) // Стоматология, 2003. - № 3. - С.24-27.
- 9 Савичук Н.О., Савичук А.В., Пьянкова А.В. Новый фармакотерапевтический подход в лечении хронических стоматитов // Украинский медицинский журнал, 2003. - № 3. - С.34-36.

М.К. Искакова, А. Е. Заркумова, Г.К Нурмухамбетова

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,
Стоматология модулі*

АУЫЗ АУРУ ШЫРЫШТЫ ҚАБЫҒЫН ҚҰРЫЛЫМЫ (ӘДЕБИЕТТЕ)

Түйін: Бұл мақалада Ауыз шырышты қабығын аурулар таралуы эрозиялық-ойық жаралық және гиперкератотикалық зақымдануы еріп сипаттайды.

Түйінді сөздер: таралуы қуысының шырышты қабығын, қайталану, диагностика, емдеу

M.K. Iskakova, A.E. Zarkumova, G.K. Nurmukhambetova

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Stomatology Module*

STRUCTURE OF MORBIDITY OF THE MULTIPLE STRUCTURE OF THE MOUTH OF THE MUT (According To The Literature)

Resume: This article describes the prevalence of diseases of the oral mucosa, accompanied by erosive-ulcerative and hyperkeratotic lesions. During the last decade, the problem of prevention and treatment of chronic diseases of the oral mucosa has been given considerable attention by domestic and foreign researchers. This is primarily associated with an increase in the number of patients with pathology of the oral mucosa, and is also due to the increase in the negative impact on the human body of immunosuppressive environmental factors, the widespread and not always justified use of medicines with antibacterial properties [1, 2]. 4534 outpatient maps of patients aged 18 years and older were analyzed, 171 outpatient cards of patients with pathology of the oral mucosa were selected, which were divided into 2 groups depending on the form of the lesion:

1 group (main group) - patients with erosive-ulcerative lesions of the oral mucosa;

2 group (main group) - patients with hyperkeratotic lesions of the oral mucosa.

On the basis of the retrospective analysis of the study of the spectrum of diseases of the oral mucosa according to the outpatient maps of patients, it was concluded that the most common form of lesion is erosive ulcer, which accounts for 69.6% more often, then with a smaller proportion of frequency Hyperkeratotic form (30.4%). By the duration of the disease at the time of treatment, the largest number was made up of a group with a disease duration of 5 years and above-40.9%. According to the patients, one of the factors of the development of diseases of the oral mucosa was diseases of the gastrointestinal tract in 75.3%, and the presence of a chronic mechanical injury of the oral mucosa in 55.7%.

Patients with erosive ulcerative lesions of the oral mucosa often had complaints about pain in the oral cavity - 86%, with hyperkeratotic form - a feeling of embarrassment due to the roughness of the mucosa during conversation and chewing - 94%. To improve the quality of the organization of dental care of this category of patients, it is necessary to improve the sanitary and educational work among the population.

Keywords: Prevalence, mucous membrane of the oral cavity, relapse, diagnosis, treatment

УДК: 616.31-002-022

А. Е. Заркумова

Кафедра интернатуры по стоматологии
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

В данной статье описана распространенность заболеваний слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся эрозивно-язвенными и гиперкератотическими поражениями.

Ключевые слова: распространенность, слизистая оболочка полости рта, рецидив, диагностика, лечение.

В течение последнего десятилетия проблеме профилактики и лечения хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта уделяется значительное внимание отечественных и зарубежных исследователей [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Это, в первую очередь, обусловлено увеличением негативного влияния на организм человека иммунодепрессивных факторов окружающей среды, широким и не всегда обоснованным использованием медикаментов с антибактериальными свойствами [9, 10, 11, 12, 13, 14].

В повседневной клинической практике, пациенты, обратившиеся за стоматологической помощью с заболеваниями слизистой оболочки полости рта (СОПР), представляют одну из наиболее сложных проблем в стоматологии из-за трудностей в диагностике и лечении [15]. Проблема усложняется еще и тем, что до настоящего времени каких-либо мер коммунальной профилактики болезней СОПР не разработано [16].

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС)- считается одним из самых частых заболеваний слизистой оболочки полости рта. Установлено, что возраст большинства больных колеблется от 20 до 40 лет. До полового созревания болеют одинаково часто лица обоего пола, но среди взрослых преобладают женщины (цит. по Л.Г. Борисенко, 2003).

В настоящее время из-за отсутствия специальных эпидемиологических исследований сведения о патологии слизистой оболочки полости рта в литературе практически не встречаются.

Этиология и патогенез хронического рецидивирующего афтозного стоматита окончательно не выяснены. Установлено, что существенная роль в патогенезе хронических воспалительных процессов принадлежит состоянию микробиоценоза слизистой оболочки полости рта [17, 18, 19, 20]. Доказано его участие в процессах обмена веществ, синтеза витаминов, формировании иммунного статуса и неспецифической резистентности. О роли желудочно-кишечной патологии и заболеваний печени в патогенезе ХРАС свидетельствуют клинические и экспериментальные данные [21, 22]. Широко обсуждается вопрос об аллергическом генезе заболевания [23, 24]. Известно, что нарушения иммунологического статуса могут влиять на течение и прогноз хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта [25, 26, 27, 28, 29].

Герпетическая инфекция человека в настоящее время является одной из самых часто встречающихся. Вирусом простого герпеса инфицировано до 95% населения мира. Вирус простого герпеса способен поражать практически все органы и системы человека, вызывая при этом различные клинические формы инфекции. Среди заболеваний слизистой оболочки полости рта ведущая роль принадлежит патологии герпетической природы. Наиболее часто диагностируется острый герпетический стоматит (ОГС), который составляет 85% всех заболеваний слизистой оболочки полости рта [30].

На сегодняшний день важным является изучение уровня распространенности заболеваний слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся эрозивно-язвенными и гиперкератотическими поражениями, анализ оказания диагностических методов и лечебно-профилактических мероприятий, что определяет актуальность научного исследования.

Наиболее распространенными поражениями человеческого организма являются стоматологические заболевания. Особое место среди них занимают болезни слизистой

оболочки полости рта. Заболевания слизистой оболочки полости рта остаются одной из актуальных проблем терапевтической стоматологии [31, 32, 33, 34].

Болезни слизистой оболочки полости рта лидируют среди главных проблем современной стоматологии. Нет такого органа и ткани, где бы ни возникало большее количество заболеваний, чем на слизистой оболочке полости рта [35]. Заболевания слизистой оболочки полости рта-это раздел, требующий от врача-стоматолога обширных знаний не только в узкой специальности, но и знания общеклинических дисциплин, что является главным при диагностике и лечении такой категории пациентов. Список заболеваний, проявляющихся на слизистой оболочке полости рта достаточно разнообразен [36, 37].

Достаточно долгое время эпидемиология заболеваний слизистой оболочки полости рта находилась в тени масштабных исследований этих заболеваний. Одно из самых крупных исследований по изучению эпидемиологии более 70 заболеваний слизистой оболочки полости рта было проведено в 70-е годы прошлого столетия шведским учёным доктором Т. Axell. Данные исследования позволили выявить и обозначить дальнейшее изучение структуры стоматологической заболеваемости слизистой оболочки полости рта при участии Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [38, 39, 40].

Высокая распространенность, склонность к прогрессированию и многогранное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды на зубочелюстную систему и организм в целом, а также неоднозначные результаты лечения, позволяют отнести воспалительные заболевания слизистой оболочки рта к числу наиболее актуальных проблем современной стоматологии. Многоцентровые исследования, проведенные в 53 странах мира, свидетельствуют о высоком уровне распространения заболевания слизистой оболочки рта в виде белых проявлений - кандидоз, лейкоплакия, красный плоский лишай 46 % [41, 42, 43, 44].

Кроме того, актуальность этой проблемы обусловлена эскалацией экологического неблагополучия, эволюционирующего под воздействием многофакторного техногенного прессинга, избытком химических веществ в пищевых продуктах, вредными привычкам (курение, прием алкоголя), распространенностью инфекционных заболеваний, иммунодефицитными состояниями, аллергизацией организма, нерациональным приемом антибактериальных средств, активной физиологической перестройкой организма и психоэмоциональным напряжением. В связи с этим нарастает количество заболеваний стоматологического профиля, вызываемых не только патогенной, но и «нормальной» или условно-патогенной микрофлорой, которая при воздействии вышеперечисленных факторов получает изменение типичных морфологических свойств. В норме популяции микроорганизмов присутствующих в полости рта можно рассматривать как непрерывно изменяющиеся саморегулирующие «живые» системы в физиологическом и морфологическом плане. Все это при одновременном снижении уровней местной резистентности и повышении психоэмоционального напряжения приводит к предрасположенности развития воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) и СОР у лиц молодого возраста [44, 45, 46, 47]. Одним из ведущих этиологических факторов в развитии заболеваний слизистой оболочки полости рта принято считать микрофлору ротовой полости [31, 32, 34, 37, 45].

Известно, что микрофлора играет важную роль в формировании патологии ротовой полости и возникновении различных соматических заболеваний [48, 49]. Показано, что среди бактерий, колонизирующих организм человека, много микроорганизмов с большим потенциалом патогенности, способных вызывать заболевания различной локализации или осложнять их течение [50]. Большинство заболеваний слизистой оболочки полости рта протекает на фоне нарушения микробиоценоза [51, 52].

Среди заболеваний слизистой оболочки полости рта поражение вирусом герпеса занимает определенный удельный вес. По данным ВОЗ около 90% жителей земного шара, заражены вирусом простого герпеса, а у 25%-30% из них имеют место клинические проявления болезни, которые распознаются несвоевременно.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит является широко распространенным во все мире заболеванием, сопровождающимся появлением болезненных афт на слизистой оболочке рта. Данные различных исследований распространенности ХРАС весьма вариабельны (от 5% до 60%) и зависят от изучаемой популяции, факторов окружающей среды и диагностических критериев [57, 58, 59, 60, 61, 62, 63].

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит поражает по данным разных авторов от 5 до 50% населения [64, 65, 66, 67, 68, 69].

В последние годы в стоматологической практике возросло количество пациентов с аутоиммунными заболеваниями, такими как красный плоский лишай, лейкоплакия, многоформная экссудативная эритема и др. И хотя эти заболевания являются системными, однако чаще всего они локально проявляются в полости рта. Поэтому стоматологи одни из первых могут диагностировать данную патологию и своевременно начать необходимые лечебные мероприятия, привлекая к работе других специалистов. К таким аутоиммунным заболеваниям относится и пузырчатка. Заболевание имеет длительное хроническое течение с ремиссиями различной степени выраженности и продолжительности. Развитие данной патологии может быть спровоцировано инфекционными, вирусными, хроническими соматическими заболеваниями, пародонтитом, а также пищевыми и лекарственными отравлениями и профессиональной вредностью.

Красный плоский лишай (КПЛ) — хроническое воспалительное, иммунозависимое заболевание кожи и слизистых оболочек с характерной папулезной сыпью [70, 71, 72]. В общей структуре дерматологической заболеваемости он составляет от 1,5 до 2,4%, среди всех заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) — 30-35% [71, 73, 74]. Больные с изолированным поражением только слизистой оболочки полости рта описываются дерматологами гораздо реже, в то время как стоматологи отмечают большой процент изолированных форм КПЛ — от 50 до 75% [75]. По данным Г.Д. Савкиной (1978), выявлены поражения только слизистой оболочки рта у 78% больных КПЛ [76]. Высыпания на слизистой оболочке полости рта могут задолго предшествовать возникновению высыпаний на коже или оставаться единственным признаком заболевания. При поражении СОПР 62-67% больных составляют женщины в возрасте 40-60 лет [77]. А.Л. Машкиллейсон (2001) рассматривает КПЛ СОПР как особую форму заболевания, развивающуюся преимущественно у женщин во время климактерического периода и менопаузы [78]. Систематизируя существующие классификации КПЛ, можно выделить: типичную форму, которая встречается примерно у 45% больных, экссудативно-гиперемическую — у 25%, эрозивно-язвенную — у 23%, буллезную — у 3%, гиперкератотическую — у 2%, атипичную — у 2% [79]. Инfiltrативная форма КПЛ встречается редко, в течение ряда лет удалось наблюдать только 11 пациентов с такой формой заболевания [80].

На сегодняшний день известно около 80 генотипов папилломавируса человека (ПВЧ), который относят к семейству Papovaviridae. Часть этих вирусов постоянно присутствует в эпидермисе здорового человека. Под влиянием ряда факторов — иммуносупрессия, стресс,

курение и пр. — этот условный патоген вызывает эпителиальную гиперплазию таких участков слизистой и эпидермиса, как анально-генитальный, лицо, полость рта, глотка, кожа пальцев рук, ног, подошва и др. Например, ДНК ПВЧ была обнаружена в 92% биопсий десневой гиперплазии у больных с трансплантацией почек [81].

Сегодня очевидна необходимость прогностического ранжирования тех факторов, которые инициируют и способствуют прогрессии злокачественной трансформации эпителия. Введение в медицинскую теорию и практику термина «предрак» в 1965 году послужило мощным толчком к дальнейшей разработке клиницистами и патологоанатомами учения о предраке [82]. В России заболеваемость раком губы составляет 3-4 человека на 100 тыс. населения, или 3% от всех злокачественных опухолей (8-9ое место). Заболеваемость раком губы у мужчин в 6-7 раз больше, чем у женщин, по данным литературы [83].

Лейкоплакия представляет собой одну из разновидностей кератозов, характеризующихся хроническим течением и поражающих слизистую оболочку полости рта и красную кайму губ. Факторы, приводящие к развитию лейкоплакии, полиэтиологичны. Это курение, травмы механического, химического, термического генеза, генетическая предрасположенность. В то же время выявлена связь лейкоплакии с хронической кандидозной инфекцией и заболеваниями желудочно-кишечного тракта [84, 85]. Для лейкоплакии характерно наличие очагов гиперкератоза с явлениями хронического воспаления в зонах, в норме не подвергающихся ороговению [86]. Общепризнана принадлежность лейкоплакии к предракам как длительно существующим атрофически-дегенеративным пролиферативным изменениям ткани неспецифической природы.

А.Л. Машкиллейсон в 1970 г. предложил классификацию, в которой выделил 4 клинические формы лейкоплакии: плоскую, веррукозную, эрозивную и лейкоплакию курильщиков Таппейнера (никотиновый стоматит) [87]. Веррукозная лейкоплакия обладает значительно большей, чем плоская лейкоплакия, потенциальной злокачественностью — до 20% случаев [88]. При эрозивной лейкоплакии эрозии имеют разные по форме и величине и образуются в очагах плоской и веррукозной лейкоплакии. Эрозивная лейкоплакия считается наиболее злокачественная (25,5% случаев). Чаще всего отмечают поражения слизистой оболочки щек и дна полости рта. Лейкоплакия Таппейнера описывается в литературе как самостоятельная клиническая форма заболевания, никогда не подвергающаяся малигнизации и быстро проходящая после отмены курения.

Hasan A. et al. нарушение целостности всех слоев слизистой оболочки, которое имеет дно и края назвали язвой, заживление происходит с образованием рубца [89]. Афтозные поражения слизистой оболочки рта встречаются как у взрослого, так и среди детского населения, чаще у женщин. Длительное течение, периодические обострения, сопровождающиеся выраженным болевым синдромом и ухудшающие качество жизни пациентов в совокупности с многообразием существующих теорий возникновения и механизмов развития заболевания, свидетельствуют о необходимости поиска новых подходов к лечению ХРАС [89, 90].

В последнее время отмечается рост числа воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта [91]. Это связано как с увеличением количества неблагоприятных факторов, влияющих на организм (ухудшение экологической обстановки, хронический стресс), так и со снижением уровня жизни [92]. Собственно заболевания слизистой оболочки полости рта вызываются различными этиологическими факторами, а особенности строения и функционирования полости рта создают условия для воздействия на слизистую оболочку травматических факторов, болезнетворных микроорганизмов или вирусов [93, 94, 95, 96]. При этом тяжесть и распространенность заболевания обуславливается природой этиологического фактора и интенсивностью агрессии. В том случае, когда агрессивность фактора незначительна, организм реагирует мобилизацией комплекса неспецифических реакций защиты

и заболевание не возникает [31, 34, 94, 96]. Несмотря на разнообразие этиологических факторов воздействия, в развитии патологического процесса имеются общие закономерности [97].

Эрозивно-язвенные заболевания слизистой оболочки полости рта представляют собой источники постоянного дискомфорта, сопряженного с болевым синдромом, осложняющим полноценный прием пищи, общение с окружающими и тем самым существенно снижающим качество жизни. Некоторые из них, особенно хронически и перманентно протекающие с явлениями выраженного воспаления и деструкции тканей способствуют формированию хронических очагов интоксикации и сенсибилизации [98].

При неправильной диагностике и отсутствии своевременных рациональных лечебных мер болезнь часто рецидивирует, течение становится продолжительным и тяжелым, вызывая различные осложнения в организме, вплоть до хронической вирусогенной сенсибилизации и интоксикации [99], что впоследствии влечет возникновение аутоиммунных заболеваний таких, как пузырчатка и красный плоский лишай.

Если ранее считалось, что заболевания слизистой оболочки полости рта являются местным процессом и подход к их лечению и профилактике осуществлялся только с локальной точки зрения, то сейчас их рассматривают в неразрывной связи с организмом в целом [93,94,95,100,101]. Слизистая оболочка полости рта может отражать нарушения обменных процессов, патологию отдельных органов и систем организма. Изменения слизистой оболочки полости рта могут быть строго специфическими, когда уже по внешнему виду слизистой оболочки можно установить диагноз и определить тактику лечения. Однако в большинстве случаев диагностика заболеваний, проявляющихся на слизистой оболочке, затруднена, так как клиническая картина неспецифическая и часто отягощена дополнительными неблагоприятными местными (недостаточный гигиенический уход, травма, вторичная инфекция) и общими (гиповитаминозы, соматическая патология) факторами [32, 33, 102]. Диагностика данных заболеваний осложняется отсутствием четких представлений об их этиологии и патогенезе, значительным клиническим сходством этих заболеваний, а также наличием различных проявлений патологических изменений [31, 32, 33, 34]. Вместе с тем затрудняет диагностику и клиническая картина течения многих заболеваний слизистой оболочки полости рта, которая изменилась за последнее время [91, 92]. Часто появление первичных морфологических элементов на слизистой оболочке полости рта может быть первым симптомом, появляющимся задолго до общих клинических симптомов основного заболевания, патологии еще до того, как возникают ее объективные симптомы, и пациенты могут обращаться за помощью в первую очередь в стоматологические учреждения [33, 92, 93, 94, 103].

Хронические заболевания слизистой оболочки полости рта проявляются функциональными нарушениями, которые могут приводить к анатомическим изменениям в тканях полости рта. Отек, эрозивное, атрофия, гиперплазия, склерозирование слизистой оболочки полости рта, проявляющиеся первичными и вторичными элементами на слизистой оболочке щек, неба, языка, десны и в углах рта, создают неблагоприятные условия для пользования зубными протезами, фиксации ортопедических конструкций и гигиенического ухода [104, 105].

Заболевания СОПР и особенно те из них, которые сопровождаются афтозными высыпаниями и эрозивно-язвенными поражениями, являются достаточно распространенной стоматологической патологией, которой страдает от 8 до 60 % населения и представляют серьезную проблему [53, 54, 55, 56]. К таким заболеваниям следует отнести плоский лишай, афтозный стоматит. Они отличаются торпидностью течения, полиморфизмом клинических проявлений, сложностью диагностики и малой эффективностью лечения [53, 55, 106, 107]. В течение последних лет отмечается тенденция к росту и развитию осложнений при данных заболеваниях. Это ставит проблему

лечения воспалительных заболеваний СОПР в ряд наиболее сложных и важных задач современной стоматологии.

Наиболее изученной и научно обоснованной считается иммунная теория, связанная с нарушениями местного и общего клеточного и гуморального иммунитета [55,107,108,109,110]. Проведенные иммунологические исследования СОПР подтверждают, что развитие афтозных элементов связано с циркулирующими иммунными комплексами, где антигенами являются микроорганизмы или клетки самой слизистой оболочки, а антителами - иммуноглобулины [108,111]. В структуре заболеваний СОПР плоский лишай составляет от 2 до 17 % [112,113,114,115], а как изолированное поражение только слизистой оболочки рта встречается в 70-75 % [116,117].

Пузырчатка может быть доброкачественной (неакантолитической) и истинной (акантолитической). Акантолитическая пузырчатка — тяжелое заболевание, характеризующееся образованием пузырей на коже, а также на слизистой оболочке: полости рта, носа, глотки, гортани, конъюнктиве глаза, в желудочно-кишечном тракте (пищевод, желудок, толстый кишечник), на слизистой мочевого пузыря и половых органов (шейка матки, уретра). При этом возможно поражение центральной нервной системы [118].

Лейкоплакия – это белые образования в виде пятна или бляшки, не соскабливающиеся инструментом при обследовании, отличаются размерами, формой, консистенцией при пальпации [119, 120]. Для диагностики лейкоплакии необходимо иметь ясное представление о влиянии причинно-следственных факторов на слизистую оболочку полости рта с учетом локализации поражений, при этом следует принимать во внимание изменения как структурных особенностей СОПР, так и физиологических процессов. Физиологический процесс ороговения (слущивание поверхностных клеток эпителия слизистой рта), как правило, выражен неравномерно. В ответ на различные виды раздражителей слизистая оболочка рта благодаря выраженному зернистому слою в составе многослойного ороговевающего эпителия способна к формированию и скоплению кератина, что ведет к утолщению эпителия белесоватого цвета (усиливается кератинизация тканей) [121]. В то же время в участках неороговевающего эпителия с выраженным подслизистым слоем под влиянием постоянной травмы увеличивается слущивание поверхностных слоев и это приводит также к нарушению процесса ороговения [121]. В обоих случаях речь идет о кератотическом типе воспаления за счет нарушения процесса ороговения – клинически диагностируется лейкоплакия в виде белых не соскабливающихся поражений слизистой [120].

Многоформная экссудативная эритема СОПР – сложное мультифакторное остро-воспалительное заболевание, характеризующееся полиморфными высыпаниями на слизистой оболочке рта, половых органов и коже, склонное к рецидивам. В основе МЭЭ лежат такие этиопатогенетические значимые компоненты, как генетические особенности больного, воздействие факторов внешней среды, воспалительные и иммунновоспалительные реакции, сенсибилизация (токсико-аллергическая и инфекционно-аллергическая формы), а также дисбиотические нарушения в организме [122,123].

Эффективность организации стоматологической помощи и её планирование зависят от изучения структуры заболеваемости слизистой оболочки полости рта в зависимости от пола и гендерных признаков [124].

Лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта и профилактика их рецидивов представляют значительные трудности и часто бывают малоэффективными [31, 32, 33, 34].

Следует отметить, что увеличение количества рецидивов способствует переходу заболевания в более тяжелые формы, которые впоследствии трудно поддаются лечению. В этой связи профилактика рецидивов заболеваний слизистой оболочки полости рта рассматривается не только как стоматологическая проблема, но и как часть комплексной системы оздоровления человека [34, 95, 102, 125]. Поэтому должны применяться патогенетические подходы к

профилактике рецидивов, основанные на глубоком знании механизмов развития патологических процессов [91, 92, 102, 126, 127]. Исходя из данных о механизмах развития патологического процесса в слизистой оболочке полости рта формируются и основные положения стратегии лечебно-профилактических мероприятий, необходимых для предотвращения или снижения интенсивности течения патологического процесса [96, 127].

Особую проблему представляет лечение заболеваний слизистой оболочки рта, сопровождающихся развитием эрозивно-язвенных элементов поражения и характеризующихся хроническим или рецидивирующим течением. К таким заболеваниям относятся некоторые формы плоского лишая и хронический рецидивирующий афтозный стоматит. Развитие данных заболеваний сопровождается воспалительной реакцией слизистой оболочки, значительной болезненностью и торпидностью течения, полиморфизмом клинических проявлений и малой эффективностью лечения, о чем свидетельствуют многочисленные исследования [128, 129, 130, 131, 132].

В современной специализированной литературе чаще затрагивают вопросы совершенствования консервативного, медикаментозного или реже физиотерапевтического лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта [133]. Согласно данным литературы, у пациентов с полными съемными пластиночными протезами заболевания слизистой оболочки полости рта выявляются в 3,3 раза чаще, чем у лиц с сохраненным зубным рядом на обеих челюстях [134]. Конечной целью комплексного консервативного и протетического лечения пациентов должно быть улучшение качества жизни больного с

хронической патологией слизистой оболочки полости рта [135]. Эпителий слизистой оболочки рта является традиционным объектом цитологических исследований, которые позволяют обнаружить развитие предопухолевых процессов, нарушение дифференцировки клеток, инфекционные поражения [136].

Эпителий слизистой оболочки полости рта служит важнейшим барьером на пути поступления в организм антигенов, аллергенов и канцерогенов, а также областью вероятного внедрения микроорганизмов [137,138].

Характерной особенностью КПЛ является длительное рецидивирующее течение, возможность перехода одной формы в другую, вероятность озлокачествления отдельных форм, трудности в выборе методов лечения и резистентность к лекарственной терапии [139, 152, 153].

Высокий эффект защиты полости рта обеспечивает иммунная система, включающая специфические и неспецифические, клеточные и гуморальные факторы, которые функционируют в тесной взаимосвязи [140,141].

При изучении факторов защиты в смывах из полости рта большое значение придается нейтрофильным гранулоцитам - НГ [142,143,144,145,146].

Местный иммунитет, отражающий общую иммунологическую реактивность на уровне СОПР, проявляется также продукцией антител [147].

Хронические заболевания СОПР сопровождаются существенными изменениями микрофлоры, носящими характер дисбактериозов. Эти данные могут служить подтверждением ослабления у таких больных функциональной активности местных защитных факторов [148,149,150,151].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Самойлов К.О., Шкурупий В.А., Верещагина Г.Н. Ультраструктура эндотелиальных клеток кровеносных капилляров десен больных с хроническим катаральным гингивитом на фоне дисплазии соединительной ткани //Стоматология.- 2004.- № 4,- С.9-12.
- 2 Сарап Л.Р., Бутакова Л.Ю., Зенкова Ю.А. и соавт. Профилактика патологии слизистой оболочки рта у пациентов со съемными зубными протезами // Клиническая стоматология.- 2007.- № 1.- С.44-46.
- 3 Яночкина Н.С. Комплексное применение магнито-лазерной терапии и дентальной адгезивной пасты солкосерила для профилактики и лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита: автореф. дис. . канд. мед. наук, - М., 2006,- 26 с.
- 4 Ashley R., Waid A., Corey L. Cervical antibodies in patients with oral herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infections: local anamnestic responses after genital HSV-2 infections // J. Virol., 1994.- Vol. 68. - №8. - P.5284-5286.
- 5 Slomiany B.L., Piotrowski J., Slomiany A. Role of endothelin-1 and interleukin-4 in buccal mucosal ulcer healing: effect of chronic alcohol ingestion // Biochem. Biophys. Res. Commun.- 1999. - №2. - P.373-377.
- 6 Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова М.А. Особенности активационного состава иммунокомпетентных клеток крови пародонта при катаральном гингивите // Стоматология.- 2003.- № 5.- С.45-47.
- 7 Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Ульянова М.А. Особенности клеточного иммунитета при катаральном гингивите (Сообщение 2) // Стоматология.- 2003.- № 3.- С.6-8.
- 8 Максимовский Ю.М., Чиркова Т.Д., Фролова Т.А. и соавт. Клинико-иммунологические особенности патогенеза катарального гингивита (Сообщение 1) // Стоматология.- 2003. - № 3. - С.24-27.
- 9 Савичук Н.О., Савичук А.В., Пьянкова А.В. Новый фармакотерапевтический подход в лечении хронических стоматитов // Украинский медицинский журнал.- 2003.- № 3.- С.34-36.
- 10 Biagioni P.A., Lamey P.J. Acyclovir cream prevents clinical and thermographic progression of recrudescing herpes labialis beyond the prodromal stage // Acta. Derm. Venereol. - 1998.- Vol. 78.- №1.- P.46-47.
- 11 Campisi G., Di Liberto C., Iacono G. et al. Oral pathology in untreated coeliac disease // Aliment. Pharmacol. Ther.- 2007.- №11-12. - P.26.
- 12 Lewkowicz N., Lewkowicz P., Kurnatowska A. et al. Innate immune system is implicated in recurrent aphthous ulcer pathogenesis // J. Oral. Pathol. Med.- 2003.- N 8,- P.475-481.
- 13 Lichon J.F. Treatment of recurrent oral aphthous and herpetic ulcerations // Dent. Today. 1994.- Vol. 13.- N 10,- P.88-89.
- 14 Natah S.S., Hayrinen-Immonen R., Hietanen J., Malmstrom M. Factor XHla-positive dendrocytes are increased in number and size in recurrent aphthous ulcers (RAU) // J. Oral. Pathol. Med.- 1997.- N 9,- P.408-413.
- 15 Riggio M.P., Lennon A., Wray D. Detection of Helicobacter pylori DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR // J. Oral. Pathol. Med.- 2000.- N 10,-P.507-513.
- 16 Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний / М., «Поли- Медиа Пресс»,- 2001.-216 с.
- 17 Aliaga L., Cobo F., Mediavilla J.D., et al. Localized mucosal leishmaniasis due to Leishmania (Leishmania) infantum: clinical and microbiologic findings in 31 patients // Medicine (Baltimore).- 2003.- N 3.- P. 147-158.
- 18 Thomas S., Kolumam G.A., Murali-Krishna K. Antigen presentation by nonhemopoietic cells amplifies clonal expansion of effector CD8 T cells in a pathogen-specific manner // J Immunol.- 2007,- N 9> P.5802-5811'.
- 19 Стоматология / Под. ред. В.Н. Трегубова, С.Д. Арутюнова / М., 2003.-576с.
- 20 Patil C.S., Kirkwood K.L. MAPK signaling in oral-related diseases // J Dent. Res.- 2007,- N 9,- P.812-825.
- 21 Slomiany B.L., Piotrowski J., Slomiany A. Role of endothelin-1 and interleukin-4 in buccal mucosal ulcer healing: effect of chronic alcohol ingestion // Biochem. Biophys. Res. Commun.- 1999 N 2,- P.373-377.
- 22 Storck C. Aphthae of the oral cavity: differential diagnostic considerations concerning a case report // Schweiz. Med. Wochenschr.- 2000,- Suppl.- 125.-P.127S-130S.
- 23 Yadav M., Nambiar S., Khoo S.P., Yaacob H.B. Detection of human herpesvirus 7 in salivary glands // Arch. Oral. Biol.- 1997,- N 8,- P.559-567.
- 24 Давыдова Т.Р., Карасенков Я.Н., Хавкина Е.Ю. К проблеме дисбиоза в стоматологической практике // Стоматология.- 2001.- № 2,- С.42-45.

- 25 Рабинович И.М., Банченко Г.В., Рабинович О.Ф. Опыт клинического применения солкосерил дентальной адгезивной пасты при лечении афтозного дентального стоматитов // *Клин, стомат.*, 1998, - № 4, - С.49-52.
- 26 Lipsker D., Chosidow O. White lesions of the oral mucosa // *Rev. Prat.*-2002.-N2,- P:389-393.,
- 27 Serra-Guillen C., Requena C., Alfaro A. et al. Oral involvement in lymphomatoid papulosis // *Actas Dermosifiliogr.* - 2007. - N 4. - P.265 - 267.
- 28 Toche P.P., Salinas L.J., Guzman M.M.A., Afani S.A. Recurrent oral ulcer: clinical characteristic and differential diagnosis // *Rev. Chilena Infectol.* - 2007. - N 3.- P.215-219.
- 29 Vaillant L., Fontes V. Bullous diseases of the oral mucosa // *Rev Prat.* - 2002. - N 4. - P.385-388.
- 30 Орехова Л.Ю., Левин М.Я. Показатели клеточной сенсибилизации при воспалительных заболеваниях пародонта. // *Новое в стоматологии.* - 1998.- № 7. - С.71-74.
- 31 Бавыкина, Т.Ю. Полость рта – зеркало заболеваний внутренних органов / Т.Ю. Бавыкина, О.А. Ефремова // *Научные ведомости Белгородского государственного университета.* // Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – № 10, Т. 14. – С. 236-238.
- 32 Банченко, Г. В. Язык - "зеркало" организма / Г.В. Банченко, Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин. - М.: ОАО "Стоматология", 2000. - 407 с.
- 33 Банченко, Г.В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов. - М., Медицина, 1979. - 190 с.
- 34 Терапевтическая стоматология / под ред. проф. Е.В.Боровского. - М: МИА, 2004. - 840 с.
- 35 Гажва С.И. Распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний у детей Владимирской области и их профилактика / С.И. Гажва, С.А. Адаева // XI Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. - СПб., 2006. - С. 33-34.
- 36 Данилевский, Н.Ф., Леонтьев, В.К., Несин, А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. - М., 2001. - С. 45-46.
- 37 Лукиных, Л.М. Болезни полости рта. - Нижний Новгород: Изд-во НижГМА, 2004. - 413 с.
- 38 Barmes, D.E. A global view of oral diseases: Today and tomorrow / D.E. Barmes // *Community Dent. Oral Epidemiol.* - 1999. - Vol. 27, № 1. - P. 2-7.
- 39 Quinn, M. Cancer trends in England and Wales 1950 - 1999 / M. Quinn, P. Babb, A. Brock // *Studies on Medical and Population Subjects.* - London: Stationary Office, 2001. - Vol. 66. - P. 45-57.
- 40 Swango, P.A. Cancers of the oral cavity and pharynx in the United States: an epidemiologic overview / P.A. Swango // *J. Public Health Dent.* - 1996. - Vol. 56, № 6. - P. 309-318.
- 41 Диагностические критерии хронического гингивита и пародонтита у лиц молодого возраста / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М.Ф. Кабирова и др. // *Пародонтология.* - 2014. - № 4. - С. 44-49.
- 42 Дмитриева, Л.А. Пародонтология: национальное руководство / Л.А. Дмитриева. - М.: Наука, 2013. - 704 с. 256 с.
- 43 Некоторые аспекты этиологии и патогенеза хронических воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы). Ч. I / Л.М. Цепов, Л.Ю. Орехова, А.И. Николаев, Е.А. Михеева // *Пародонтология.* - 2005. - № 2. - С. 3-6.
- 44 Усманова, И.Н. Особенности микробиоценоза полости рта у лиц молодого возраста, проживающих в регионе с неблагоприятными факторами окружающей среды / И.Н. Усманова // *Клинич. стоматология.* - 2011. - № 3. - С. 94-96.
- 45 Носик, А.С. Разработка методов лабораторной диагностики и лечения кандиды ассоциированного пародонтита: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.С. Носик. - М.: Москов. гос. мед.-стомат. ун-т, 2004. - 25 с.
- 46 Орехова, Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю. Орехова. - М.: Поли Медиа Пресс, 2004. - 432 с.
- 47 Проблемы стоматологического здоровья у лиц молодого возраста (обзор литературы) / Л.Ю. Орехова, Т.В. Кудрявцева, Н.Р. Чеминава и др. // *Пародонтология.* - 2014. - № 2 (71). - С. 3-5.
- 48 Socransky S.S., Haffajee A.D. Periodontal microbial ecology. - *Periodontol.*-2000.-2005; 38:135-187.
- 49 Teles F.R., Teles R.P. Early microbial succession in redeveloping dental biofilms in periodontal health and disease. - *J Periodont Res.* - 2012; 47:95-104.
- 50 Бухарин О.В. и др. Экология микроорганизмов человека. - Екатеринбург: УрО РАН, 2006 -477с.
- 51 Ефимович О.И. Клинико-лабораторное обоснование терапии дисбактериоза слизистой оболочки рта: автореф. дис. ... к.м.н. - М., 2002. - 29 с.
- 52 Рабинович И.М., Рабинович О.Ф., Островский А.Д. особенности подготовки пациентов с патологией слизистой оболочки полости рта к ортопедическому лечению. - *Клиническая стоматология.* - 2012; 4: 40-3.
- 53 Володина Е. В. Комплексное лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Е.В. Володина, Ю.М. Максимовский, К.А. Лебедев // *Стоматология.* - 1997. - № 2. - С. 28-30.
- 54 Кузьмина Э.М. Клинические проявления плоского лишая на слизистой оболочке полости рта и схема комплексного лечения / Э.М. Кузьмина, Л.А. Цветкова // *DentalForum.* - 2005. - №3. - С. 59-64.
- 55 Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Л.М. Лукиных. - Н-Новгород : НГМА, 2000. - 367 с.
- 56 Ласкарис Д. Атлас по пародонтологии. Проявление местных и системных поражений / Д. Ласкарис, К. Скалли. - Москва, 2005. - 350 с.
- 57 Dolby A.E. Recurrent Mikulicz's oral apthae. Their relationship to the menstrual cycle. - *Br Dent J.* - 1968; 124(8):359-60.
- 58 Guimarães AL, Correia-Silva Jde F, Sá AR, Victória JM, Diniz MG, Costa FdeO. Investigation of functional gene polymorphisms IL-1beta, IL-6, IL-10 and TNF-alpha in individuals with recurrent aphthous stomatitis. *Arch Oral Biol.* 2007;52:268-72
- 59 Natah, SS, Hayrinen-Immonen, R, Hietanen, J, Malmstrom, M & Kontinen, YT 2000, 'Immunolocalization of tumor necrosis factor-alpha expressing cells in recurrent aphthous ulcer lesions (RAU)' *Journal of Oral Pathology & Medicine*, vol 29, pp. 19-25.
- 60 Piskin S, Sayan C, Durukan N, Senol M. Serum iron, ferritin, folic acid, and vitamin B12 levels in recurrent aphthous stomatitis. - *J Eur Acad Dermatol Venereol.* - 2002; 16(1): 66-7.
- 61 Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: Recurrent aphthous stomatitis. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2008;46:198-206.
- 62 Shimoyama T, Horie N, Kato T, Kaneko T, Komiyama K. Helicobacter pylori in oral ulcerations. - *J Oral Sci.* - 2000; 42: 225-229.
- 63 Sun A, Hsieh RP, Chu CT, Wu YC. Strong association of HLA-DRw9 in Chinese patients with recurrent oral ulcers. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 24: 195-8
- 64 Дитер Е. Ланге. Диагностика, клиника и лечение язвенных, везикуло-буллезных и десквамативных поражений полости рта. Часть 1 / Д.Е. Ланге // *Клиническая стоматология.* - 1999. - №4. - С. 44-47.
- 65 Дитер Е. Ланге. Диагностика, клиника и лечение язвенных, везикуло-буллезных и десквамативных поражений полости рта. Часть 2 / Д.Е. Ланге // *Клиническая стоматология.* - 2000. - №1. - С. 40-45.
- 66 Дмитриева Л.А. Терапевтическая стоматология / Л.А. Дмитриева. - М.: 2003. - С.636-842.
- 67 Сабанцова Е.Г. Опыт клинического применения экзогенного оксида азота при лечении афтозного стоматита / Е.Г. Сабанцова, И.М. Рабинович, А.В. Пекшев // *Клиническая стоматология.* - 2003. - №2. - С. 58-60.
- 68 Hornstein O. P. Aphthen und aphthoide Läsionen der Mundschleimhaut / O.P. Hornstein // *HNO.* - 1998. - Volume 46. - №2 - S. 102-111.
- 69 Hornstein O. P. Erkrankungen des Mundes / O.P. Hornstein. - Stuttgart, 1996.-250 s.
- 70 Анисимова И.В., Недосеко В.Б., Ломиашвили Л.М. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ. - М.: Мед. книга; Изд-во «Стоматология», 2008. - С. 117-130.

- 71 Довжанский С.И., Слесаренко Н.А. Клиника, иммунопатогенез и терапия плоского лишая // Рус. мед. журнал. - 1998. - №6. - С. 348-350.
- 72 Машкиллейсон А.Л., Абрамова Е.И., Абудуев Н.К. Поражение ногтевых пластинок при красном плоском лишае // Вестник дерматологии и венерологии. - 1989. - №7. - С. 56-57.
- 73 Алиев М.М. Клинико-морфологические и иммуно-логические аспекты красного плоского лишая: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1986. - 22 с.
- 74 Бутов Ю.С., Фролов А.А., Смольяникова В.Т. Клиническая и патогистоморфологическая характеристика некоторых форм красного плоского лишая в процессе лечения // Рос. журнал кожных и венерических болезней. - 2000. - №3. - С. 11-18.
- 75 Савкина Г.Д. Феногенотипический аспект патогенеза красного плоского лишая // Болезни пародонта и слизистой оболочки полости рта. - М., 1985. - Т.15. - С. 126-129.
- 76 Савкина Г.Д. Клиника, диагностика и лечение красного плоского лишая. - М.: Медицина, 1978. - 12 с.
- 77 Абудуев Н.К. Патогенетические особенности комплексного лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1989. - 18 с.
- 78 Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. - М.: Медицина, 1984. - 254 с.
- 79 Абрамова Е.И. Красный плоский лишай в полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 1966. - 16 с.
- 80 Петрова Л.В. Дифференциальная диагностика различных клинических форм красного плоского лишая с поражением оболочки полости рта // Дерма. - 2002. - №2. - С. 8-10.
- 81 Шатохин А.И., Степанов М.А. Проявления папилломавирусной инфекции в полости рта больных с ВИЧ/СПИД (обзор). - Клиническая стоматология. - 2011.-N 2.-С.24-26.
- 82 Егоров М.А., Нефедов В.П., Нефедов О.В. Клиническая морфология предрака и рака губы. - Клиническая стоматология. - 2011.-N 4.-С.26-28.
- 83 Блинов Н. Н. Влияние возраста онкологического больного на прогноз заболевания. - Клиническая геронтология: ежеквартальный научно-практический журнал. - М.: Ньюдиамед. - 2003; 9(8): 15-22.
- 84 Машкиллейсон А.Л. Предрак красной каймы губ и слизистой оболочки рта. М: Медицина 1970; 37—42
- 85 Рыбаков А.И., Банченко Г.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта. М: Медицина 1978; 231.
- 86 Машкиллейсон А.Л. Предраковые заболевания слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. М 1984; 323—348.
- 87 Могильный М.Л. Клинико-цитохимическая характеристика слизистой оболочки полости рта в норме и при лейкоплакии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1990; 22.
- 88 Пашков Б.М., Беляева Е.Ф. Лейкоплакия слизистой оболочки полости рта как предраковое заболевание. ТрудыМосковскогомед. стоматол. ин-та. М 1959; 67—68.
- 89 Hasan A, Childerstone A, Pervin K, Shinnick T, Mizushima Y, Van der Zee R, Vaughan R, Lehner T. Recognition of a unique peptide epitope of the mycobacterial and human heat shock protein 65-60 antigen by T cells of patients with recurrent oral ulcers. - ClinExpImmunol. - 1995; 99(3): 392-7.
- 90 Safadi RA. Prevalence of recurrent aphthous ulceration in Jordanian dental patients. - BMC Oral Health. - 2009; 9: 31-36.
- 91 Рабинович, И.М. Опыт клинического применения препарата Имудон при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / И.М. Рабинович, О.Ф. Рабинович // Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, пародонта и глотки. Научный обзор. - М, 2002. - С.25-27.
- 92 Заболевания слизистой оболочки полости рта / под ред. Л.М. Лукиных. - Н. Новгород: 2003. - 210 с.
- 93 Данилевский, Н.Ф. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский, А.Ф. Несин, Ж. И. Рахний. - М.: 2001. - 271 с.
- 94 Заболевания слизистой оболочки рта и губ / Л.А. Цветкова-Аксамит, С.Д. Арутюнов, Л.В. Петрова [и др.]- М.: МЕДпрессинформ, 2009. - 208 с.
- 95 Терапевтична стоматологія. Захворюванняслизовоїоболонкипорожнини рота / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко [та інш.]. - К, 2010. - 640с.
- 96 Ohgami, K. Scanning electron microscopic study on the surface ultrastructure of normal and pathologic oral mucosa // Tsurumi. Shigaku.- 2002.-Vol. 35.-P. 959-962.
- 97 Скиба, В.Я. Патогенетичні принципи терапії ерозивно-виразковихураженьслизовоїоболонкиротовоїпорожнини: автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / В.Я. Скиба. - К, 1996.-48 с.
- 98 Терехова Н.В., Банченко Г.В., Хромов Г.Л. и др. Растворимые лекарственные пленки при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта: Методические указания. - М.: 2000. -9с.
- 99 Мустафина Ж.Г., Абдрахимова Д.Б., Копцева В.Ю. Роль цитоморфологического исследования конъюнктивального эпителия в диагностике герпесвирусных кератитов, «Новости клинической цитологии России», 2001, №3-4, стр 122-125.
- 100 Морозова, С.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта: Атлас / С.И. Морозова, Н.А. Савельева - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. -272 с.: ил.
- 101 Терапевтична стоматологія. Заболевания слизистой оболочки рта / под ред. проф. Г.М. Барера. - ГЭОТАР-Медиа, 2010. -256 с.
- 102 Гашуров, А.В. Морфология и гистохимия слизистой оболочки полости рта в норме и при некоторых патологических состояниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2002. - 20 с.
- 103 Терапевтична стоматологія / за ред. проф. А.К. Ніколішина. - Полтава «Дивосвіт», 2007. - Т.2. - 280 с.
- 104 Жолудев С. Е. Особенности протезирования полными съёмными протезами и адаптации к ним у лиц пожилого и старческого возраста. - Уральский медицинский журнал. - 2012; 8 (100):31-5.
- 105 Аболмасов Н. Н., Соловьев А. А., Гелентин П. Н. Характеристика адгезивных средств при адаптации к съёмным протезам. - Вестник Смоленской медицинской академии. - 2010; 2:12-4.
- 106 Елькова Н.Л. Синдромные заболевания с поражением слизистой оболочки рта и кожи: диагностика, лечение, предупреждение осложнений / Н.Л. Елькова, Л.Н. Максимовская. - Воронеж, 2006. - 316 с.
- 107 Шумский А.В. Применение препарата имудон при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта / А.В. Шумский // Стоматология. - 2000. - №6. - С. 30-34.
- 108 Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология / Е.В. Боровский. - Москва, 2003. - С. 611-746.
- 109 Банченко Г. В. Проблемы заболевания слизистой оболочки полости рта / Г.В. Банченко // Зубоврачебный вестник. - 1993. - № 1(2). - С. 13-18.
- 110 Рабинович И.М. Опыт клинического применения препарата имудон при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / И.М. Рабинович, О.Ф. Рабинович // Клиническая стоматология. - 2000. - №3. - С.16-19.
- 111 Дмитриева Л.А. Разработка комплексных индивидуальных методов лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта в зависимости от иммунологического статуса пациента / Л.А. Дмитриева.- Москва, 2001. - 135 с.
- 112 Литвинов С.Л. Местное медикаментозное лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / С.Л. Литвинов, Т.Л. Рединова, А.А.Соловьев // Информационное письмо. Ижевск, 2004. - 12 с.

- 113 Albrecht M. Occurrence of oral leukoplakia and lichen planus in diabetes mellitus / M. Albrecht, J. Banoczy, T. Dinya. et al. // *J. Oral Pathol. Med.* - 1992. - Vol. 21. - № 8. - P. 364-366.
- 114 Bethke G. Fokalespalmoplantares und orale Mukosa-Hyperkeratose-Syndrom / G. Bethke, G. Kolde, G. Bethke, P-A. Reichart // *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.* - 2001. - Volume 5. - №3. - S. 202-205.
- 115 Rode M. Lichen planus mucosae oris / M. Rode // *Med. Razgl.* - 1986. - №25. - P. 263-269.
- 116 Bagan J. V. Oral lichen planus and chronic liver disease: a clinical and morphometric study of the oral lesions in relation to transaminase elevation / J.V. Bagan, J.M. Aguirre, J.A. del Olmo et al. // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* - 1994. - Vol. 78. - № 3. - P. 337-342.
- 117 Иванова Е.В. Патогенетическая иммунокорректирующая терапия плоского лишая слизистой оболочки рта / Е.В. Иванова, О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, Н.Н. Тупицын // *Клиническая стоматология.* - 2002. - №4. - С. 26-29.
- 118 Модина Т.Н., Деловерида В.А., Дятлова Ю.Ю., Болбат М.В. Проявление пузырчатки в полости рта. Случай из практики. - *Клиническая стоматология.* - 2014. - № 3. - С. 14-17.
- 119 Курение и его влияние на здоровье // Докл. ком. экспертов ВОЗ: пер с англ. - М., 1976. - 111 с
- 120 NDTFS National dental tobacco free steering. Meeting report for June 13-14, 1994. WHO, Copenhagen
- 121 Данилевский, Н.Ф. Кератозы слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский, Л.И. Урбанович. - Киев, 1979. - 186 с.
- 122 Почтарь В. Н. Влияние Квертулина на состояние слизистой оболочки полости рта крыс с преднизолоновым иммунодефицитом. - *Journal of Health Sciences of Radom University in Radom, Poland.* - 2014; 4 (vol. 4): 64-70
- 123 Янковский Д.С. Интегральная роль симбиотической микрофлоры в физиологии человека. / Д.С. Янковский, В.П. Ширококов, Г.С. Дымент. — ТОВ "Червона Рута-Турс", Киев, 2011. — 169 с.
- 124 Спицына, В.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Клиника, диагностика, лечение: учебное пособие / В.И. Спицына, Т.И. Лемская, Е.А. Волков. - М.: ММСИ, 1996. - 200 с.
- 125 Данилевский, Н.Ф. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Н.Ф. Данилевский, А.Ф. Несин, Ж. И. Рахний. - М.: 2001. - 271 с.
- 126 Дмитриева, Л.А. Терапевтическая стоматология. Учебное пособие. - М. МЕДпресс-информ, 2003. - 896 с.
- 127 Косенко, К.М. Доклінічне вивчення засобів для лікування та профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота: метод. рекомендації / К.М. Косенко, В.Я. Скиба, А.П. Левицький [та ін.]. - К.: Держ. фарм. Центр МОЗ України, 2002. — 19 с.
- 128 Гилева М.А. Клиническая картина и оценка эффективности комплексного лечения химиотерапевтических поражений слизистой оболочки полости рта у детей с острым лимфобластным лейкозом: автореф. дис. . канд. мед. наук / М.А. Гилева. Пермь, 2002. - 22 с.
- 129 Рабинович О.Ф. Методы диагностики и местного лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта (красный плоский лишай, рецидивирующий афтозный стоматит, декубитальные язвы) / О.Ф. Рабинович, Е.Л. Эпельдимова // *Стоматология.* 2005. — №3. - С. 58-63.
- 130 Сабанцова Е.Г. Способ коррекции микроциркуляторных расстройств при воспалительно-деструктивных заболеваниях слизистой оболочки рта / Е.Г. Сабанцова, И.М. Рабинович // *Клиническая стоматология.* — 2005. - №2. - С. 38-41.
- 131 Спицына В. И. Патогенез иммунодефицита у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / В.И. Спицына // *Российский стоматологический журнал.* — 2002. — № 4. — С. 18-20.
- 132 Schulz H. Erosive Läsionen der Mundschleimhaut und Lippe / H. Schulz // *Hautnach Dermatologie.* 2006. - №6. - S. 320-328.
- 133 Либик Т. В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний пародонта у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта: дис. ... к.м.н. - Пермь, 2010. - 158 с.
- 134 Espinoza I, Rojas R., Aranda W., Gamonal J. Prevalence of oral mucosal lesions in elderly people in Santiago, Chile. - *Oral Pathol Med.* - 2003; 32(10): 571-5.
- 135 Гилева О. С., Либик Т. В., Халилаева Е. В. и др. Стоматологическое здоровье в критериях качества жизни. - *Медицинский вестник Башкортостана.* - 2011; 3 (т. 6): 6-11.
- 136 Зиновьев А.С., Кононов А.В. Эпителиальный барьер слизистых оболочек в динамике хронического воспаления // *Архив патологии.* - 1994. - Т.56. - №6. - С. 58-63.
- 137 Быков В.А. Функциональная морфология эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта // *Стоматология.* - 1997. - Т.76, № 3. - С. 12-17);
- 138 Барышева Ю.Д. Цитологическая диагностика заболеваний слизистой оболочки рта: метод. разработка. - М.: 1984. - 16 с.
- 139 Medenica M. Lichen planus: An ultrastructural study / M. Medenica, A. Lorincz // *Acta Dermatovenerol.* - 1997. - Vol. 57. - P. 55-62.
- 140 Борисова О.В. Состояние иммунитета и коррекция его нарушений у больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и пародонта / О.В. Борисова, М.М. Прудникова, О.И. Щербаченко // *Тезисы 2-го Международного конгресса по иммунологии и иммунореабилитации.* - Анталия (Турция). - 1996. - 105 с.
- 141 Кондрашева З.Н. Микробиология и иммунология полости рта: Метод. Пособие / З.Н. Кондрашева, В.Ф. Голиков, В.А. Козлов и др. - Екатеринбург: 1996. - 60 с.
- 142 Быков В. Л. Тканевые и клеточные защитные механизмы слизистой оболочки полости рта / В.Л. Быков // *Морфология.* - 1996. - № 6. - С. 14—24.
- 143 Быков В. Л. Функциональная морфология эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта / В.Л. Быков // *Стоматология.* — 1997. — №3. - С. 12-17.
- 144 Алиев М. М. Иммунологическая реактивность слюны и крови у больных язвенным стоматитом / М.М. Алиев, Л.М. Ахмедова, Ф.Ю. Кулиев // *Аллергология и иммунология.* — 2000. — Т. 1. — № 2. — С. 140.
- 145 Нестерова И. В. Комплексное трехуровневое исследование системы нейтрофильных гранулоцитов с возможной диагностикой иммунодефицитных состояний при различной патологии: Метод. рекомендации / И.В. Нестерова, Н.В. Колесникова, Г.А. Чудилова. — Краснодар: 1996. - 22 с.
- 146 Schmidberger H. Strahleninduzierte Mukositis und neutrophile Granulozyten in der Mundschleimhaut / H. Schmidberger, M. Rave-Frank, S. Kim, A. Hille // *Strahlentherapie und Onkologie.* - 2003. - Volume 179. - №10. - S. 667-672.
- 147 Беляков И.М. Иммунная система слизистых / И.М. Беляков // *Иммунология.* - 1997. - №4. - С. 7-13.
- 148 Ушаков Р. В. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев // *Стоматология для всех.* - 1998. - № 3. - С. 22-24.
- 149 Хазанова В. В. Микробная флора полости рта: Справочник по стоматологии / В.В. Хазанова. - М., 1993. - С. 98.
- 150 Хазанова В.В. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В.В. Хазанова, И.М. Рабинович, Е.А. Земская // *Стоматология.* - 1996. - №2. - С. 26-27.
- 151 Buch R. Orale und periorale Manifestationen von Infektionskrankheiten / R. Buch, O. Driemel, T-E. Reichert // *Der Zahnarztsalt Diagnostiker.* - 2005. - №23. - S. 40-46.
- 152 Исакова М.К. Клинические особенности течения красного плоского лишая с сочетанным поражением // *Здоровье и болезнь.* - Алматы: 2007. - № 10 (66). - С. 96-99.
- 153 Исакова М.К. Сравнительная оценка лечения больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта // *Медицина.* - Алматы: 2008. - № 2. - С. 58-61.

А. Е. Заркумова

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
«Стоматология» модулі*

АУЫЗ АУРУ ШЫРЫШТЫ ҚАБЫҒЫН ҚҰРЫЛЫМЫ (ӘДЕБИЕТТЕ)

Түйін: Бұл мақалада Ауыз шырышты қабығын аурулар таралуы эрозиялық-ойық жаралық және гиперкератотикалық зақымдануы еріп сипаттайды.

Түйінді сөздер: таралуы қуысының шырышты қабығын, қайталану, диагностика, емдеу

A. E. Zarkumova

*Asfendiyarov Kazakh National medical university
«Stomatologiya» module*

**STRUCTURE OF MORBIDITY OF THE MULTIPLE STRUCTURE OF THE Mouth OF THE MUT
(according to the literature)**

Resume: This article describes the prevalence of diseases of the oral mucosa, accompanied by erosive-ulcerative and hyperkeratotic lesions.

Keywords: Prevalence, mucous membrane of the oral cavity, relapse, diagnosis, treatment

УДК: 615.012/014-616.093/098

М.К. Искакова, Е.А. Соловьева, У.А. Куватбаева, Д.Ж. Батырханова

*Кафедра интернатуры по стоматологии
Научная клиничко-диагностическая лаборатория
Казакхский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова*

**МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛЕНКИ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ**

Были проведены микробиологические исследования нового разработанного изделия медицинского назначения: стоматологической плёнки антибактериального действия в сравнении с другим известным препаратом в опытах in vitro. Доказана высокая антибактериальная активность разработанной плёнки и возможности ее применения при лечении заболеваний пародонта.

Ключевые слова: пленка, среда, антимикробная активность, зона ингибирования роста

Одной из актуальных проблем в практической стоматологии является повышение эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта и выбор рациональных средств и методов местного лечения. По обобщенным данным независимых экспертов ВОЗ, основанным на последних результатах эпидемиологических исследований, интактный пародонт встречается лишь в 2-10% наблюдений, воспалительные заболевания пародонта выявляются у 90-95% взрослого населения. В развитии заболеваний пародонта имеет место общее состояние организма, состояние полости рта (плохая гигиена полости рта, кариес зубов и его осложнения, зубные отложения, аномалии расположения зубов и др.) Ряд авторов считают, что основным этиологическим фактором в развитии заболеваний пародонта являются микроорганизмы, их ассоциаты и продукты жизнедеятельности микроорганизмов [1,2,3]. Согласно современным представлениям, бактериальная агрессия, являясь одним из инициирующих факторов возникновения заболеваний пародонта, обуславливает развитие различных форм поражения пародонтального комплекса в зависимости от характера и интенсивности вызванной ею ответной реакцией организма [4,5,6].

В среде высокой конкуренции, особенно в фармацевтическом секторе, возникает большая потребность в инновационных идеях производства различных лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения. Инновационные идеи направлены на получение качественных продуктов, усовершенствование или интенсификацию технологий их получения, что ведет к созданию эффективного экономического производства.

Большой интерес учёных направлен на создание новых средств, которые обеспечивают удобство применения и оказывают направленное терапевтическое действие. Особое внимание заслуживают стоматологические плёнки, в состав которых входят эффективные лекарственные субстанции и эксципиенты. Использование микробиологических

исследований является неотъемлемой частью экспериментальных исследований при разработке состава, технологии, оценки качества новых лекарственных форм с антибактериальными веществами.

В КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова были разработаны стоматологические плёнки на основе композиции полимеров с гиалуроновой кислотой для лечения воспалительных и воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта. В состав стоматологических пленок были введены такие активные компоненты, как раствор хлоргексидина биглюконат (20%), метронидазол, гиалуроновая кислота, эфирное мало Зизифоры Бунге.

При разработке стоматологических плёнок, содержащих антибактериальный компонент, существенное значение имело изучение антимикробной активности в опытах in vitro [7].

Микробиологические исследования были проведены на базе научной клиничко-диагностической лаборатории КазНМУ имени С. Д. Асфендиярова и

была изучена антимикробная активность стоматологических плёнок на основе композиций полимеров с гиалуроновой кислотой в опытах in vitro.

Цель исследования: Изучить антимикробную активность и дать оценку эффективности стоматологических плёнок на основе композиций полимеров с гиалуроновой кислотой.

Методы исследования: Условия проведения исследований: температура воздуха 18-23°C, относительная влажность 40-44 %.

Материалы:

1. В качестве тест культур использовали: *Staphylococcus aureus* ATCC29213, *Escherichia coli* ATCC25922, *Staph. epiderm*, *Streptococcus viridans*, *Candida albicans* (дикие штаммы).
2. Чашки Петри с агаром Мюллера-Хинтон и Сабуро агар
3. Стерильный физиологический раствор (0,85%)
4. Стандарт мутности по МакФарланду (0,5ЕД мутности)
5. Стоматологические плёнки, содержащие антибактериальные компоненты: хлоргексидин,

метронидазол (опытная группа). В качестве сравнения – была использована стоматологическая плёнка X с содержанием хлоргексидина (группа сравнения).

Определение антимикробной активности стоматологических плёнок основано на их способности угнетать рост микроорганизмов. Определение проводили методом диффузии в агар на плотной питательной среде путем сравнения размеров зон угнетения роста тест-микробов, образующихся при испытании растворов определенных концентраций.

В стерильные чашки Петри наливали по 20 мл питательного агара. Толщина агарового слоя влияет на результаты определения, поэтому строго соблюдали указанное количество питательной среды. В качестве питательных сред применяли среду Мюллера-Хинтон и Сабуро агар. Для получения газонов приготовили гомогенную суспензию

бактериальных клеток в физиологическом растворе, соответствующую стандарту 0,5ЕД мутности по МакФарланду. Бактериальную взвесь нанесли стерильным тампоном на поверхность агара в трех различных направлениях. Через 5 – 10 минут после инокулирования на подсыхшую поверхность агара нанесли плёнки с антимикробными свойствами. Чашки в течение 30 минут оставляли при комнатной температуре, а затем, не переворачивая, инкубировали в термостате при температуре 28-37°C 24-48ч. до 5 суток. Зоны угнетения микробного роста измеряли миллиметровой линейкой [8,9,10].

Результаты исследования:

При проведении исследования были задействованы 2 образца стоматологических пленок (таблица 1).

Таблица 1 - Изучение антимикробной активности методом диффузии

Исследуемый материал	<i>E. coli</i> ATCC25922	<i>S. aureus</i> ATCC29213	Staph. epid.	<i>C. albicans</i>	<i>Str. viridans</i>
1,2,3 (опытная группа)	17,3±0,4мм	16,3±0,08мм	20±1,2 мм	14±0,5 мм	37,75±0,08 мм
1X, 2X, 3X (группа сравнения)	7,3±0,33мм	11,3±0,06мм	12±0,5 мм	0	19,25±0,04 мм

В исследование были включены музейные штаммы бактерии *E. coli* ATCC25922, *S. aureus* ATCC29213, *Staph. epid.*, *Str. viridans* и дикие штаммы микроорганизмов *C. albicans*. В опытной группе образцов стоматологической пленки на основе гиалуроновой кислоты с метронидазолом и

хлоргексидином определялась зона ингибирования в отношении *E. coli* равная 17,3 мм, *S. aureus*- 16,3 мм, *Staph. epid.*- 20 мм, *Str. viridans* 37,75 мм, *C. albicans* 14 мм (рисунок 1,2,3,4,5).



Рисунок 1 – Стоматологическая плёнка (основная группа)

Микробиологические исследования в отношении *C. albicans*. Зона ингибирования роста составила 14 мм (среда Сабуро).

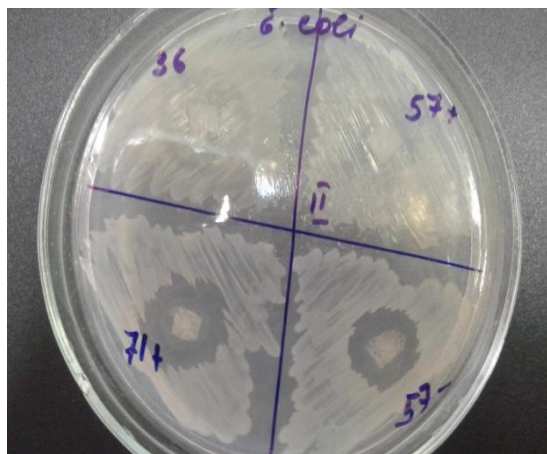


Рисунок 2 – Стоматологическая плёнка (основная группа)

Микробиологические исследования в отношении *E. coli*. Зона ингибирования роста составила 17,3 мм

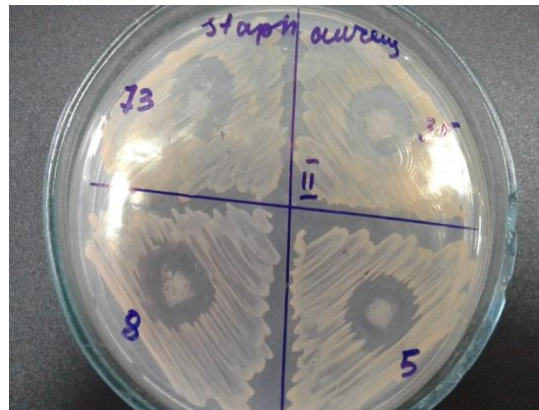


Рисунок 3 – Стоматологическая плёнка (основная группа)
Микробиологические исследования в отношении *S. aureus*. Зона ингибирования роста составила 16,3 мм.

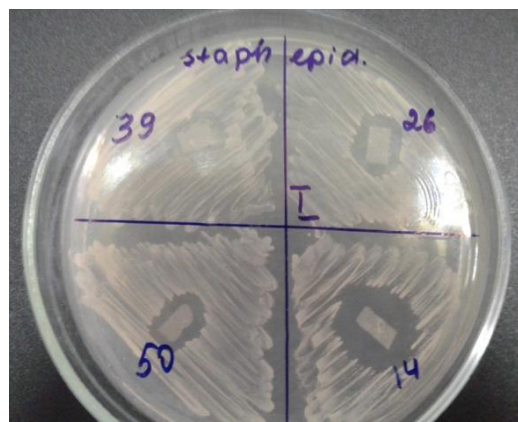


Рисунок 4 – Стоматологическая пленка (основная группа)
Микробиологические исследования в отношении *Staph.epid.* Зона ингибирования роста – 20 мм.

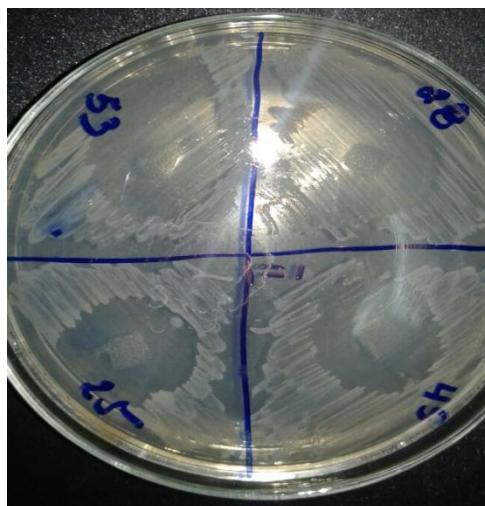


Рисунок 5 – Стоматологическая плёнка (основная группа)
Микробиологические исследования в отношении *Str. viridans*. Зона ингибирования роста составляет 37,75 мм

В группе сравнения стоматологических плёнок на основе хлоргексидина зона задержки роста составила в отношении *E. coli*- 7,3 мм, *S. aureus*- 11,3 мм, *Staph.epid.*- 12 мм,

Str.viridans 19,25 мм, *C. albicans* зона ингибирования отсутствовала (рисунок 6,7,8,9,10).

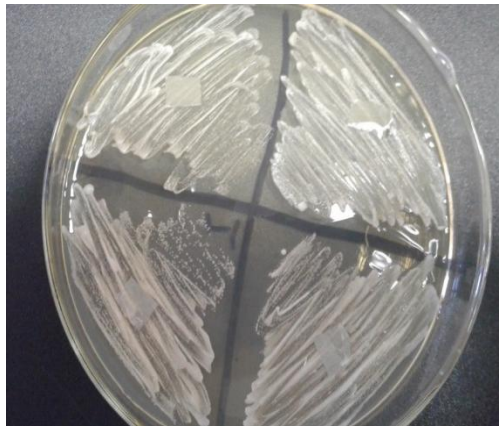


Рисунок 6 – Стоматологическая плёнка (группа сравнения)
Микробиологические исследования в отношении *C. albicans*. Зона ингибирования роста отсутствует (среда Сабуро).

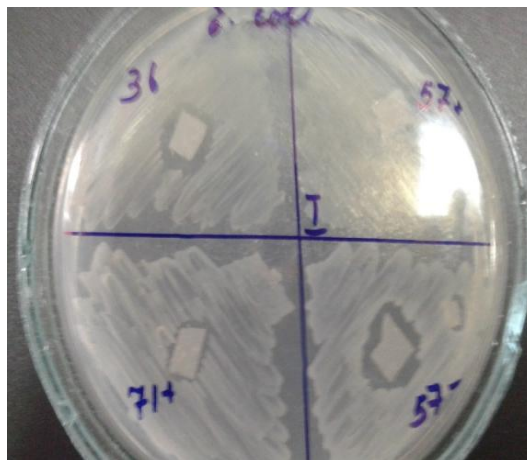


Рисунок 7 – Стоматологическая плёнка (группа сравнения)
Микробиологические исследования в отношении *E. coli*. Зона ингибирования роста – 7,3 мм.

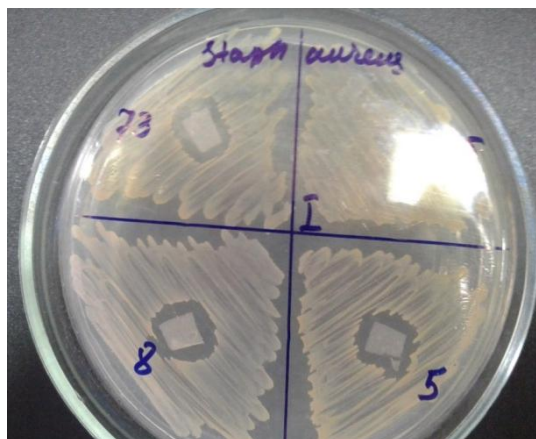


Рисунок 8 – Стоматологическая плёнка (группа сравнения)
Микробиологические исследования в отношении *S. aureus*. Зона ингибирования роста – 11,3 мм.

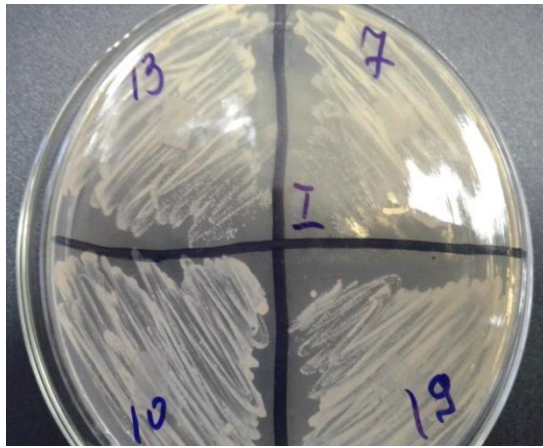


Рисунок 9 – Стоматологическая плёнка (группа сравнения)
Микробиологические исследования Staph.epid. Зона ингибирования роста составляет 12 мм

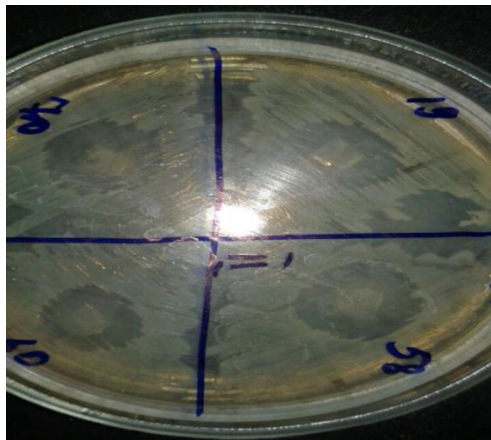


Рисунок 10 – Стоматологическая пленка (группа сравнения)
Микробиологические исследования в отношении Str. viridans. Зона ингибирования роста составляет 19,25 мм

Необходимо учитывать, что именно микробиологические исследования являются важной и неотъемлемой частью с целью оценки качества лекарственных средств, содержащих в своём составе антибактериальный компонент. Данные исследования позволили определить спектр и силу антибактериальной активности стоматологических пленок в процессе их изготовления, изучения и хранения. Таким образом, все изучаемые стоматологические плёнки имели антибактериальный эффект в отношении музейного штамма *E. coli* ATCC25922 и дикого штамма *S. albicans*; при

этом наиболее действующим (с большей зоной задержки роста бактерии) на изучаемые музейные и дикие штаммы бактерий оказались плёнки на основе композиций полимеров с гиалуроновой кислотой (основная группа). Проведенное исследование доказывает большую антимикробную эффективность стоматологических плёнок на основе композиций полимеров с гиалуроновой кислотой и дальнейшего их практического использования при лечении заболеваний пародонта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Грудянов А.И. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 80 с.
- 2 Григорьян А.С. Морфофункциональные основы клинической симптоматики воспалительных заболеваний пародонта / А.С. Григорьян, О.А. Фролова // Стоматология. – 2006. – №3. – С. 11-17.
- 3 Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М. и др. Терапевтическая стоматология: учебник. - М.: Медицина. 2011. - 736 с.
- 4 Боташева, В.С. Влияние препарата «Мексидол» на ткани пародонта при лечении генерализованного пародонтита / В.С. Боташева, К.Г. Караков, А.В. Оганян // Актуальные вопросы клинической стоматологии: Сб. науч. раб. Ставрополь, 2010. - С. 50-54.
- 5 Караков, К.Г. Врач-пародонтолог в сети стоматологической службы / К.Г. Караков, Т.Н. Власова, А.В. Оганян, Е.В. Соколова // Дентал-Юг. - 2009. - № 11. - С. 50.
- 6 Слонова В.М. Комплексное лечение пародонтита с применением магнито-лазерной терапии и автоматизированной компьютерной системы "Диаст" / В.М. Слонова, М.М. Пожарицкая, А.А. Прохончуков и др. // Пародонтология. – 2004. - № 1. - С. 55-60.
- 7 Автина Н.В. Микробиологические исследования при разработке стоматологической пленки антибактериального действия / Автина Н.В., Панкрушева Т.А., Автина Т.В., Спичак И.В. // Вестник новых медицинских технологий – 2010 – Т. XVII, № 1 – С. 120-121.
- 8 Государственная фармакопея Республики Казахстан 1-ое издание, том 2 Астана: 2009. — 803 с.
- 9 Санитарные правила №338 от 15.04.2015г. «Санитарно-эпидемиологические требования к лабораториям, использующим потенциально опасные химические и биологические вещества».
- 10 Санитарные правила №127 от 24.02.2015г. «Санитарно-эпидемиологические требования к объектам здравоохранения».

М.К. Искакова, Е.А. Соловьёва, У.А. Куватбаева, Д.Ж. Батырбаева
 Стоматология бойынша интернатура кафедрасы
 Ғылыми клиникалық-диагностикалық зертхана
 С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

АНТИБАКТЕРИЯЛЫҚ ӘСЕРІ БАР СТОМАТОЛОГИЯЛЫҚ ҚАБЫҚТЫ МИКРОБИОЛОГИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ ТӘСІЛДЕРІ

Түйін: Медициналық мақсатта тағайындалған жаңа бұйымға микробиологиялық зерттеулер жүргізілді: стоматологиялық қабықтардың бактерияға қарсы әрекетін басқа танымал препараттармен тәжірибелерде *in vitro* салыстырылды. Әзірленген қабықтың антибактериалды белсенділігінің жоғары екендігі дәлелденді және оны пародонт ауруларын емдеуде қолдануға болатыны мүмкін екендігі дәлелденді.

Түйінді сөздер: қабық, орта, антимикробты белсенділік, өсу аймағының ингибируленуі.

M.Iskakova, E.Solov'eva, U. Kuvatbaeva, D. Baturbaeva
 The Department of internship on General dentistry
 Clinical diagnostic laboratory
 Asfendiyarov Kazakh National Medical University

MICROBIOLOGICAL STUDIES IN THE DEVELOPMENT OF DENTAL FILM ANTIBACTERIAL ACTION

Resume: Were conducted microbiological testing of the new developed medical products: dental film antibacterial action in comparison with another well-known drug *in vitro*. Proved high antibacterial activity of the developed films and the possibility of its use in the treatment of periodontal disease.

Keywords: film, environment, antimicrobial activity, zone of inhibition of growth.

УДК 616.314.17-008.1-002-08:615.242

А.Т. Кумарбаева, Б.Б. Мангытаева, А.А. Нурлыбаев
 Кафедра терапевтической стоматологии
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

ПРИМЕНЕНИЕ БАЛЬЗАМА «АСЕПТА» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Применение нового адгезивного бальзама «Асепта» у 14 больных с хроническим катаральным гингивитом выявило его выраженный антибактериальный эффект. Отмечено снижение индексов воспаления десны и уменьшение кровоточивости десен: индекс РМА уменьшился в 6,2 раза, индекс Muhlermann-Cowell – в 4,6 раза, проба Шиллера – Писарева не выявила окрашивания слизистой десны в конце курса лечения. Ввиду наличия у препарата липкой адгезивной основы рекомендовано фиксировать его на 30 и более минут.

Ключевые слова: катаральный гингивит, бальзам адгезивный «Асепта», метронидазол, хлоргексидин

Распространенность заболеваний пародонта, по данным разных авторов, достигает 98 %. Среди всех заболеваний пародонта 90-95% приходится на воспалительные процессы. У 90% взрослого населения промышленно развитых стран выявляются признаки гингивита (1).

Проблема лечения воспалительных заболеваний пародонта всегда являлась одной из наиболее актуальных в пародонтологии. Известно, что при хроническом гингивите преобладает анаэробная флора, в связи с чем нормализация микрофлоры полости рта является непременным условием рациональной терапии воспаления в пародонте.

Введение в практику новых высокоэффективных противовоспалительных препаратов позволяет достичь определенных успехов в лечении данной патологии (2).

Серия средств «Асепта» — это комплекс продуктов, предназначенных для лечения и профилактики воспаления в тканях пародонта. Лечебная группа средств «Асепта» включает: бальзам для десен «Асепта» адгезивный, гель для десен с прополисом «Асепта», ополаскиватель для полости рта «Асепта», зубные пасты. Нами для определения клинической эффективности был апробирован адгезивный бальзам «Асепта».

Бальзам для десен «Асепта» адгезивный представляет собой препарат, содержащий два активных компонента — метронидазола бензоат, обладающий антипротозойным и антибактериальным (антианаэробным) действием, и хлоргексидин, являющийся антисептиком с бактерицидным и бактериостатическим действием против грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Действие бальзама дополняется бактерицидными свойствами эфирного масла мяты и освежающим эффектом ментола.

Преимуществом данной формы препарата является наличие липкой адгезивной основы, состоящей из пектина

и карбоксиметилцеллюлозы. При нанесении бальзама на слизистую оболочку они набухают и фиксируются на десне в течение 30 и более минут. Поэтому активные компоненты препарата действуют локально и длительно на участке воспаления полости рта.

Целью нашего исследования явилось определение клинической эффективности бальзама «Асепта» при лечении хронического катарального гингивита.

Клинические исследования бальзама «Асепта» проводили на кафедре терапевтической стоматологии КазНМУ.

Материалы и методы исследования.

Под нашим наблюдением находилось 14 пациентов в возрасте от 21 до 32 лет с хроническим катаральным гингивитом легкой степени.

На момент обращения больные предъявляли жалобы на периодическую возникающую кровоточивость десен при чистке зубов.

Лечебный эффект у пациентов оценивался по субъективным ощущениям пациентов, пробы Шиллера-Писарева, индекса РМА, индекса кровоточивости десен по Muhlermann-Cowell. По результатам индекса Гринн-Вермиллиона определяли уровень гигиены полости рта.

Перед применением геля всем пациентам провели профессиональную гигиену и обучили основам индивидуального ухода за полостью рта.

Бальзамом рекомендовали пользоваться 2 раза в день. Всех пациентов обучили методике применения «Асепты» в первое посещение. После чистки зубов на тщательно высушенную десну, аппликатором тонким слоем наносили бальзам и смачивали водой. После удаления геля пациентам рекомендовали воздержаться от употребления еды в течение часа. Продолжительность курса лечения определяли индивидуально.

Анализ результатов. После 4 дневного курса лечения у пациентов выявлено снижение индексов воспаления десны:

индекс РМА уменьшился в 6,2 раза: с $22,9 \pm 2,1\%$ до $3,65 \pm 1,10\%$ ($p \leq 0.001$), индекс Muhlermann-Cowell – в 4,6 раза: с $1,4 \pm 0,4$ до $0,3 \pm 0,1$ ($p \leq 0.001$), проба Шиллера – Писарева до лечения составляла $1,4 \pm 0,16$ балла, и после

лечения: $0,006 \pm 0,01$ ($p \leq 0.001$). Окрашивания слизистой десны в конце курса лечения практически не было выявлено (таблица 1).

Таблица 1 - показателей состояния гигиены полости рта и тканей пародонта до и после лечения

Наименование заболевания	До лечения				После лечения			
	РМА	Muhlermann-Cowell	Проба Шиллера-Писарева	Грин-Вермильона	РМА	Muhlermann-Cowell	Проба Шиллера-Писарева	Грин-Вермильона
Больные с хроническим гингивитом (n=14)	$22,9 \pm 2,1\%$	$1,4 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,16$	$3,65 \pm 1,10\%$	$0,3 \pm 0,1$	$0,006 \pm 0,01$	$0,5 \pm 0,1$

Динамика показателей гигиенического индекса, выявила значительное улучшение гигиены полости рта. До лечения индекс гигиены составил $1,3 \pm 0,16$ балла и $0,5 \pm 0,1$ ($p \leq 0.001$) после курса лечения, что свидетельствовало о значительном улучшении гигиены полости рта. Применение бальзама «Асепта» не выявило окрашивания зубов, раздражающего и алергизирующего действия препарата. Все пациенты положительно оценили бальзам. Аллергической реакции не наблюдалось ни у кого.

Выводы. Таким образом, применение бальзама «Асепта» при лечении хронического катарального гингивита,

способствовало значительному улучшению состояния гигиенического состояния полости рта, уменьшению кровоточивости и воспалительных явлений в тканях пародонта. Это подтверждено существенным понижением цифровых значений индекса индексов Мюллера и РМА. Применение противовоспалительного бальзама «Асепта» позволило в короткий срок улучшить состояние пародонта у больных с хроническим катаральным гингивитом, что позволяет рекомендовать его при лечении данной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кучумова Е.Д., Леонтьев А.А., Калинина О.В., Орехова Л.Ю., Улитовский С.Б. Применение новых противовоспалительных средств в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта. //Пародонтология. - 2008. - №1(46). - С.83-86.
- 2 Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.А. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. - М.:МИА, 2004. - 79 с.

А.Т. Кумарбаева, Б.Б. Мангытаева, А.А. Нурлыбаев

«АСЕПТА»БАЛЬЗАМЫН ПАРОДОНТТЫҢ ҚАБЫНУ АУРУЛАРЫН ЕМДЕУ КЕЗІНДЕ ҚОЛДАНУ

Түйін. Жаңа «Асепта» адгезивті бальзамамын созылмалы катаральді гингивиті бар 14 науқасқа қолданғанда оның антибактериальді тиімділігінің жоғары екендігі анықталды. Қызыл иектің қабыну индекстерінің төмендегені және қызыл иектің қанағаштығы азайғандығы байқалды: РМА индексі 6,2 есе, Muhlermann-Cowell индексі –4,6 есе азайды, ал Шиллера – Писарев сынамағы емдеу курсының соңында қызылиек шырышты қабығының боямайтындығы анықталды. Препараттың құрамында жабықсақ адгезивті негіздің болу себебінен шырышты қабыққа осы препаратты 30 және одан көбіреу минуттарға жабыстыруға болады.

Түйінді сөздер: катаральді гингивит, «Асепта» адгезивті бальзамамы метронидазол, хлоргексидин

A.T. Kumarbaeva, B.B. Mangytayeva, A.A. Nurlybayev

APPLICATION OF BALM "ASEPTA" IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Resume: The use of the new adhesive balsam "Aseptia" in 14 patients with chronic catarrhal gingivitis revealed its pronounced antibacterial effect. A decrease in the indices of gingivitis and gingival bleeding reduction: PMA index decreased by 6,2 times, Muhlermann-Cowell index - in 4,6 times, sample Schiller - Pisarev revealed no staining of mucosal gum at the end of treatment. The preparation has a sticky adhesive backing, which allows it to be fixed for 30 minutes or more

Keywords: catarrhal gingivitis, adhesive Aseptia balsam, metronidazole, chlorhexidine.

УДК: 616.314.18 – 002.4 – 084:616.314 – 007.1

У.А. Қуватбаева

Кафедра интернатуры по стоматологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ЛИЦ С БРЕКЕТ-СИСТЕМАМИ (ПО ДАННЫМ ЛИТЕРАТУРЫ)

В статье приведены данные литературного обзора по факторам риска заболеваний пародонта у лиц с брекет-системами, определены наиболее значимые и ключевые позиции.

Ключевые слова: патология пародонта, брекет-системы, пациент, осложнения, профилактика.

С каждым годом увеличивается число пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, и это количество продолжает увеличиваться [1]. В последние десятилетия наблюдается тенденция к увеличению частоты воспалительных заболеваний пародонта среди лиц более молодого возраста [2]. По данным ВОЗ, распространенность заболеваний пародонта составляет 9-10% у детей младшего возраста и достигает 81-90% у подростков [3]. По данным научного доклада ВОЗ (1990), в котором обобщены результаты обследования населения 53 стран, высокий уровень заболевания пародонта отмечен как в возрастной

группе 15-19 лет (55-99%), так и в группе 35-44 года (65-98%) [4]. По данным отчета Европейского бюро ВОЗ, собранном в 35 странах мира, отмечалась высокая распространенность заболеваний пародонта (свыше 75%) среди лиц в возрасте 35-44 лет в семи странах, высокая распространенность (40-73%) в тринадцати странах и умеренная (менее 40%) в пятнадцати странах [5]. Одной из причин увеличения числа больных с патологией пародонта среди лиц молодого возраста являются недостатки в организации пародонтологической помощи: наличие объективных социально-экономических факторов,

низкая медицинская грамотность и низкая активность населения [6].

Среди лиц молодого возраста (15–34 года) в развитии воспалительных заболеваний пародонта важное значение имеют аномалии строения мягких тканей преддверия полости рта и наследственная предрасположенность, а среди взрослого населения (старше 35 лет) – патология прикуса и соматическая отягощенность [7]. Причём начальные признаки воспалительных заболеваний пародонта выявляются уже в молодом возрасте. Так, у 15-летних подростков признаки заболевания тканей пародонта по индексу CPI регистрируются в разных городах Российской Федерации от 15,7 (г. Ижевск) до 34,0% (г. Воткинск). Причём, в данной возрастной группе, из выявленных признаков, преобладают начальные – в виде кровоточивости дёсен (59,26%) и зубного камня (33,33%), которые регистрируются в среднем в 0,92 и 0,59 секстантах зубного ряда. В молодом возрасте (15 лет) по КПИ риск развития воспалительных заболеваний пародонта выявлен у 7,70% обследованных пациентов, а у 13,83% уже диагностированы воспалительные заболевания пародонта различной степени тяжести. У молодых людей воспалительные заболевания пародонта преимущественно имеют лёгкое течение (84,62%), а количество лиц со средней степенью заболевания составляет 15,38% [8]. Результаты исследований факторов риска выявили, что у лиц молодого возраста с воспалительными заболеваниями пародонта в 1,6 раза чаще, чем в группе сравнения, выявляются хронические соматические заболевания. Преобладающей соматической патологией в этом возрасте являются заболевания желудочно-кишечного тракта. Лица молодого возраста в 2,5–2,6 раза чаще болеют простудными заболеваниями, у большинства из них имеет место наследственная отягощенность по заболеваниям пародонта. Установлено, что среди пациентов с диагностированными воспалительными заболеваниями пародонта достоверно больше курящих и употребляющих мучную пищу, чем среди лиц, не имеющих патологии пародонта [9]. При клиническом обследовании тканей пародонта 129 больных в возрасте от 20 до 39 лет воспалительные заболевания пародонта выявлены у 95,3%: у 46,5% – хронический генерализованный катаральный гингивит, у 24,8% – хронический генерализованный пародонтит легкой степени, у 16,3% – пародонтит средней степени, у 7,7% – пародонтит тяжелой степени и только у 4,7% пациентов ткани пародонта были здоровы [10].

Авторами была выявлена распространенность заболеваний пародонта – 92%, кариеса – 93,7%. Установлено, что длительная плохая гигиена полости рта может стимулировать развитие генерализованного пародонтита. Выявлена высокая распространенность местных раздражающих факторов. Просматривается прямая корреляционная зависимость между состоянием гигиены полости рта, наличием апроксимального кариеса, распространенностью и тяжестью течения заболеваний пародонта. Высокая распространенность заболеваний пародонта обуславливает необходимость диспансерного наблюдения лиц в возрасте 15-35 лет, необходимо создание сети профилактических стоматологических кабинетов для обучения методам гигиенического ухода за полостью рта. Профессиональная гигиена полости рта должна занимать решающее место в комплексном лечении генерализованного пародонтита у лиц молодого возраста [11].

На сегодняшний день широко используются ортодонтические конструкции, в частности брекет-системы [12]. Причём с каждым годом увеличивается число людей нуждающихся в оказании ортодонтической помощи не только среди детей и подростков, но и взрослого населения. Наиболее важным аспектом при оказании данного вида помощи остаётся повышение эффективности лечения, состояние органов полости рта, в частности состояния тканей пародонта.

Проблема повышения эффективности лечения зубочелюстных аномалий и деформаций у взрослых остаётся актуальной вследствие вызываемого ими резкого ухудшения состояния тканей пародонта, высокого процента

осложнений в процессе и после ортодонтического лечения, большой склонности к рецидивам, необходимости адаптации пациента к несъемным ортодонтическим аппаратам, что, несомненно, ухудшает результаты и качество лечения. Ортодонтическое передвижение зубов у взрослых может вызвать патологические изменения в тканях пародонта, так как во время перемещения зубов в пародонте формируются зоны сдавливания и зоны натяжения тканей. При воздействии силы на коронку зуба происходит его наклон, в пришеечной области возникает зона сдавливания, в которой периодонтальная щель сужается, а с противоположной стороны образуется зона натяжения. Сдавливаются кровеносные и лимфатические сосуды, периодонтальные волокна, клеточные элементы и нервные окончания [13]. В связи с этим для успешного комплексного лечения болезней пародонта необходимо междисциплинарное взаимодействие пародонтолога и ортодонта [14]. На сегодняшний день около 80% пациентам проводится лечение с применением несъемной аппаратуры [15]. При этом растут риски развития осложнений.

По данным Соболевой Т.Ю. (1997), из общего числа осмотренных после ортодонтического лечения пациентов при наличии высокого индекса КПУ (до 6,6) и неблагоприятного состояния тканей пародонта у 32,7 обнаружены различные поражения твердых тканей зубов. Из них у 26,3% обследованных выявлены вертикальная форма стираемости, у 31,6% – эрозии и некрозы твердых тканей зубов [16] и у 42,1% – очаговая деминерализация эмали, которая, согласно данным Banks P.A. [17], может встречаться еще чаще – у 50% пациентов. Известно, что наличие зубочелюстных аномалий у пациентов оказывает влияние на клиническое и функциональное, в том числе и гигиеническое состояние их полости рта [18]. При лечении зубочелюстных аномалий используют несъемные и съемные ортодонтические аппараты, которые вводят в полость рта на длительное время. Конструктивные элементы аппаратов – брекеты, пружины, дуги, кламмеры и др. служат ретенционными пунктами для скопления мягкого зубного налета, препятствуют процессу самоочищения, затрудняют гигиенический уход и способствуют нарушению динамического равновесия и обменных процессов в полости рта. При этом повышается риск возникновения кариеса и воспалительных заболеваний в тканях пародонта [19].

Отсутствие полноценной, регулярной и тщательной гигиены полости рта, во многом, является причиной возникновения и развития заболеваний пародонта [20], выражающихся в интенсивном образовании зубного налета, его минерализации в зубной камень, а под воздействием этих местных факторов происходит воспаление прилегающей к зубу десны, нарушение микроциркуляции в периферических сосудах пародонта, изменение трофических процессов и как их следствие, резорбция межальвеолярных и межкорневых перегородок, а также апикальная резорбция корней зубов под влиянием ортодонтических сил. Связь между апикальной резорбцией корня и ортодонтическим перемещением здоровых зубов широко освещена в зарубежной литературе [21]. Поэтому обучение пациентов правилам гигиенического ухода за полостью рта следует рассматривать как важнейший шаг на пути профилактики заболеваний пародонта [22]. Следующий этап заключается в контроле, за качеством проведения индивидуальных гигиенических мероприятий. Наряду с этим профессиональная стоматологическая гигиена является неотъемлемой частью первого и всех последующих этапов [23].

Положение о факторах риска возникновения заболеваний является важнейшим в профилактике стоматологических заболеваний. Сущность его состоит в том, что вероятность возникновения заболеваний неодинакова у различных людей, но наиболее велика у людей с факторами риска возникновения болезни. К таким факторам относятся особенности строения, физиологии, наследственности отдельных лиц, а также условия жизни, питания, быта, привычек, наклонностей, которые могут способствовать развитию заболеваний. Выявление факторов риска и их устранение при различных заболеваниях позволяют внести

в профилактику ряд принципиально новых положений. Во-первых, объективизируются признаки, на основе которых выявляются лиц, нуждающихся в профилактике в первую очередь. Во-вторых, устранение факторов риска дает возможность с высокой степенью вероятности ликвидировать заболевание. В-третьих, при работе с пациентами, у которых обнаружены факторы риска, можно резко повысить медицинскую и экономическую эффективность профилактики, снизить экономические затраты на эти мероприятия. Факторы риска различными способами участвуют в тех или иных звеньях патогенеза заболеваний, поэтому соответственно возможности возникновения конкретного заболевания их называют карисогенными, пародонтопатогенными и т.д. К факторам риска возникновения болезней пародонта относят: чрезмерное употребление мягкой пищи, повышенную склонность к отложению зубного налета и плохой гигиенический уход за полостью рта, высокую минерализующую активность слюны, склонность к щелочной реакции слюны, низкую скорость тока слюны, ее высокую вязкость [24], придесневую локализацию кариеса и нависающие края пломб, нарушение смыкания зубных рядов и нормального соотношения челюстей и окклюзионных контактов, перегрузку и недогрузку отдельных участков пародонта. Среди общих факторов, необходимо, отметить гипертонию, различные эндокринные заболевания и эндокринопатии (сахарный диабет, гипопитарный нанизм, нарушение гормональной функции половой системы) [25]; нервно-соматические заболевания, заболевания пищеварительной системы, ревматизм, туберкулез, нарушение обмена веществ, гиповитаминозы и другие факторы [26].

Кариес зубов и болезни пародонта имеют ряд общих факторов риска, что позволяет одинаковыми мероприятиями (гигиена полости рта, воздействие на слюнные железы, ликвидация аномалий и недостатков окклюзии) предупредить оба заболевания [27].

Среди местных факторов, способствующих ретенции микробного налета, колонизации микроорганизмов, важное значение имеют наличие кариозных полостей; материалы, из которых изготовлены пломбы и протезы. Помимо микробного фактора, развитию воспалительных и дистрофических изменений пародонта способствуют некоторые аномалии развития зубочелюстной системы: патология прикуса, аномалии положения зубов (тесное положение зубов в переднем отделе нижней челюсти); дистопия, а также аномалия развития мягких тканей преддверия рта (мелкое преддверие, прикрепление уздечек губ и языка, выраженные тяжи слизистой оболочки); различные травмы (физическая, химическая, механическая) пародонта и слизистой оболочки полости рта [28].

На развитие гингивита у детей, кроме того, в период полового созревания влияют нарушения физического развития, гормональный дисбаланс в системе гипофиз - кора надпочечников, половых желез и др. Несомненно, помимо местных факторов в этиологии заболеваний пародонта имеют значение некоторые общие патологии, прежде всего сахарный диабет (некомпенсированный). Было доказано, что в возрасте 7 лет - распространенность зубочелюстных аномалий составляла - 72%; в 10-летнем возрасте наблюдалось снижение зубочелюстных аномалий за счет смены зубов на постоянные до 52%; в 7 классе - увеличение зубочелюстных аномалий до 60%, в 11 - до 76%. В данных возрастных группах преобладают зубочелюстные аномалии по классификации ММСИ (1990): аномалии положения зубов, аномалии формы, аномалии мягких тканей. Полученные данные говорят о недостаточном внимании родителей в дошкольном и подростковом возрасте к данной проблеме. Зубочелюстные аномалии являются фактором, вызывающим структурные изменения, функциональные нарушения, а также способствуют повышенному образованию зубного налета, вследствие увеличения количества ретенционных пунктов [29]. Следует заметить, что в клинике обычно наблюдается сочетание нескольких этиологических факторов (микробный налет, аномалия положения зубов и т.д.) [30].

По данным ВОЗ, ведущая роль в развитии заболеваний пародонта принадлежит микрофлоре зубной бляшки, зубного налета, которая представлена преимущественно грамотрицательными и грамположительными кокками, облигатными и факультативными анаэробами, актиномицетами, простейшими, фузобактериями, дрожжевыми грибами, спиролами, спирохетами, бактероидами и др. В период ортодонтического лечения ухудшаются клинические и микробиологические показатели состояния гигиены полости рта на поверхности ортодонтических аппаратов, кроме обычных представителей микробного пейзажа полости рта, вегетирует большое количество патогенных стафилококков и дрожжеподобных грибов кандиды [31]. Образование зубного налета в большом количестве наблюдается, с одной стороны, при плохой гигиене полости рта или ее отсутствии. С другой стороны, образование обильного налета и зубной бляшки связано с нарушением механизмов естественного самоочищения, которое может быть обусловлено рядом факторов, возникающих в полости рта: а) гипосаливация или вязкая слюна; б) травматическая окклюзия, которая наблюдается при скученности зубов, аномалиях прикуса в разных плоскостях, неправильно проводимом ортодонтическом лечении, раннем удалении молочных моляров, что приводит к перегрузке постоянных резцов; в) аномалии строения и прикрепления уздечек губ и языка, мелкое преддверие полости рта; г) нарушение функций жевания (ленивое или жевание на одной стороне), глотания (инфантильный тип), дыхания (ротовое, смешанный тип); д) вредные привычки; е) хроническая травма пародонта разрушенными зубами, неправильно наложенными пломбами, деталями ортодонтических аппаратов, при самоповреждениях подростками пародонта ногтями, ручками, заколками и т.д.; ж) недостаточная нагрузка жевательного аппарата, связанная с преобладанием в рационе тщательно обработанной мягкой пищи [32].

В числе причин возникновения зубочелюстных аномалий отмечаются детские вредные привычки. Под вредными привычками в стоматологии подразумевают разнообразные детские привычки, отрицательно сказывающиеся на росте и развитии челюстных и других лицевых костей и прилегающих к ним мягких тканей [33]. После установки брекет-систем возникают различные негативные процессы и в зубочелюстной системе. К таковым относятся изменения в твердых тканях зуба, тканях пародонта, костной ткани альвеолярного отростка [34]. Элементы брекет-системы затрудняют проведение качественной гигиены полости рта, изменяется минерализующая функция слюны, микро-гемодинамика в тканях пародонта [35], нарушаются местный и гуморальный иммунитет [36], увеличивается количественный состав микробной флоры. Всё это способствует накоплению мягких зубных отложений, образованию зубной бляшки, что впоследствии может дать начало развитию кариозного процесса и заболевания пародонта. Фиксация и смена различных элементов брекет-системы, протравливание, шлифовка и полировка эмали могут вызвать гиперчувствительность зубов у пациентов. Длительно существующая проблема гиперчувствительности зубов может наложить отпечаток на особенности поведения пациента (например, требование выполнить анестезию даже перед самыми простыми неинвазивными процедурами) [37]. После установки брекетов могут возникнуть такие заболевания полости рта, как гингивит и пародонтит. Развитие воспалительного процесса в тканях пародонта, как правило, связывают с ухудшением гигиены полости рта в процессе ортодонтического лечения, неправильным выбором ортодонтической конструкции, исходным состоянием тканей пародонта и твердых тканей зубов [38]. К сожалению, начальные признаки заболевания пародонта часто остаются незамеченными, что приводит к необратимым изменениям и тяжелому течению патологического процесса [39]. В последние годы врачи-ортодонты проявили интерес к психологии. Основная проблема ортодонтических пациентов - эстетика улыбки. Красивая

улыбка стала неотъемлемой частью имиджа человека и важным показателем качества жизни в обществе [40]. Пациенты идут к ортодонту за помощью в улучшении качества их жизни благодаря обретению великолепной улыбки. Психологи также работают над улучшением качества жизни людей. Для того чтобы оценить психоэмоциональный фон пациента необходима консультация психолога или проведение различных тестов, таких как тест Люшера.

Проблема профилактики заболеваний пародонта в процессе ортодонтического лечения является особенно острой также, как и проблема кариеса. Практическая значимость вопроса определяется высокой распространенностью кариеса зубов среди населения и заболеваемостью тканей пародонта (Е.В. Боровский, П.А. Леус, 1979; Г.Н. Пахомов, 1982; Э.М. Кузьмина, 1997; В.С. Иванов, 1998). Фиксированные на зубах брекет, кольца, дуги значительно затрудняют гигиену полости рта, что приводит в 32,7% случаев к поражению твердых тканей зубов, в основном иммунных к кариесу поверхностей, и в 92% наблюдений отмечается неблагоприятное состояние тканей пародонта. Этим изменениям способствует также некачественно проведенное ортодонтическое лечение (Ф.Л. Хорошилкина, Джунан Осман, 1994; Т.Ю. Соболева, 1990, 1997). У лиц, находящихся на ортодонтическом лечении распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний проявляется значительно больше, чем у лиц, не имеющих ортодонтические конструкции [41]. После снятия брекет-системы до 55% поверхностей зубов имеют очаги деминерализации, проявляющиеся в виде белых пятен и полосок, повторяющих контуры оснований брекетов. Деминерализации подвержены также моляры, которые являются опорными зубами в течение всего периода ортодонтического лечения [42]. Геворкян Т.В. [43] отмечает, что индекс зубной бляшки по Quigley и Hein в модификации Turesky у пациентов с брекет-системами увеличивается с $1,02 \pm 0,24$ до $1,23 \pm 0,15$ в течение первого месяца лечения с последующим снижением до $1,22 \pm 0,2$ через 6 месяцев и стабилизацией на уровне $1,15 \pm 0,23$ через 12 месяцев от начала ортодонтической коррекции. Частота воспалительных поражений пародонта при ортодонтическом лечении остается высокой (20-38%). Латентное течение на ранних стадиях воспалительных процессов в тканях пародонта у пациентов с брекет-системой затрудняет своевременную диагностику гингивита и пародонтита легкой степени тяжести, а, следовательно, отдалает проведение лечебных и реабилитационных мероприятий [44]. Ортодонтическая аппаратура приводит к физиологической перестройке пародонтальных структур, что обеспечивает необходимое перемещение зуба в заданном направлении [45]. Данная перестройка тканей физиологична только при применении оптимальной нагрузки. Может происходить перегрузка

пародонта, сопровождающаяся патологической реакцией, как его костных структур, так и тканей десны - наблюдается воспалительная реакция с явлениями отека и гиперемии с дальнейшим развитием пролиферативных процессов в эпителии и собственной пластинке слизистой оболочки полости рта. Микрофлора, вегетирующая на поверхности десны, вступает во взаимодействие с тканевыми элементами, вызывая их повреждение и запуская каскад реакций, характерных для воспалительного процесса. Наиболее важным и активным в этом отношении является *Actinobacillus actinomycesetemcomitans*, который играет важную роль в возникновении быстро текущих и агрессивных форм пародонтита [46].

Косырева Т.Ф. и соавт. [47] исследовали пациентов через два месяца с начала ортодонтического лечения и отметили явления хронического катарального гингивита у всех обследованных: вялотекущее воспаление десневого края, отечность и гиперемия десневых сосочков, кровоточивость при чистке зубов. Индекс гигиены полости рта повысился до 2,36 баллов, индекс зубного налета увеличился до 2,6 баллов, индекс гингивита увеличился на 52%, индекс кровоточивости - на 45%, что указывает на ухудшение показателей и неудовлетворительную гигиену полости рта. Индивидуальные размеры зубов в стоматологии используют при выборе методов реставрационной терапии, в ортодонтии - для диагностики и определения тактики ортодонтического лечения [48]. Ирошникова Е.А. с соавт. привели данные о размерах зубов и челюстей, толщине твердых тканей коронок зубов и так называемых зонах безопасности, имеющих большое значение при выборе конструкции протеза. Использование этих данных позволит нам составить алгоритм профилактики заболеваний пародонта для лиц с брекет-системами. Такими образом, анализ литературных данных показал, что актуальным остается проблема заболеваний пародонта, особенно среди лиц с брекет-системами. Существующие проблемы свидетельствуют о необходимости проведения комплексных профилактических мероприятий при патологии тканей пародонта до установки ортодонтических конструкций с учетом этиологических факторов, возрастных особенностей.

Приведенные материалы свидетельствуют о перспективности углубленного изучения состояния тканей пародонта у лиц с брекет-системами, как в период первичного обращения, так и на этапе ортодонтического лечения, особенно среди лиц молодого возраста, которые имеют социально-медицинскую значимость. Однако, несмотря на значительные достижения в области инновационных технологий установки ортодонтических конструкций, многие вопросы остаются недостаточно изученными и поэтому разработка алгоритма профилактики заболеваний пародонта для лиц с брекет-системами является актуальной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Антонова Н.М. Роль профессиональной гигиены полости рта в комплексном подходе к диагностике и лечению воспалительных заболеваний пародонта: автореф. ... дис.канд.мед.наук. - СПб, 2000. - 21 с.
- 2 Гриценко Е.А., Суетенков Д.Е., Харитонов Т.Л., Лебедева С.Н. Основные аспекты этиологической профилактики пародонтопатий у детей и подростков // Саратовский научно-медицинский журнал.- 2011 №1 (том 7).- С.234-239 с.
- 3 Grossner C.G., Unell L. A longitudinal study of dental health from the age of 14 to 41 // Sved Dent J.2007.31 (2).-С.65-74.
- 4 Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М. и др. Терапевтическая стоматология: учебник.-М.: Медицина. 2011. - 736 с.
- 5 Сидельникова Л.Ф., Ткаченко А.Г. Обоснования и контролируемая индивидуальная гигиена полости рта-важный фактор стабилизации патологического процесса при генерализованном пародонтите//Современная стоматология.-2006.-№2.-С.46-48
- 6 Черкасов С.М. Анализ распространенности заболеваний зубочелюстной системы, формирующих спрос на стоматологические услуги//Ж. Фундаментальные исследования. - 2014. - №2. - С.186-189.
- 7 Юсупова Л.Г. Основы критериев качества диагностики и лечения гингивита // Казанский медицинский журнал, 2006. - Т. 85. - №5. - С. 393-394.
- 8 Тарасова Ю.Г. Повышение качества лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. - Пермь: 2013. - 48 с.
- 9 Тарасова Ю.Г., Кузнецова В.Ю., Любомирский Г.Б. Значимость местных и общих факторов в развитии воспалительных заболеваний пародонта у лиц разного возраста //Ж. Клиническая стоматология. - 2011. - №3. - С. 70-74.
- 10 Копецкий И.С., Побожьева Л.В. Современные лечебно-профилактические средства для индивидуальной гигиены полости рта // Ж. Лечебное дело. - 2012. - №3. - С.29-32.
- 11 Димитрова А.Г. Распространенность и интенсивность заболеваний пародонта у студентов НМУ//Современная стоматология. - 2015. - №3. - С.23-25.

- 12 Сампиев А.Т. Влияние профилактических средств на состояние гигиены полости рта и тканей пародонта пациентов с несъемной ортодонтической аппаратурой. *DentalForum*, 2005. - № 3. - С. 56-58.
- 13 Персин Л.С. Ортодонтия. Лечение зубочелюстных аномалий. - М: Ортодент-Инфо, 1999. - 298 с.
- 14 Денисов Ю.Л. Особенности ортодонтического лечения взрослых с патологией пародонта, Учебно-методическое пособие - Минск: 2007. - 3 с.
- 15 Оспанова Г.Б., Арсенина О.Ю. Применение композиционных материалов в ортодонтии// Новое в стоматологии 1997. - №1. - С. 25-31.
- 16 Banks P.A., Burn A., O'Brien K.A. clinical evaluation of the effectiveness of including fluoride into an orthodontic bonding adhesive // *Eur J Orthod*. 1997. № 19 (4). P. 391-395.
- 17 Соболева Т.Ю. Особенности развития и профилактики некариозных поражений зубов в процессе ортодонтического лечения Новое в стоматологии 1997. - №10 (60). - С. 120-123.
- 18 Персин Л.С., Варавина А.А. Кариез при ортодонтическом лечении зубочелюстных аномалий. // Ортодонтия. 2004 - №2. - С. 29-34.
- 19 Михайловская В.П., Терехова Т.В. Гигиеническое состояние полости рта пациентов, находящихся на лечении у врача-ортодонта // Современная стоматология - 2000. - №1. - С. 37-38.
- 20 Benson P.E., Parkin N., Dyer F., Millett D.T., Furness S., Germain P. Fluorides for the prevention of early tooth decay (demineralised white lesions) during fixed brace treatment. *The Cprhane Database of Systematic Reviews* 2013; 12: CD003809.
- 21 DeShields R.W. A study of root resorption in treated Class II Division I malocclusions // *Angle Orthod*. 1969. - Vol.39. - P. 231-245.
- 22 Темирбаев М.А., Мухамбетжанова А.Б., Габидуллина Г.С., Сергазинова Ж.И., Темирбаев К.М. / Материалы I (IV) съезда стоматологов РК. - Алматы.-1998.-с. 349 - 353.
- 23 Орехова Л.Ю. / 3 12 М: Поли Медиа Пресс. Заболевания пародонта.- 2004.- 376 с.
- 24 Bardow a., Nyvad B., Nauntofte B. Relationships between medication intake, complaints of dry mouth, salivary flow rate and com - position , and the rate of tooth demineralization in situ. *Arch Oral Biology* 2001; 46: 413 - 423.
- 25 Янушевич О.О., Гринин Р.М., Почтаренко В.А., Рунова Т.С. и др. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинко-диагностические и лечебные аспекты//Уч. пособие, рекомендованное УМО Минздравсоцразвития РФ и Минобразования РФ /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010 - 160 с.
- 26 Цепов, J.I.M. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки к современным представлениям //Ж. Пародонтология. — 2010. - № 1(54). - С. 3-7.
- 27 Денисова Е.Г. Заболевания пародонта у детей // Учебное пособие для врачей - интернов стоматологического профиля.- Харьков. - 2008. - с. 19.
- 28 Грудянов А.И. Пародонтология. Избранные лекции//М.: ОАО «Стоматология». 1997. - 32 с.
- 29 Касымова Е.Ж., Белоусов Ю.Н., Джургумбаева С.К. и др. К вопросу первичной профилактики стоматологических заболеваний //Казахстанский стоматологический журнал. - 2005.-№1. - С.48-50.
- 30 Покровский В.И., Позднеева О.К. Медицина микробиология. - М.: 1998. - 183 с.
- 31 Чижевский И.В., Моисейцева Л.А., Ермакова И.Д., Забышный А.А.// Ж. «Здоровье ребенка.- Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, 2008. - №12. - С. 4-7.
- 32 Сунцов В.Г., Дистель В.А., Леонтьев В.К. и др. Гигиеническое воспитание населения в системе первичной стоматологической профилактики у детей//Учебно-метод.пособие.- Омск.- 1992.- 128 с.
- 33 Нанда Р. Биомеханика и эстетика в клинической ортодонтии. Руководство для ординаторов, студентов медицинских вузов и практикующих врачей стоматологов - М: МЕДпресс - информ, 2009. - С. 29-42.
- 34 Хорошилкина Ф.Я. Руководство по ортодонтии / Под ред. Ф.Я. Хорошилкиной. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1999. - 800 с.
- 35 Брянцева Е.С., Семенов М.Г., Сатыго Е.А. Клиническая стоматология. Оценка динамики развития активности кариозного процесса у подростков 16-18 лет на этапах ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий с использованием несъемной техники// Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация.-2013. -Т. 25(168), вып. 24.- С. 262-264.
- 36 Потоцкая С.В. Влияние ортодонтического лечения с применением брекет-системы на функциональное состояние челюстно-лицевой области и позвоночника// Дис. ...канд. мед.наук.- М.- 2008.-134 с.
- 37 Вавилова В.В. Состояние пародонта при лечении ортодонтическими брекетами из различных материалов// Дис. ...канд. мед.наук.- М.- 2006. - 135с.
- 38 Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Болезни пародонта. - М.: 2004. - 320 с. при заболеваниях пародонта. - М.: МИА.- 2010. - 56 с.
- 39 Леонтьев А.Н. Деятельность. Сознательность. Личность. - М.: 1975. - 75 с.
- 40 40.Децык О.Р. Оценка кариесогенной ситуации в динамике лечения зубочелюстных аномалий несъемной ортодонтической аппаратурой// Автореф. дис. канд. мед.наук. - Пермь: 2010. - 22 с.
- 41 Вавилова Т.П., Коржукова М.В. Профилактика стоматологических заболеваний при лечении современными ортодонтическими аппаратами - М.: Медицина.-1997. - 35 с.
- 42 Геворкян, Т.В. Состояние органов и тканей полости рта при коррекции зубоальвеолярных аномалий и деформаций с использованием стоматологических кап// Автореф. дис. канд. мед.наук. - Москва.- 2014. - 24 с.
- 43 Усманова, И.Н. Комплексное лечение заболеваний пародонта при ортодонтической коррекции скученного положения зубов// Автореф. дис. канд. мед.наук. - Екатеринбург: 2005. - 23 с.
- 44 Дробышева, Н.С. Оценка ортодонтического лечения взрослых пациентов с зубочелюстными аномалиями и воспалительно-дистрофическими заболеваниями пародонта://Автореф. дис. канд. мед.наук. - Москва.- 2007. - 25 с.
- 45 Беньковский, В.В. Клиническая оценка гигиены полости рта пациентов, пользующихся ортодонтическими аппаратами//Автореф. дис. канд. мед.наук. - СПб: 2011. - 22 с.
- 46 Косырева Т.Ф., Багдасарова И.В., Сафрошкина В.В. Лечение хронического катарального гингивита у ортодонтических пациентов// Вестник РУДН.- Серия медицина. - 2009. - № 4. - С.430-435.
- 47 Зубов А.А. Одонтология. Методика антропометрических исследований. - М.: Наука. - 1968. - 199 с.
- 48 Хорошилкина Ф.Я. Руководство по ортодонтии / Под ред. Ф.Я. Хорошилкиной. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина.- 1999. - 800 с.

У.А. Куватбаева

БРЕКЕТ-ЖҮЙЕСІН ҚОЛДАНУШЫ НАУҚАСТАРДА ПАРОДОНТ АУРУЛАРЫНЫҢ ПАЙДА БОЛУ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

Түйін: Бұл мақалада брекет-жүйелерін қолданушы науқастардың пародонт ауруларымен ауру қаупіне әдеби шолу жасалған. Анақұрлым маңызды кезеңдері белгіленген.

Түйінді сөздер: Пародонт патологиясы, брекет-жүйелері, науқас, асқыну, алдын-алу.

U. A. Kuatbaeva

RISK FACTORS OF PERIODONTAL DISEASE IN INDIVIDUALS WITH A BRACKET SYSTEM (ACCORDING TO LITERATURE)

Resume: The article presents the data of the literature review on risk factors of periodontal disease in individuals with bracket systems, identified the most important and key positions.

Keywords: pathology of the periodontal, braces, the patient, complications, prevention.

УДК: 616, 318-089, 163-08 (574.51)

Н.Т. Байназарова, М.К. Искакова

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Кафедра интернатуры по стоматологии

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ (ПО ДАННЫМ ЛИТЕРАТУРЫ)

В практической стоматологии, на сегодняшний день, к наиболее сложному виду лечения относится эндодонтическое лечение, используемое при лечении осложненных форм кариеса (пульпит, периодонтит). Актуальность изучаемой проблемы основывается на том, что с каждым годом увеличивается число пациентов с осложненными формами кариеса, особенно среди лиц молодого возраста

Ключевые слова: Качества, эндодонтия, осложнения кариеса, не качественное пломбирование корневого канала, корневой канал

Актуальность: Оценка качества эндодонтического лечения приобретает актуальность в связи с увеличением числа пациентов с осложненными формами кариеса, сложностью проведения ряда лечебных манипуляций, возможными ошибками и осложнениями во время и после проведения эндодонтического лечения. Эндодонтическое лечение, является одним из сложных методов лечения в терапевтической стоматологии.

В практической стоматологии, на сегодняшний день, к наиболее сложному виду лечения относится эндодонтическое лечение, используемое при лечении осложненных форм кариеса (пульпит, периодонтит). Актуальность изучаемой проблемы основывается на том, что с каждым годом увеличивается число пациентов с осложненными формами кариеса, особенно среди лиц молодого возраста. Кроме того, сложности проведения ряда лечебных манипуляций, зачастую, приводят к различным ошибкам и осложнениям во время на этап и после проведения эндодонтического лечения.

Пульпит и верхушечный периодонтит являются следствиями кариеса. Частота гибели пульпы зубов у людей - важный предмет исследования. Эпидемиологические аспекты эндодонтии по сравнению с эпидемиологией кариеса пломбирование корневого канала и заболеваний пародонта разработаны недостаточно [1,2,3,4].

Данные результатов исследования авторов показали, что у 715 (79,4%) обследованных были выявлены деструктивные изменения у верхушки корня и (или) наблюдалось пломбирование корневого канала. Интенсивность осложненного кариеса на каждого обследованного составила в среднем 3,17 зуба. Полноценная obturation корневого канала имела место в 40,4% случаях. Полученные данные демонстрируют огромный масштаб эндодонтических проблем. Потребность в перелечивании каналов зубов почти в 2,5 раза превышает потребность в их первичном лечении [5,6,7,8,9,10].

Нелеченные или некачественно леченые дентальные очаги инфекции являются причиной удаления зубов, развития одонтогенных гайморитов, хронического сепсиса, которые приводят к временной утрате трудоспособности; воспалительным процессам в челюстно-лицевой области, иногда приводящих к летальному исходу [11].

Одной из основных проблем в эндодонтической практике остаются сложности топографии корневого канала, которые приводят к называемым «проблемным каналам» [12,13]. В клинической практике врача-стоматолога нередко встречаются ситуации, когда после лечения зубов по поводу пульпита сохраняется чувствительность зуба на температурные раздражители. Пациенты иногда предъявляют жалобы на самопроизвольную боль или боль при накусывании на зуб, которые могут продолжаться

значительное время после эндодонтического лечения. Такую симптоматику врачи-стоматологи чаще объясняют реакцией на пломбирование каналов, что может быть индивидуальной чувствительностью к компонентам [12]. Корневые пломбы данных Аксамит Л.А. с соавт. (2015 г). Зачастую подобная ситуация может предполагать также: дополнительный корневой канал с сохранившейся пульпой; остатки пульпы в запломбированном корневом канале; наличие дельты. Дополнительный корневой канал чаще всего является следствием отсутствия своевременной диагностики структуры зубов и неполным раскрытием полости зуба [14]. Наиболее проблемными являются первые моляры верхней челюсти (медиальный щечный корень), резцы нижней челюсти, где регистрируются дополнительные каналы [15].

Установлено, что очень сложные типы строения корневых каналов не позволяют в полной мере очистить и качественно обработать всю поверхность стенок корневого канала. При формировании каналов некоторые участки остаются недообработанными, что негативно влияет на качество эндодонтического лечения [16]. Также было установлено, что почти 50% поверхности стенок дентина корневого канала может оставаться вне контакта с эндодонтическими инструментами [17,18].

Наличие в системе корневого канала боковых ответвления (93% зубов) и ответвлений апикальной дельты (96% зубов), которые находятся в концевых трех миллиметрах корня, а также у моляров еще и дополнительных канальцев в области бифуркации ставит под сомнение возможность тщательного удаления тканей пульпы [11,19].

Выделяют следующие ошибки, обусловленные сложной анатомией корневых каналов: в 40% нижние резцы имеют два корневых канала, в 58% - второй премоляр верхней челюсти имеет два корневых канала, в 31% - первый премоляр нижней челюсти имеет два корневых канала, в 20% - фронтальных зубов имеют боковые ответвления от основного корневого канала [20].

Другой важной проблемой является наличие микроорганизмов в корневой системе. Микроорганизмы, вызывающие эндодонтические заболевания и на 90% состоящие из облигатных анаэробов, инфицируют не только мягкие ткани пульпы, но и пристеночный предентин корневого канала на глубину до 1,2мм [21]. По данным статистики основной причиной неэффективности эндодонтического лечения является недостаточное уничтожение бактерий в системе корневых каналов - 76%, неправильное определение показаний к лечению - 22%, отказ от проведения рентгенографии также является одной из причин неэффективности эндодонтического лечения. Более лечению, т.е. перелечиванию подлежат повторно [22]. Удаление патогенной микрофлоры из эндодонта - это

этиологический вектор, который определяет клинический курс лечения болезни и плана обработки [23]. Дезинфекция корневого канала крайне важна для регенерации периадикулярных тканей [24,25,26].

Удаление патогенной микрофлоры из эндодонта является одним из факторов составления курса лечения и плана обработки [22]. Одним из необходимых условий является тщательное изучение состояния периапикальных тканей во всей полости рта. Отсутствие реакции на тепло и неподвижность зуба указывает, как правило, на эндодонтопатию, что требует проведения терапии [27]. Надлежащая эндодонтическая обработка канала может устранить наличие пародонтопатологии эндодонтической этиологии, даже если они развивались долгое время [28]. Дезинфекция корневого канала крайне важна для регенерации периадикулярных тканей [24,25,26]. Эндодонтические ошибки, связанные с недостаточной инструментальной обработкой, удалением микробной инфекции или obturацией корневых каналов, часто вызваны небрежностью врача, неправильным пониманием концепции лечения, незнанием анатомии корневых каналов. Корень зуба недоступен визуальному контролю, каналы бывают различными по своему анатомическому строению и довольно часто встречаются индивидуальные особенности их строения. С этим и связаны трудности их обработки и пломбирования [29].

Другой очень важной проблемой является качество пломбирования канала, от которого зависит успех эндодонтического лечения. Исследования показали, что ошибками эндодонтического лечения, т.е. некачественного заполнения корневого канала, в анализируемом материале явилось неполное пломбирование канала, когда корневая пломба занимала 2/3 или 1/2 канала. Корневая пломба должна плотно заполнить канал и располагаться на уровне физиологической верхушки корня, на расстоянии 1-1,5 мм от анатомической. В 23% наблюдений пломбировочный материал покрывал только стенки канала, оставляя центральную и верхушечную части канала пустыми. В отдельных зубах пломбировочная масса закрывала только устьевую часть канала. В 19% корневая пломба на разных уровнях канала прерывалась. В 15% случаев имело место избыточное выведение материала за верхушечное отверстие, при этом корневой канал был obturирован некачественно. В настоящее время общепризнано, что выведение пломбировочного материала за верхушку, даже при деструктивных формах периодонта, нецелесообразно [30]. Нередко зубы с непломбированными или запломбированными каналами имеют патологические изменения в области верхушки корня с минимальными или обширными рентгенологическими проявлениями. Окончательный успех или неудача в эндодонтическом лечении должны обязательно оцениваться с использованием рентгенологического контроля [31,32,33,34].

Профилактика осложнений при эндодонтическом лечении

Профилактика осложнений при эндодонтическом лечении играет существенную роль в органосохраняющей функции зуба и предупреждении развития одонтогенных воспалительных процессов челюстно-лицевой области. Одним из основополагающих условий эффективности эндодонтического консервативного вмешательства является знание и понимание анатомии системы корневых каналов. Наибольший интерес вызывала топография устьев корневых каналов, выявление которых означало решение вопроса об их количестве, следовательно, как казалось, и максималности эндодонтического препарирования. Это считалось достаточным для исключения таких нежелательных последствий, как остаточный пульпит, прогрессирование деструктивных процессов в периодонте и т.п. [35,36].

Необходимо максимально полное знание строения зуба с трехмерной оценкой внутренней его анатомии. Это позволяет достичь препарирования коронкового и корневого отдела полости зуба, провести хирургическую обработку системы корневых каналов с последующим их формированием, что имеет первостепенное значение.

Конечно, при этом не следует забывать и о роли корневой пломбы, которая состоит в obturации корневого канала и снижении до минимума возможности краевой проницаемости, а также в запечатывании следов инфицирования в корневых каналах, ибо краевая проницаемость корневой пломбы, дающая даже минимальную протечку в системе корневого канала, может привести к воспалению периодонта. Авторами были определены факторы, влияющие на результат лечения в отдельных случаях, которые осложняют эффективность лечения: состояние пульпы и периодонта; манипуляционные осложнения (перфорация, отлом инструмента); переломы коронки и корня; состояние периодонта (его заболевания); жевательная нагрузка (отсутствие которой на состоянии полости рта влияет неблагоприятно); размер околоверхушечного очага деструкции костной ткани; порог болевой чувствительности пациента; недостаточный уровень пломбирования каналов; время оценки результатов (несоблюдение сроков контроля); степень облитерации каналов; добавочные ответвления от основного канала; наличие резорбции корня, установленной рентгенологически [29].

Для решения проблемы осложнений на этапах лечения важным является выбор пломбировочного материала. Ряд авторов рекомендуют для закрытия перфорации, ретроградной obturации при хирургической эндодонтии, закрытия верхушки зуба или защиты пульпы при ее прямом перекрытии, контакте с кровью и другими жидкостями применять МТА.

Общепринятым стандартом качества пломбирования канала является равномерность распределения материала корневой пломбы на всем протяжении канала, глубина пломбирования и плотность корневой пломбы [30].

В настоящее время в эндодонтии появились новые термины "удача", "неудача" при проведении эндодонтического лечения. Понятия удачи или неудачи эндодонтического лечения базируется на «стерилизации» системы корневых каналов, с последующим пломбированием их апикальной части. Основой для этой точки зрения послужила теория фокальной инфекции и концепция «выборочной локализации». Современная триада успешности эндодонтического лечения выглядит следующим образом: диагноз, топография анатомии полости зуба и корневых каналов, хирургическая обработка; препарирование корневого канала. Постановка диагноза требует полной интеграции субъективной информации о состоянии больного с объективными результатами клинических и рентгенологических исследований. Диагноз может диктовать план лечения, правильный выбор которого гарантирует регенерацию периапикальных тканей [37].

Рентгенологическое исследование должно показать плотность и трехмерность заполнения корневого канала, а также насколько близко корневая пломба доходит до цементно-дентинного соединения. Врач обязан обратить внимание на ширину периодонтальной щели, целостность компактной пластинки и на величину разряжения или деструкции костной ткани в периапикальной области. Рентгенологические критерии необходимы клиницисту для оценки состояния зуба после проведенного лечения. Эти критерии могут разделены на три категории [29].

Максимовский Ю.М. (1997г.) определил несколько факторов, которые влияют на результаты эндодонтического лечения во всех случаях: рентгенологические симптомы; топографическая анатомия системы каналов корня; состояние цементно дентинного соединения апекса и качество апикального пломбирования; тщательная хирургическая обработка корневого канала до апикального отверстия (препарирование и медикаментозное воздействие); качественное пломбирование коронковой части зуба; асептический (антисептический) режим лечения; состояние здоровья пациента; мануальные навыки врача; своевременность и квалифицированность контроля лечения. Эти факторы, несомненно, можно использовать при составлении алгоритма профилактики осложнений на этапах эндодонтического лечения.

Таким образом, анализ литературных данных свидетельствует об актуальности эндодонтического лечения на всех его этапах. Важными моментами успешности эндодонтического лечения являются знание анатомо-топографических особенностей строения полости зуба и системы корневых каналов, соблюдение правил медикаментозной и инструментальной обработки корневого канала, правильный выбор пломбировочного материала для заполнения канала и динамическое наблюдение с использованием современных визуальных

методов обследования. Существующие проблемы при проведении эндодонтического лечения требуют разработки алгоритма профилактики осложнений на этапах эндодонтического лечения.

Приведенные материалы свидетельствуют о перспективности изучения данной проблемы путем проведения клинико-статистического анализа медицинской документации для установления причин, приводящие к различным осложнениям и разработке алгоритма профилактики осложнений, что является актуальным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Боровский Е.В., Протасов М.Ю. Распространенность осложнений кариеса и эффективность эндодонтического лечения. // Клиническая стоматология. -1998. - №3. - С 4-7.
- 2 Захарова Е.Л. Сравнительное исследование эффективности витальной и девитальной пульпэктомии: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Тверь: 2006. – С. 14.
- 3 Боровский Е.В., Протасов М.Ю. Распространенность осложнений кариеса и эффективность эндодонтического лечения//Клиническая стоматология. - 1998. - № 3.-С.3-5.
- 4 Боровский Е.В. Проблемы эндодонтии по данным анкетирования// Клиническая стоматология. — 1998. — № 1 С. 6-9.
- 5 Петрикас А.Ж., Захарова Е. Л., Ольховская Е. Б. и др. Распространенность осложнений кариеса зубов//Стоматология.- 2014 №1 (93).- С. 19-20.
- 6 Боровский Е.В., Свистунова И.А., Кочергин В.Н. Да или нет резорцин-формалиновому методу// Клиническая стоматология. 1997. - № 3. - С. 16-18.
- 7 Боровский Е.В., Жохова Н.С. Эндодонтическое лечение: пособие для врачей. - М.: Медицина, 1997. - С. 3-5.
- 8 Мхитарян А.К., Агранович Н.В., Кузнецова О.В. и др. Распространенность основных стоматологических заболеваний среди трудоспособного и пожилого населения Ставропольского края//Современные проблемы науки и образования. - 2015. - №1.- С.1-8.
- 9 Боровский Е.В. Клиническая эндодонтия. - М.: АО «Стоматология», 2001.-176 с.
- 10 Сандакова Д.Ц. Анализ распространенности, качества лечения и исходов осложненного кариеса зубов как основа программы профилактики в стоматологии//Дис. на соискуч.степени канд.мед.наук.- Иркутск: 2004.-114 с.
- 11 Биберман Я.М., Наумова И.П. Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности по данным хирургического отделения стоматологической поликлиники // Стоматология. - 1979. - № 2. - С. 65-69.
- 12 Аксамит Л.А., Бабич Т.Д., Цветкова А.А.Особенности лечения пульпита зубов с проблемными каналами//Клиническая стоматология. - 2015.-№3. – С.4-6.
- 13 Боровский Е.В. Проблемы эндодонтического лечения//Клиническая стоматология.-1997.- № 1.- С. 5-8.
- 14 Де Пабло О.В. Исследования анатомии корневых каналов первых моляров нижней челюсти у населения Испании с помощью компьютерной томографии.-Dent.Tribune Russian Edition.-2011; 10(6).
- 15 IngleJ.I.Endodontics. 6 thed.- Hamilton: BcDecker, 2008.
- 16 Peters L.B., WesselinkP.R., BuijsJ.F. et al. Viable bacteria in root dentinal tubules of teeth with apical periodontitis.-Endodontia.-2001; 2: 76-81.
- 17 Peters O.A., Peters C.L., Schonenberger K., etal. Pro Taper rotary root canal preparation: assessment of torque and force in relation to canal anatomy.-Int.Endod.J.-2003; 36: 93-99).
- 18 Боровский Е.В., Жохова Н.С., Макеева И.М. Рабочая длина зуба и методы ее определения //Клиническая стоматология.-1998.- № 2.- С. 8-11.
- 19 Сантарканжело Ф. Ирригация в современной эндодонтии: от стандартных алгоритмов до сложных случаев.-Dental Times.-2011; 3(10):1-31.
- 20 Бир Р., Бауманн М.А., Ким С. Эндодонтология. Перевод с англ. Проф. Виноградовой Т.Ф.//М.-2004.- с.
- 21 Максимова О.П., Петлев С.А. Клинические размышления о биологических основах и путях развития эндодонтии сегодня//Казахстанский стоматологический журнал. - 2005.- №1.- С.12-16.
- 22 Нсенгиюмова Ф. Проблемы и трудности при повторном эндодонтическом лечении//Проблемы стоматологии.-2011.- №1-2(51-52).- С.50-53.
- 23 Zehnder M.,Hasselgren G. Pathologi cinteractionsin pulpaland periodontaltissues.-J.Clin.Periodontol.2002;29:663-771.
- 24 Bystrom A.,ClaessonR., Sundqvist G. Theanti bacterialeffecto fcamphorated paramon ochlorophenol, camphorated phenoland calciumhydroxideinthetreatmentofinfectedrootcanals.-Endoand Dent Traum.-1985;1:170-175.
- 25 Bystrom A., Happonen R.P., Sjogren U., etal. Healing of periapical lesions of pulpless teeth after endodontic treatment with controlled asepsis.- Endo Dent.Traumatol.-1987;3:5863;
- 26 Trope M., Delano O., Orstavik D. Endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: Single vs. multi-visit treatment.-J.Endod.-1999; 25:345-350).
- 27 Blomlof L.B.Relationshipbetweenperiapicalandperiodontalstatus.-J.Clin.Periodontal.-1993;20:117-123.
- 28 Stromberg R., Hasselgren G., Bergstred H. Endodontic treatmento fresorptiveperiapical osteitiswithfistula. A clinical and roentgenological follow-up study.-Swedish Dent.J.-1972;65:457-465.
- 29 Максимова О.П. Повторное эндодонтическое лечение – реальность сегодняшней стоматологической практики //Клиническая стоматология.-2005.-№2.- С.20-24.
- 30 Зазулевская Л.Я. Проблемы терапевтической стоматологии. Кто виноват, и что делать?//Казахстанский стоматологический журнал.-2005.-№1.-С.8-11.
- 31 Максимовский Ю.М. Как оценить успех или неудачу в планируемом эндодонтическом лечении//Клиническая стоматология.-1997.-№3.-С.4-7.
- 32 Рабухина Н.А., Григорьянц Л.А., Бадалян В.А. Роль рентгенологического исследования при эндодонтическом и хирургическом лечении зубов//Новое в стоматологии.- 2001. № 6 (96). - С. 39-41.
- 33 Попова И.И., Боровский Е.В., Мылзенова Л.Ю. и др. Рентгенологический контроль на этапах эндодонтического лечения // Клиническая стоматология. — 2002. - № 1- С. 36-39.
- 34 Бер К. Canal Leader-2000: эндодонтический угловой наконечник // Клиническая стоматология. 1997. - № 2. - С. 14-19.
- 35 Максимова О.П., Шеина Н.М., Петлев С.А. Фармакологическая поддержка в современной эндодонтии//Казахстанский стоматологический журнал.- 2004.-№2.- С.19-24.
- 36 Беер Р. Эндодонтия в каждодневной практике. Как снизить ошибки в эндодонтии / Р. Беер // Новое в стоматологии. - 2002.- № 5. - С. 35-36.
- 37 Бауман М. Пломбирование системы корневого канала// Клиническая стоматология. - 1998. - № 4. - С. 18-24.

Н.Т. Байназарова, М.К.Искакова
ENDODONTIC ЕМДЕУ САПАСЫН ТАЛДАУ

Түйін: Эндодонтиялық емдеу сапасын бағалау, эндодонтиялық емдеу кезінде және одан кейін асқыну салдарынан күрделі тіс жегісінің асқынуларын, емдік манипуляциялардың бірқатар күрделілігіне, қателіктер мен асқынулар бар науқастарды көбеюімен байланысты маңызды болып отыр. Әсіресе жастар арасында

Түйінді сөздер: Эндодонтия, сапа, тіс жегісінің асқынуы, түбір өзектерді сапасыз пломбылауы, түбір өзек.

N.T. Bainazarova, MK Iskakova
Asfendiyarov Kazakh National medical university
Department of internship in dentistry

ANALYSIS OF THE QUALITY OF ENDODONTIC TREATMENT, PREVENTION OF COMPLICATIONS
(according to the literature)

Resume: In practical dentistry, to date, the most complex treatment is endodontic treatment, used in the treatment of complicated forms of caries (pulpitis, periodontitis). The relevance of the problem under study is based on the fact that the number of patients with complicated forms of caries increases every year, especially among young people.

Keywords: Quality, endodontia, complications of caries, non-qualitative filling of the measles canal, root canal

УДК: 616.127-005.8-085.225

М.У. Жуловчинов, А.Д. Абдиманап, Э.А. Восканян, А.Н. Асанова, Е.С. Ахметова, Б.М. Момынов
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы.

ПРОБЛЕМА ПЕРИТОНИТА В СВЕТЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ И РЕГИОНАРНОГО МЕТАБОЛИЗМА

В статье изложены принципиальные результаты выполненных ангиографических исследований в динамике экспериментального перитонита. Исследовалась эффективность селективной инфузионной терапии. Экспериментальный перитонит в своей динамике характеризовался прогрессирующим спазмом брыжеечного русла. Резко выраженный эффект артерио-венозного шунтирования. Септический (перитонеальный) шок развивается более агрессивно, поскольку своим местом приложения имеет брюшную полость и инфекцию.

Ключевые слова: Перитонит, мезентериальный кровоток, ангиограммы, септический шок.

Актуальность проблемы перитонита отражает, прежде всего, высокую послеоперационную летальность, она составляет – $41,6 \pm 2,2\%$ случаев. Проблему перитонита формируют именно тяжёлые его формы – токсические и терминальные (И.А.Ерлюхин), когда процесс выходит за рамки местного, локального и становится «достоянием» всего организма, мобилизирующего свои возможности на купирование заболевания. Летальность же при местном и реактивном перитоните не превышает 0,2 -3,3% случаев. Следует заметить, что столь высокая летальность при распространённых формах перитонита сохраняется на протяжении многих десятилетий и она, естественно, значительно выше в хирургических отделениях, где целенаправленно изучению проблемы перитонита не занимаются. Парадокс ситуации заключается в том, что такие неутешительные результаты имеют место на фоне широких научных исследований, постоянно проводимого анализа причин неудовлетворительных исходов, как и сообщений о несомненных успехах.

Цель и задачи исследования: «Улучшить» показатели летальности. Причина микроциркуляторных нарушений обусловлена воздействием токсического бактериального фактора на сосудистую стенку. Кроме того, в результате пареза кишечника, развивающаяся внутрикишечная гипертензия, уже вторично пагубно сказывается на состоянии микроциркуляции. С патогенетической точки зрения, перитонит всё чаще отождествляется с понятием «перитонеального сепсиса», «септического шока», для которого, как для любого шока характерно резкое снижение периферического кровотока, что выражается синдромом сосудистой недостаточности на уровне микроциркуляции. Изучение нарушений регионарной висцеральной гемодинамики и коррекция микроциркуляции в восстановлении кровотока поможет решить проблему перитонита. С этих позиций должны быть внесены дополнения в комплекс лечебных и организационных мероприятий.

Материал и методы исследования: Изложим принципиальные результаты выполненных нами ангиографических исследований в динамике экспериментального перитонита. Изучалась эффективность селективной инфузионной терапии. При этом, ежедневно по зонду Эдмана, заведенному через бедренную артерию (собаки массой тела 15 - 19 кг) в устье верхней брыжеечной артерии, вводился соответствующий инфузат в объеме 7 - 10% массы тела животного. Контрольная группа предусматривала внутривенное введение тех же препаратов. Экспериментальный перитонит в своей динамике характеризовался прогрессирующим спазмом брыжеечного русла, притом столь значительным, что в терминальной стадии, мезентериальные ветви становились наподобие тонких нитей. Зная линейную скорость артериального кровотока (по ангиограммам) и сечение верхней брыжеечной артерии, найдено, что объёмный кровоток к моменту гибели животного (3-4 сутки) снижался в 1,7 - 2,2 раза, составляя не более 90 - 110 мл/мин. Длительность артериальной фазы из-за спазма возрастала

до 3 - 5 сек (в норме 1 - 1,2 сек). Второе, что оказалось весьма демонстративным, это резко выраженный эффект артерио-венозного шунтирования: венозная фаза начиналась на 1,5 - 2,3 сек скорее. Наконец, паренхиматозная фаза, характеризующаяся поступлением контрастного вещества в стенку кишки, становилась весьма интенсивно выраженной и длительной (более 1 - 1,5 мин по дополнительным снимкам). Аналогичная ангиографическая картина (ангиоспазм, шунтирование и пр.) имела место не только при перитоните, но и спустя 2 - 3 часа после инъекции в брюшную полость раствора скипидара или 50 мл этилового спирта, странгуляция кишечных петель.

Результаты и обсуждение: Шок, несмотря на различные причины его возникновения, в дальнейшем проявляется принципиально единой патологической реакцией, в основе которой лежит снижение кровотока в микроциркуляторном звене. Септический (перитонеальный) шок развивается по тем же законам, однако более агрессивно, поскольку своим местом приложения имеет брюшную полость и инфекцию. Таким образом, перспектива улучшения исходов перитонита видится в патогенетически обоснованном устранении вазоконстрикции, т.е. восстановлении регионарного кровотока, устранении гипоксии и нарушенного метаболизма путём назначения альфа-адреноблокаторов и (или) симпатолитических препаратов.

К сожалению, современные принципы лечения больных перитонитом не включают патогенетически обоснованную коррекцию мезентериальной циркуляции. Как отмечал О.С. Кочнев, «к применению вазопрессоров или вазодилататоров при септическом шоке следует относиться крайне осторожно». Тем не менее в ряде исследований имеются указания на необходимость коррекции регионарной циркуляции и тканевой гипоксии, причём не типа «гепаринизации», а устранении симпатикотонии, назначении бета-блокаторов, альфа адренолитиков. Б.Р.Гельфанд, А.Г.Дорфман обосновывают при септическом шоке назначение допамина, который способен увеличивать мезентериальный кровоток. Более широко известно положительное влияние паранефральных новокаиновых блокад, длительной перидуральной анестезии, (Н.М. Ризаев 1986) введение новокаина в забрюшинное пространство по микроиригатору. Однако, этот эффект связывается со снятием отрицательных («тормозных») рефлексов, нежели с симпатолитическим действием самого новокаина. Действительно, реальное включение соответствующих вазоактивных препаратов дополнительно в комплекс лечебных мероприятий является очень сложным и ответственным. Для этого необходимо понимать патогенетическое значение ангиоспазма как пусковой и длительной реакции, следует пересмотреть взгляды на механизм микроциркуляторных нарушений и считать их не результатом внутрикишечной гипертензии, а следствием артерио-венозного шунтирования. Наконец, рассматривать причину интоксикациями скорее как результат метаболитических нарушений и лишь во вторую очередь – как экзогенную, бактериальную. Иначе говоря, лечение распространённого перитонита должно соответствовать

принципам терапии перитонеального септического шока. Показания к назначению аденолитических препаратов (типа аминазина) должны выставляться превентивно, до наступления критических нарушений гомеостаза, т.е. ещё в реактивной стадии перитонита.

Наши наблюдения показали, что средняя продолжительность жизни экспериментальных животных (собаки) с использованием в комплексном лечении перитонита аминазина была увеличена до $7,60 \pm 5,5$ суток, что оказалось достоверно больше, чем в контрольной группе эксперимента (без применения аминазина) – $3,3 \pm 0,4$ суток ($\chi^2=11,2$; $P<0,01$). В клинике удалось выявить умеренное снижение летальности у больных перитонитом, используя орnid и/или аминазин (П.У.Нечитайло, А.В.Лазарев, В.М. ревин): из 46 больных погибло 5 человек ($10,86 \pm 4,5\%$), в контрольной группе погибло 12 человек из 59 ($20 \pm 35,2\%$). Разница оказалась не существенной ($P>0,05$; $\chi^2 = 1,24$), что, по-видимому, могло быть обусловлено не достаточно корректным проведением исследования

(формирования групп по тяжести состояния и пр.). Ещё один аспект лечения больных перитонитом является скорее организационным. Проблема перитонита перестает быть хирургической после устранения источника, физической санации брюшной полости. Затем она становится «патофизиологической», ближе к пониманию патогенеза которой стоят реаниматологи.

Заключение: Следует подчеркнуть, что неудовлетворительные исходы при распространённых формах перитонита вызывают необходимость более тщательного исследования патогенетических звеньев заболевания, в частности нарушений регионарной висцеральной гемодинамики. И с этих позиций должны быть внесены дополнения в комплекс лечебных, как и организационных мероприятий. Мы далеки от мысли, что лишь коррекцией микроциркуляции и восстановлением кровотока удастся решить проблему перитонита. Тем не менее, восполнение этого звена должно положительно сказаться на улучшении результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Акперов И. А. Оптимизация программы и технологии «открытого» этапа лечения распространенного гнойного перитонита: дисс. ... канд. мед. наук. – Винница, 2004.-135 с.
- 2 Артёмов В. И., Шальков Ю. Л., Лазарев А. В. Объёмный кровоток и моторика кишечника-объективные показатели тяжести перитонита // Труды НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского. - М.: 1979. - Т. 37. - С. 104-107
- 3 Гайбатов С. П., Гайбатов Р. С., Шугайбова К. З. Комплексное лечение перитонеального шока // Зий конгресс ассоциации хирургов. - М.: 2001. - С. 33.
- 4 Артёмов В. И. Роль регионарного брыжеечного кровотока в возникновении моторных нарушений желудочно-кишечного тракта и их коррегирующая терапия. – Харьков: 1981.-219 с.
- 5 Ерюхин И. А. Перитонит. Проблемы и перспективы // Вестн. хирург. - 1986. - № 7. - С. 3-7
- 6 Зайцев В. Т., Шальков Ю. Л., Лазарев А. В. Регионарные микроциркуляторные нарушения при перитоните // Вестн. хирург. - 1987. - № 1. – С. 10-13.
- 7 Ревин В. М. Сравнительная оценка селективной вунтриартериальной и внутривенной инфузионной терапии при перитоните- Харьков: 1978. - 186 с.
- 8 Савельев В. С. Сепсис в хирургии: состояние проблемы и перспективы // 50 лекций по хирургии. - М.: Медика, 2003. - С. 317-320.
- 9 Шальков Ю. Л., Корепанов В. И. Местная мезентериальная циркуляция крови при экспериментальном перитоните // Тезисы докладов.-33-й Всемирный съезд хирургов. – Торонто: 1989. - № 812. - С. 1.
- 10 Шальков Ю. Л. Ангиографическая оценка нарушений микроциркуляции при перитоните // Хирургия. - 1982. - № 4. - С. 53-56.
- 11 Linder M. M., Wescha H., Feldmann U. Der Mannheimer Peritonitis Index // Chirurg.-1987. - Vol. 58. - № 2. - P. 84-92.
- 12 Barnett W. O. In vivo effects peritoneal fluid resulting from strangulated intestinal obstruction // Amer, J. Surg.- 1958. - Vol 96. - №3. - P. 387-392.
- 13 Davis J. Current concepts of peritonitis // Amer. Surg.-1967. - Vol. 33. - № 9. - P. 673-681.

М.У. Жуловчинов, А.Д. Абдиманап, Э.А. Восканян, А.Н. Асанова, Е.С. Ахметова, В.М. Момынов
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ШАЖЫРҚАЙ ҚАН АЙНАЛУЫ ЖӘНЕ АЙМАҚТЫҚ МЕТОБОЛИЗМ ЖАРЫҒАНДА ПЕРИТОНИТ МАСЕЛЕСІ

Түйін: Мақалада эксперименттік перитониттің динамикасында орындалған ангиографиялық зерттеудің басты нәтижелері баяндалған. Селективті инфузия емінің тиімділігі зерттелген. Эксперименттік перитонит өзінің динамикасында шажырқай синустын прогрессивті спазммен сипатталды. Артерио-венозды айналасы әсер айқын. Септикалық (перитониялды) шок агрессивті дамиды, өйткені оның даму ортасы құрсақ қуысы және инфекция болып табылады.

Түйінді сөздер: Перитонит, шажырқай қан, ангиограммалар, септикалық шок.

M.U. Zhulovchinov, A.D. Abdimanap, E.A. Voskanyan, A.N. Asanova, Y.S. Akhmetova, V.M. Momynov
Asfendiyarov Kazakh National medical university

THE PROBLEM OF PERITONITIS IN LIGHT OF MESENTERIC CIRCULATION AND REGIONAL METABOLISM

Resume: The paper states the principal results of performed angiographic investigations in the dynamic of experimental peritonitis. The effectiveness of selective infusion therapy was studied. An experimental peritonitis in its dynamics was characterised by a progressive spasm of the mesenteric channel. Strongly marked effect of an arterio-venous shunting. Septic (peritoneal) shock develops more aggressively, since its place of application has an abdominal cavity and infection.

Keywords: Peritonitis, mesenteric blood flow, angiograms, septic shock.

УДК: [616.441+616.12-008.331:616.441]:616.12-008.

С.А. Атангаева, А.Б. Атангаев, Л.Б. Нургалиева, Л.Б.Абишева
КазНМУ им.С.Д. Асфендиярова,
кафедра внутренних болезней №1

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

В статье приведены частота встречаемости у больных гипотиреозом артериальной гипертензии. При обследовании больных гипотиреозом в сочетании с артериальной гипертензией показаны особенности изменения гемодинамических показателей сердца, клинические изменения, ЭКГ, ЭхоКГ показатели.

Ключевые слова: гипотиреоз, артериальная гипертензия

Субклинический гипотиреоз является самым частым нарушением функций щитовидной железы. Наиболее существенные осложнения, угрожающие жизни больных гипотиреозом обусловлены патологическими изменениями сердечно-сосудистой системы: артериальной гипертензией, миокардиодистрофией, недостаточностью кровообращения, нарушениям ритма и проводимости и др [3].

При гипотиреозе обычно артериальное давление понижено за счет систолического давления. Диастолическое давление может быть нормальным или даже повышенным [4].

По данным Гаркунова А.В и соавт (2005) наоборот, у больных страдающих гипотиреозом, часто отмечается артериальная гипертензия (АГ), по их же данным около 6% случаев она связана с заболеваниями желез внутренней секреции [5].

Материалы и методы. Под наблюдением находились 100 больных (16 мужчин и 84 женщины) в возрасте от 17 до 69 лет (средний возраст 42,3±4,02 года). Из них у 18 больных субклинический гипотиреоз, у 38 средней степени тяжести и у 44 тяжелой степени гипотиреоз.

Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных с гипотиреозом анализировали ЭКГ по следующим показателям: частоте сердечного сокращения (чсс), положения электрической оси сердца (ЭОС), продолжительности зубца Р, интервалов PQ, и QT, комплекса QRS, наличия нарушений проводимости, гипертрофии отделов сердца, изменения конечной части желудочкового комплекса.

Также проводили ультразвуковой метод диагностики – эхокардиографию. Функциональное состояние гипотиреозно-тиреоидной системы оценивали путем

определения гормонов щитовидной железы.

Результаты исследований. Все больные были разделены на 2 группы: I группа – больные с гипотиреозом и артериальной гипертензией – 29 (29%) больных, II группа - гипотиреоз без артериальной гипертензии – 71 (71%) больных.

Из больных I группы артериальной гипертензии 3 степени у 22 (75%) больных, АГ 2 степени у 7 больных - 24%.

Во II группе 45 (63,3%) больных имеют нормальное давление, 22 (30,9%) больных имеют низкое артериальное давление, 4 (5,6%) больных имели высокое нормальное давление (предгипертензия).

Клиническая характеристика больных. При расспросе у больных гипотиреозом в сочетании с артериальной гипертензией предъявляют жалобы на: головные боли (65%), боли в области сердца (колющие, ноющие) различной продолжительности (48%), одышку при физической нагрузке (69%), мелькание мушек перед глазами (35%), общую слабость (58%), утомляемость (62%), сонливость (35%), снижение памяти (52%).

У больных с манифестным гипотиреозом жалобы на общую слабость (62%), утомляемость (67%), сонливость (32%), снижение памяти (68%), рассеянность (32%), головные боли (24%), отеки вокруг глаз (37%), отечность языка (88%), сухость кожи (62%), боли в области сердца ноющего характера (11%), одышку при физической нагрузке (67%)

По данным таблицы в I группе больных гипотиреозом в сочетании артериальной гипертензией преобладали жалобы на головные боли, головокружение, боли в области сердца (колющие, ноющие) различной продолжительности, одышка при физической нагрузке, сухость кожных покровов.

Таблица 1 - Клиническая характеристика больных гипотиреозом с и без артериальной гипертензии

Клинические проявления	I группа M±m %	II группа M±m %
Головные боли	65±8,8	24±5,0**
Головокружение	29±8,4	20±4,7
Мелькание мушек перед глазами	35±8,8	-
Общая слабость	58±9,1	62±5,76
Утомляемость	62±9,0	67±5,5
Сонливость	35±8,8	32±5,53
Снижение памяти	52±9,2	68±5,53
Рассеянность	25±8,0	32±5,53
Отечность языка	62±9,0	88±3,85**
Отеки вокруг глаз	35±8,8	37±5,72
Сухость кожи	65±8,8	62±5,76
Боли в области сердца	48±9,2	11±3,71**
Одышка при физической нагрузке	69±8,58	67±5,5
Склонность к запорам	41±9,13	57±5,87

Клиническая оценка ЭКГ показывает, что в I группе больных изменения показателей ЭКГ имеются у всех пациентов. При этом у 14 больных (48%±9,27) брадикардия, у 1 больного (3,4%±0,63) тахикардия, у остальных 14 больных (48%±9,27) - нормальный ритм, у 2 больных (6%±4,41) предсердные экстрасистолы, мерцательная аритмия отмечена у 1 больного (3,4%±0,63), удлинение интервала PQ

у 2 (6%±4,41), снижение, сглаженность зубца Т в отведениях V1-4 - у 11 (37%±8,96) больных.

В I группе, имеющих гипотиреоз с артериальной гипертензией по изменениям показателей ЭКГ на первом месте находится гипертрофия миокарда левого желудочка, на втором месте диффузные изменения миокарда, которые

встречаются достоверно чаще, чем во II группе ($P < 0,001$) (таблица 1).

Таблица 2 - Частота изменений показателей ЭКГ у больных гипотиреозом с и без артериальной гипертензии

Показатели ЭКГ	I гр	M±m %	II гр	M±m %
Брадикардия	14	48±9,27	43	61,0±5,78
Низковольтная ЭКГ	5	17±6,97	31	43,0±5,87**
Гипертрофия левого желудочка	16	55,0±9,23	6	8,5±3,2**
Отклонение ЭОС влево	8	27,6±8,3	7	9,8±3,52
Диффузные изменения в миокарде	9	31,0±8,58	14	19,7±4,72*
Удлинение интервала PQ	2	6,0±4,41	5	7,0±3,02
Предсердные экстрасистолы	2	6,0±4,41	3	4,0±2,32
Мерцательная аритмия	1	3,4±0,63	-	
Неполная блокада ПН пучка Гиса	4	13,7±5,63	8	11±1,11

Во II группе больных, страдающих гипотиреозом и не имевших повышения артериального давления изменений показателей ЭКГ не зарегистрировано у 9 больных (12,6%), у остальных 62 больных (87,3%) они имеются в различном сочетании. При этом у 43 больных (61%±5,78) брадикардия, у 3 больных (4,0%±2,32) тахикардия, у остальных 25 больных (35,21%±5,12) - нормальный ритм, у 2 больных (6%±4,41) предсердные экстрасистолы, у 3-х больных (4,0%±2,32), удлинение интервала PQ у 5 (7%±3,02), неполная блокада правой ножки пучка Гиса отмечалась у 8 больных (11%±1,11) пациентов.

Во II группе больных выявленных изменений показателей при ранговом ранжировании на первом месте брадикардия, на втором - снижение амплитуды зубцов желудочкового комплекса в стандартных отведениях, на третьем месте - диффузные изменения в миокарде, что и является характерным для гипотиреоза.

При оценке ЭхоКГ изменения показателей происходят в обеих группах, но в I группе все изменения показателей происходят чаще, чем во II группе.

Показатели ЭхоКГ	I гр	M±m %	II гр	M±m %
Гипертрофия задней стенки ЛЖ	8	27,0±8,24	6	8,4±3,29**
Гипертрофия межжелудочковой перегородки	4	13,7±6,38	4	5,6±2,72
Утолщение передней стенки ЛЖ	4	13,7±6,38	2	2,8±1,95
Регургитация 1 степени	5	17,24±7,01	5	7,04±3,03
Регургитация 2 степени	3	10,34±5,65	4	5,6±2,72
Уплотнение аорты	9	31,03±5,31	8	11,2±3,21
КСРЛЖ, см (3,6-5,6)	2	6,8±4,67	5	7,04±3,03
КСРЛЖ, см (2,3-4,0)	2	6,8±4,67	2	2,8±1,95
КДО ЛЖ, мл (90-100)	17	58,6±9,14	32	45,07±5,9
УО, мл (50-70)	14	48,2±9,27	26	36,6±5,71
ФВ % (>60)	20	68,9±8,59	37	52,1±5,92*
ТМЖПд (>1,0)	9	31,0±8,58	5	7,04±3,03**
ТЗСЛЖд (>1,1)	8	27,5±8,29	5	7,04±3,03**

Таким образом, особенности и отличия вышеуказанных жалоб, показателей ЭКГ и ЭхоКГ исследований у больных гипотиреозом с и без артериальной гипертензии свидетельствует о наличии гемодинамических изменений. При сочетании с артериальной гипертензией происходит усугубление и отягощение данных изменений, что требует необходимости патогенетического объяснения их развития.

Выводы:

1. Среди больных гипотиреозом часто встречается изменение уровня артериального давления и, составляет 29% случаев, что диктует необходимость ранней диагностики артериальной гипертензии у них.
2. Изменения показателей ЭКГ имеются у 91% больных гипотиреозом. При сочетании гипотиреоза с артериальной гипертензией происходит взаимотягощение, что находит отражения, более характерные для гипертензии и

проявляющиеся гипертрофией миокарда левого желудочка и диффузными изменениями в миокарде, а при отсутствии артериальной гипертензии изменения ЭКГ остаются характерными для гипотиреоза, проявляющиеся более частой встречаемостью брадикардии, удлинением интервала PQ, низковольтной ЭКГ.

3. ЭхоКГ-кие изменения происходят в обеих группах, но 1,8 раза чаще в группе больных гипотиреозом с артериальной гипертензией. При этом у больных гипотиреозом с артериальной гипертензией изменения показателей ЭхоКГ связаны гипердинамическими изменениями, характерными для артериальной гипертензии.

4. Выявленные изменения гемодинамических показателей предполагают более дифференцированный подход в диагностике и лечении больных гипотиреозом в сочетании с артериальной гипертензией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ю.П.Сыч, В.Ю. Калашников, А.Л. Сыркин./ Нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы при субклиническом гипотиреозе.//Клиническая медицина. - 2003. - №11. - С.4-8
- 2 Баранов В.Г., Николенко Н.Р. Заболевания щитовидной железы./Руководство по внутренним болезням. Болезни эндокринной системы. - М.:1966. - С.45-46.
- 3 Левина Л.И. Сердце при эндокринных заболеваниях - М.: 1989. - С.50-52
- 4 Гаркунова А.В., Аметов А.С. Сравнительная оценка эффективности ингибиторов ангиотензин превращающего фермента и антигипертензивных препаратов других групп у больных гипотиреозом в сочетании с артериальной гипертензией // Кардиология - 2005 - №9. - С.79-80.
- 5 Richards A.M., Nicholls M.G., Espiner E.D. Hypertension in hypothyroidism: arterial pressure and hormone relationships. Clin. Exp. Hypertens. 1985.-11:- P. 1499-1514.
- 6 Шустов С.Б., Яковлев В.А. Особенности гемодинамики при нарушениях функции щитовидной железы. //Клиническая медицина. - 2000. - №8. - С.61-65.
- 7 Терещенко И.В., Голдырева Т.П. Состояние сердца у больных гипотиреозом по результатам эхокардиографии // Клиническая медицина. - 2000. - №1. - С.28-30
- 8 Славина Л.С. Сердце при эндокринных заболеваниях. - М.: 1979. - С.40-44.

9 Телков И.Л., Р.С.Карпов Роль тиреоидных гормонов в регуляции сердечной деятельности // Клиническая медицина, 2004. - №1. - С.12-17.

С.А. Атантаева, А.Б. Атантаев, Л.Б. Нурғалиева, Л.Б. Абишева
*С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ,
№1 ішкі аурулар кафедрасы*

Гипотиреоз науқастарында жүректің гемодинамикалық көрсеткіштері

Түйін: Мақалада гипотиреоз науқастарындағы артериальдық гипертонияның кездесу жиілігі анықталып берілген. Тексеру нәтижесінде гипотиреозбен ауыратын науқастарда артериальдық гипертониямен қосарланған кезіндегі жүректің гемодинамикалық көрсеткіштерінің бұзылуы айқынырақ көрініп, осыған байланысты клиникалық өзгерістерімен, ЭКГ, ЭхоКГ көрсеткіштерінің ерекшеліктері көрсетілген.

Түйінді сөздер: гипотиреоз, артериальды гипертония.

S.A. Atantaeva, A.B. Atantaev, L.B. Nurgalieva, L.B. Abisheva
KazNMU Department of internal Diseases № 1

HEMODYNAMIC INDICATORS OF HEART IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

Resume: In the article are given frequency in the patients with hypothyroidism arterial hypertension. When survey patients with hypothyroidism in combination arterial hypertension shown features of changes hemodynamic indicators of heart, clinical changes, ECG, Echocardiography indicators.

Keywords: hypothyroidism, arterial hypertension.

РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 2. THEORETICAL DISCIPLINES

ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ

HYGIENE AND ECOLOGY

UDC: 614

A.O. Omarova¹, K.M. Tussupova², R. Berndtsson², M.G. Kalishev¹

¹Department of Food Hygiene, General Hygiene, and Ecology, Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

²Department of Water Resources Engineering & Center for Middle Eastern Studies, Lund University, Lund, Sweden

MEDICAL AND SOCIAL SIGNIFICANCE OF WATER SUPPLY, SANITATION AND HYGIENE IN HUMAN ACTIVITY

This article presents the analytical survey of scientific publications by native and foreign authors' in the field of studying the role of water supply, sanitation and hygiene in reduction of water-related diseases and rise in the living standards and quality of life of population. The reviewed sources revealed that measures in the field of water supply, sanitation and hygiene are the most cost-effective way to prevent most of the devastating burden of water-related diseases, as well as they play a direct role in ensuring the right to sufficient living standards and rising the quality of life of population.

Keywords: water supply, sanitation, hygiene, water-related diseases, living standards, quality of life

Introduction. Sustainable development of national economy depends on availability and condition of water resources [1]. Water supply, sanitation and hygiene are basic human needs that influence on health, the living standards and quality of life of population [2-4]. Unimproved hygiene and inferior sanitary conditions, as well as insufficient and unsafe drinking water are responsible for 7% of the total disease burden and 19% of child mortality worldwide [5-6]. According to the World Bank [7-8], low water supply, sanitation and hygiene lead to about 675,000 cases of premature death every year; annual economic losses of some countries are estimated in up to 7% of GDP (Gross Domestic Product).

In view of this, **the objective** was a review of literature that deals with study of the role of water supply, sanitation and hygiene in reduction of water-related diseases and rise in the living standards and quality of life of population.

Methods. The publications of findings of both foreign and domestic researchers were analyzed. Literature sources were searched in the PubMed, Scopus, GoogleScholar и eLibrary databases. Out of 123 literature sources, 48 were selected as the analytical material of the article. The depth of the search was from 1972 to 2017.

Criteria for the inclusion of publications in this review are the following: publications in Russian and English languages that are in open full-text access and bear statistically verified conclusions. Exclusion criteria are as follows: summary reports, newspaper articles and personal messages.

Results and Discussion.

1. Basic Concepts. Medical and Social Significance of Water. Water is a key factor in human health [9-12]. Almost all of its sources are exposed to anthropogenic and technogenic influence of varying intensity [9]. Tap water is used for different purposes and the range of its application is expanding with increasing social standards of living. It is used for drinking, bathing, washing, watering plants or lawns, replenishment of swimming pools and many other activities that expand as the country develops. Alternative water use imply different requirements to water characteristics, in other words, when it comes to drinking water, its quality is important but it is of less importance when water is used for other purposes [13].

In terms of physical, chemical and bacteriological parameters, the water of acceptable quality, which is safe to drink and can be used in cooking, is defined as *drinking water*. According to common values, the rate of daily water consumption is 2 liters per person weighing 60 kg. [14]. However, the actual water consumption varies with climate, physical activity and culture. When the air temperature exceeds $25 \pm C$, water consumption rises sharply. As compared to the adult population, infants and children consume more water [15].

National water consumption standard in rural areas is 30 liters per capita per day and 48%-44% access to safe water and sanitation [16]. *Water supply* means 30 liters of safe water per capita per day within 250 meters where one point serves about 250-500 people; *safe water* is water that meets national requirements for drinking water quality [17].

Water supply includes the delivery of water for domestic use, apart from irrigation or stockbreeding. *Sanitation* is used in a strict sense of sanitary disposal, except for other environmental health activities such as management of domestic solid waste and surface drainage [18]. *Access to water* is defined as "the presence of water, at least 20 liters per person per day from a source within a kilometer from the user" [19]. *Improved drinking water sources* are "a drinking water source or a delivery point, which protects the water source from outside contamination, particularly faeces, by virtue of its construction and design" [20]. According to the World Health Organization [9,21], water contains 13 thousand potentially toxic elements. Over the past few decades, the problem of contamination of water sources, such as lakes, rivers and ground water, has become very acute [22]. Harmful substances can accumulate in the body causing a variety of diseases up to malignant neoplasms [9,21,23-27].

The direct health benefits from the improvement of water supply and sanitary conditions in rural areas are well known. These activities involve the safe disposal of human waste, efficient use of water for sanitary purposes (washing, cleaning, etc.) and satisfaction of basic needs with quality drinking water [17,28]. High-quality water supply exerts a considerable impact on reduction of water-related diseases and rise in the living standards and quality of life of population (Figure 1) [1,9,21-23].

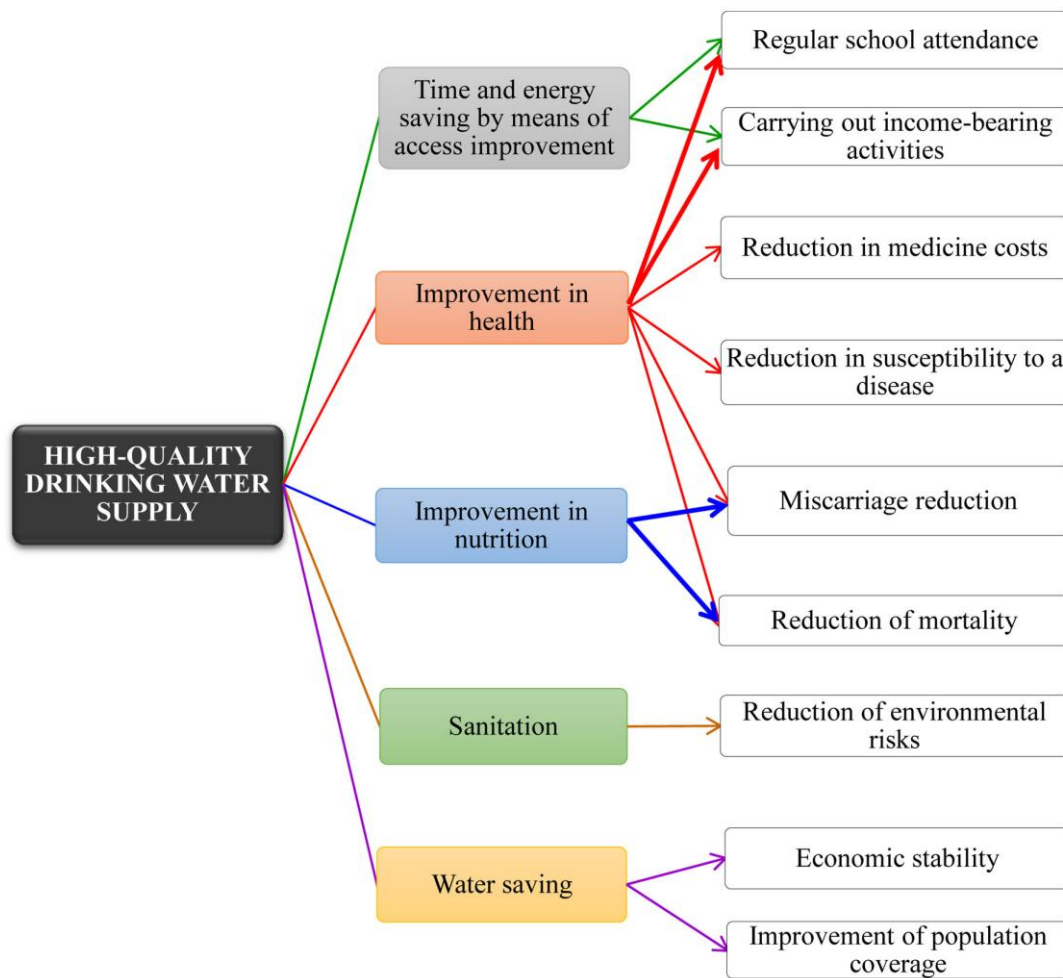


Figure 1 - Medical and Social Implication of High-Quality Drinking Water Supply

When drinking water is not available in the home, the time required to collect the water is an important factor that determines whether a household can receive a sufficient amount of water for domestic use [29-31]. When the time required to collect drinking water is 5 to 30 minutes, the amount of water collected is fairly constant and is suitable to meet the basic needs of about 20 liters per person per day [31]. Early studies have shown that if the total time spent on water collection exceeds 30 minutes, people tend to collect less water to the detriment of their basic needs [29-30].

In terms of time or distance, access to water has influence on the risk of disease. A study conducted by Wang and Hunter [32] showed a significant increase in gastrointestinal diseases in people living far away from the water source (OR = 1.45; 95% CI = 1.04-1.68).

Millennium Development Goal No.7 (MDG 7) was "to halve the proportion of people without continuous access to safe drinking water and basic sanitation by 2015 (compared to 1990 level)" [20,33]. This was supposed to be achieved by increasing the coverage of population with access to safe and reliable water and sanitation services from 40% to 55% by 2009, and thereby to reduce the incidence of diseases transmitted through water and related to sanitation by about 50% [34].

While the global progress in achieving these objectives is different, 147 countries have reached the target on drinking water, 95 countries have solved the problem of providing people with sanitation facilities and 77 countries have implemented the one and the other [35].

The difference between rural and urban areas around the world has declined, but a significant gap still remains. Throughout the entire world the proportion of rural population without access to improved drinking water sources has fallen by more than half, from 38% in 1990 to 16% in 2015 [35]. At the present time, 96% of urban population and 84% of rural one use improved drinking water sources. In addition, four out of five people living in urban

areas have access to the tap drinking water, while in rural areas only one in three people can use this service [35].

Water safety is also the integral element of achievement of Sustainable Development Goals (SDG). Sustainable Development Goal No.6 (SDG 6) aims to "ensure accessibility and sustainable management of water resources and sanitation for everyone" and includes six engineering purposes relating to drinking water, health affairs, wastewater management, water use efficiency, integrated water resources management and aquatic ecosystems protection [36].

WHO/UNICEF Joint Monitoring Programme for Water Supply and Sanitation has monitored drinking water and sanitation since 1990 and cooperated with partners of UN-Water to develop a basis for integrated monitoring of water and sanitation [36].

2. The Role of Sanitation and Hygiene in Preventing Water-Related Diseases.

Since 1990, the worldwide share of rural population without access to improved sanitation facilities has decreased by nearly a quarter. In 2015, the proportion of people who resort to open defecation was reduced from 38% to 25% in rural areas [35]. And still, almost half of people living in rural areas do not have improved sanitation facilities, and one in four people resorts to open defecation as before. In contrast, in urban areas only 18% of people have no access to improved sanitation facilities. People in rural areas, as well as those who belong to poor and marginalized groups, much less often have access to improved water sources and sanitation facilities. They are also much less likely to use tap water in dwellings. The United Nations Organization [35] reports that the gradual elimination of inequalities in access to public services and their quality will remain an important area in the agenda for the period after 2015.

Adequate sanitation facilities, along with proper hygiene and safe water, are central to good health, and social and economic development [37].

Gastrointestinal diseases transmitted through water bring great economic losses, such as the billions of hours of disability among adults, as well as economic and healthcare costs [38-39].

The main factors that reduce the relevance and impact of gastrointestinal diseases in the field of public health are good sanitation conditions, abundant availability of good quality water, adequate disposal of human and animal excrements and education in sanitation and hygiene. Some literature assumes [40] that the good quality of drinking water is a necessary but not sufficient condition for elimination of gastrointestinal diseases as a public health issue. Furthermore, the amount of water used for personal and household hygiene is more important than the quality of drinking water during diarrhea [41]. This means more frequent bathing and hand washing, more thorough washing of food products, as well as the inner cleanliness [15]. For example, washing one's hands with soap reduces the risk of endemic diarrhea, as well as respiratory and skin infections, while face washing prevents trachoma and other eye infections. A systematic review of the literature [42] confirmed that the hygiene, especially hand washing in childbirth and postpartum period, also contributed to reducing newborn mortality. Dr. Haldan Mahler said: "The number of water taps per 1,000 people is a better indicator of health than the number of hospital beds" [15].

The diseases associated with poor sanitation particularly correlate with poverty and infancy [6]. Human feces are the most dangerous to health. One gram of fresh feces from an infected person can contain about 106 viral pathogens, 106-108 bacterial

pathogens, 104 protozoan cysts and oocysts and 10-104 helminth eggs [43]. Systematic reviews [44-46] show that improvement of sanitation may reduce the level of diarrheal disease by 32% -37%.

Unfortunately, the current policies in most areas of the world focus on drug treatment. In contrast to good sanitation, it is not the preferred solution because it is much more expensive [37].

Improvement of sanitation also brings some social and economic benefits. The latter include lower healthcare costs, fewer days lost from work or school due to illness or caring for a sick relative, time-saving and convenience [47]. In total, the prevention of diseases related to water and sanitation can save about \$7 billion a year as health system costs; the cost of avoided deaths also adds to this amount 3.6 billion dollars per year [48].

Conclusion.

Measures in the field of water supply, sanitation and hygiene are the most cost-effective way to prevent most of the devastating burden of water-related diseases, as well as they play a direct role in ensuring the right to sufficient living standards and rising the quality of life of population.

Based on the above, solving problems in the field of sustainable development in the 21st century, such as human development, creating livable cities, counteraction to climate change, and ensuring food and energy security, is impossible without improvement of the control system of water resources and ensuring the access to reliable services of water supply and sewage system.

REFERENCES

- 1 Toguzbayeva K.K., Myrzakhmetova Sh.K., Niyazbekova L.S., Zhunistayev D.D., Seiduanova L.B., Sailybekova A.K., Orakbai L.Zh., Smagulov A.B., Sumenova K.A., Sabirova G.R. *Gigienicheskaya otsenka vliyaniya kachestva khozyaystvenno-pitievogo vodosnabzheniya na zdorovye selskogo naseleniya Almatinskoy oblasti* [Sanitary audit of effect of utility and drinking water system quality on the health of rural population in Almaty region] // *Vestnik KazNMY*. – 2014. – No.3-3. Available at URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/gigienicheskaya-otsenka-vliyaniya-kachestva-hozyaystvenno-pitievogo-vodosnabzheniya-na-zdorovie-selskogo-naseleniya-almatinskoy> (accessed date: 03.10.2016). [in Russian]
- 2 Borzunova E.A., Kuzmin S.V., Akramov R.L., Kiyamova E.L. *Otsenka vliyaniya kachestva vody na zdorovye naseleniya* [Assessment of the impact of water quality on public health] // *Gigiyena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. – 2007. – No.3. – P. 32-34. [in Russian]
- 3 Vasilyeva M.V., Natarova A.A., Melikhova Y.P. *Gigienicheskoye znachenie pityevoy vody v zhiznedeyatelnosti cheloveka* [Hygienic significance of drinking water in human life] // *Simvol nauki* [Symbol of Science]. – 2016. – No.3. – P. 180-181. [in Russian]
- 4 Ivanov A.V., Tafeyeva Ye.A., Davletova N.Kh., Vavashkin K.V. *Sovremennye predstavleniya o vliyani kachestva pityevoy vody na sostoyaniye zdorovya naseleniya* [Modern ideas about the impact of drinking water quality on public health] // *Khimiya i ekologiya* [Chemistry and Ecology]. – 2012. – No.3. – P. 48-53. [in Russian]
- 5 Bartram J., Cairncross S. *Hygiene, Sanitation, and Water: Forgotten Foundations of Health* // *PLOS Medicine*. – 2010. – No.7(11). – e1000367.
- 6 Pruss-Ustun A., Bos R., Gore F., Bartram J. *Safer water, better health: costs, benefits and sustainability of interventions to protect and promote health*. Geneva: World Health Organization. – 2008. – 60 p.
- 7 *Atlas of Sustainable Development Goals 2017*. The World Bank Group, 2017. Available at URL: <http://datatopics.worldbank.org/sdgtlas> (accessed date: 08.06.2017).
- 8 McKee M., Balabanova D., Akingbade K., Pomerleau J., Stickley A., Rose R., Haerpfer C. *Access to water in the countries of the former Soviet Union* // *Public Health*. – 2006. – No.120. – P. 364-372.
- 9 Klyuchnikov D.A. *Otsenka riska dlya zdorovya naseleniya pri upotreblenii pityevoy vody* [Assessment of the risk of drinking water use to public health] // *Sbornik tezisev Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Ekologiya i zashchita okruzhayushchey sredy»* [Collection of Abstracts of the International Research and Practice Conference "Ecology and Environmental Protection"], Minsk, 19 – 20th of March, 2014. – P. 135-137. [in Russian]
- 10 Onishchenko G.G. *Gorodskaya sreda i zdorovye cheloveka* [Urban Environment and Human Health] // *Gigiyena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. – 2007. – No.5. – P. 3-4.
- 11 Kovalenko L.M., Ryspayeva A.B., Aleksandrova A.I. *Vodoobespecheniye naseleniya Karagandinskoy oblasti v ramkakh programmy «Pityevaya voda»* [Water supply of the population of the Karaganda region in the framework of "Drinking Water" Program] // *Meditcina i ekologiya*. [Medicine and ecology]. – 2011. – No.3. – P. 15-19. [in Russian]
- 12 Sangadzhiev M.M., Onkayev V.A. *Voda Kalmykii – ekologiya i sovremennoye sostoyaniye* [Water of Kalmykia – ecology and current state] // *Vestnik Kalmytskogo universiteta* [Bulletin of Kalmyk University]. – 2012. – No.3. – P. 18-25. [in Russian]
- 13 Genius M., Tsagarakis K.P. *Water shortages and implied water quality: A contingent valuation study* // *Water Resources Research*. – 2006. – No.42. – W12407.
- 14 *Guidelines for drinking water quality: recommendations*. 2nd edition. Geneva: World Health Organization. – 1993. – P. 41-42.
- 15 Gadgil A. *Drinking water in developing countries* // *Annual Review of Energy and the Environment*. – 1998. – No.23. – P. 253-286.
- 16 *Multiple Indicator Cluster Survey*. WHO/UNICEF Joint Monitoring Programme for Water Supply and Sanitation, 1999. Available at URL: <https://www.wssinfo.org> (accessed date: 10.06.2017).
- 17 Nwankwoala H.O. (2011). *Localizing the strategy for achieving rural water supply and sanitation in Nigeria* // *African Journal of Environmental Science and Technology*. – 2011. – No.5(13). – P. 1170-1176.
- 18 Cairncross S., Valdmanis V. *Water Supply, Sanitation, and Hygiene Promotion*. Disease Control Priorities in Developing Countries. Chapter 41. Oxford University Press, 2006.
- 19 *Global Water Supply and Sanitation Assessment*. WHO and UNICEF Joint Monitoring Programme for Water Supply and Sanitation, 2000. Available at URL: <https://www.wssinfo.org> (accessed date: 10.06.2017).

- 20 Progress on Drinking Water and Sanitation: Special Focus on Sanitation. WHO and UNICEF Joint Monitoring Programme for Water Supply and Sanitation, 2008. Available at URL: <https://www.wssinfo.org> (accessed date: 10.06.2017).
- 21 Calcium and Magnesium in Drinking Water: Public Health Significance. Geneva: World Health Organization, 2009.
- 22 *O sanitarno-epidemiologicheskoy obstanovke v Rossiyskoy Federatsii v 2010 godu* [The sanitary and epidemiological situation in the Russian Federation in 2010] // *Gosudarstvennyy doklad. M.: Federalnyy tsentr gigiyeny i epidemiologii Rospotrebnadzora* [State report. M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance]. – 2011. – P. 431. [in Russian]
- 23 Yang C.Y., Chiu H.F., Cheng M.F., Tsai S.S., Hung C.F., Tseng Y.T. Pancreatic Cancer Mortality and Total Hardness Levels in Taiwan's Drinking Water // *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. – 1999. – No.56. – P. 361-369.
- 24 Yang C.Y., Chiu H.F., Cheng M.F., Tsai S.S., Hung C.F., Lin M.C. Esophageal Cancer Mortality and Total Hardness Levels in Taiwan's Drinking Water // *Environmental Research*. – 1999. – No.81. – P. 302-308.
- 25 Yang C.Y., Tsai S.S., Lai T.C., Hung C.F., Chiu H.F. Rectal Cancer Mortality and Total Hardness Levels in Taiwan's Drinking Water // *Environmental Research*. – 1999. – No.80. – P. 311-316.
- 26 Yang C.Y., Chiu H.F., Cheng M.F., Hsu T.Y., Cheng M.F., Wu T.N. Calcium and Magnesium in Drinking Water and the Risk of Death from Breast Cancer // *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*. – 2000. – No.60. – P. 231-241.
- 27 Janna H., Abbas M.D., Mojid M.H. Demineralized Drinking Water in Local Reverse Osmosis Water Treatment Stations and the Potential Effect on Human Health // *Journal of Geoscience and Environment Protection*. – 2016. – No.4. – P. 104-110.
- 28 MacDonald A.M., Davies J., Calow R.C., Chilton P.J. Developing Groundwater: A guide for rural water supply. UK: ITDG Publishing, 2005.
- 29 White G., Bradley D., White A. Drawers of Water: Domestic Water Use in East Africa. Chicago: University of Chicago Press, 1972.
- 30 Feachem R., Burns E., Cairncross S., Cronin A., Cross P., Curtis D. Water, Health and Development: an Interdisciplinary Evaluation. London: Tri-Med Books, 1978.
- 31 Cairncross S., Feachem R. Environmental Health Engineering in the Tropics: an Introductory Text. 2nd edition. UK: John Wiley and Sons, 1993.
- 32 Wang X., Hunter P.R. A systematic review and meta-analysis of the association between self-reported diarrheal disease and distance from home to water source // *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. – 2010. – No.83. – P. 582-584.
- 33 The Millennium Development Goals Report. UN, New York, 2010.
- 34 Dar O.A., Khan M.S. Millennium development goals and the water target: details, definitions and debate // *Tropical Medicine and International Health*. – 2011. – No.16(5). – P. 540-544.
- 35 Tseli razvitiya tysyacheletiya: doklad za 2015 god. [The Millennium Development Goals: the 2015 report]. New York: Organizatsiya obyedinennykh natsiy [United Nations Organization], 2015.
- 36 WASH Post – 2015. Proposed indicators for drinking water, sanitation and hygiene. WHO and UNICEF Joint Monitoring Programme for Water Supply and Sanitation, 2015. Available at URL: https://www.wssinfo.org/fileadmin/user_upload/resources/JMP-WASH-Post-2015-Brochure.pdf (accessed date: 08.03.2017).
- 37 Mara D., Lane J., Scott B., Trouba D. Sanitation and Health. *PLOS Medicine*. – 2010. – No.7(11). – e1000363.
- 38 *Investitsii v zdavookhraneniye* [Investments in health care] // *Otchet o mirovom razviti* [World Development Report]: Washington, *Vsemirnyi Bank* [The World Bank]. – 1993. – P. 240. [in Russian]
- 39 Esrey S.A. Water, waste, and wellbeing: a multicountry study // *American Journal of Epidemiology*. – 1996. – No.143(6). – P. 608-623.
- 40 Esrey S.A., Potash J.B., Roberts L., Shiff C. (1991). Effects of improved water supply and sanitation on ascariasis, diarrhoea, dracunculiasis, hookworm infection, schistosomiasis and trachoma. *Bulletin of the World Health Organization*. – 1991. – No.69. – P. 609-621.
- 41 Chant R. The role of water, hygiene and sanitation in neonatal mortality [MSc dissertation]. London: London School of Hygiene & Tropical Medicine, 2008.
- 42 Feachem R.G., Bradley D.J., Garelick H., Mara D.D. Sanitation and disease. Health aspects of wastewater and excreta management. Chichester: John Wiley & Sons. – 1983. – 326 p.
- 43 Fewtrell L., Kaufmann R.B., Kay D., Enanoria W., Haller L., Colford J.M. Jr. Water, sanitation, and hygiene interventions to reduce diarrhea in less developed countries: a systematic review and meta-analysis // *The Lancet. Infectious Diseases*. – 2005. – No.5. – P. 42-52.
- 44 Esrey S.A., Gough J., Rapaport D., Sawyer R., Simpson-Hebert M., Vargas J., Winblad U. Ecological sanitation. Stockholm: Swedish International Development Cooperation Agency. – 1998. – 100 p.
- 45 Waddington H., Sniltveit B. Effectiveness and sustainability of water, sanitation, and hygiene interventions in combating diarrhea // *Journal of Development Effectiveness*. – 2009. – No.1. – P. 295-335.
- 46 Hutton G., Haller L., Bartram J. Economic and health effects of increasing coverage of low cost household drinking-water supply and sanitation interventions to countries off-track to meet MDG target 10. Geneva: World Health Organization, 2007. – 68 p.
- 47 Hutton G., Haller H. Evaluation of the costs and benefits of water and sanitation improvements at the global level. Geneva: World Health Organization, 2004. – 87 p.
- 48 Pryer J. The impact of adult ill health on household income and nutrition in Khulna, Bangladesh // *Environment and Urbanization*. – 1993. – No.5(2). – P. 35-49.

А.О. Омарова¹, К.М. Тусупова², Р. Берндтссон², М.Г. Калишев¹

¹Тамақтану гигиенасы, жалпы гигиена және экология кафедрасы, Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды, Қазақстан

²Су ресурстар инженериясы кафедрасы және Таяу Шығыс зерттеулері отралығы, Лунд университеті, Лунд, Швеция

АДАМ ТІРШІЛІК ӘРЕКЕТІНДЕГІ СУМЕН ҚАМТАМАСЫЗДАНДЫРУ, САНИТАРИЯ МЕН ГИГИЕНАНЫҢ МЕДИКО-ӘЛЕУМЕТТІК МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

Түйін: Мақалада сумен қамтамасыздандыру, санитария мен гигиенаның сумен байланысты сырқаттарды азайту, тұрғындардың өмір деңгейі мен сапасын жоғарлатудағы рөлін меңгеру саласындағы отандық және шетелдік авторлардың ғылыми басылымдарына жасалған аналитикалық шолу ұсынылған. Әдебиет талдау көрсеткендей, бұл саладағы шаралар сумен байланысты сырқаттардың талқандаушы ауыртпалығының көп бөлігінің алдын алудың экономикалық тұрғыдан ең тиімді әдісі болып табылады. Сонымен қатар, олар жеткілікті өмір деңгейіне деген құқықты қамтамасыз етуде және тұрғындардың өмір сапасын жоғарлатуда тікелей рөл атқарады.

Түйінді сөздер: сумен қамтамасыздандыру, санитария, гигиена, сумен байланысты сырқаттар, өмір деңгейі, өмір сапасы

А.О. Омарова¹, К.М. Тусупова², Р. Берндтссон², М.Г. Калишев¹

¹Кафедра гигиены питания, общей гигиены и экологии, Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, Казахстан

²Кафедра инженерии водных ресурсов и Центр Ближневосточных исследований, Лундский университет, Лунд, Швеция

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВОДОСНАБЖЕНИЯ, САНИТАРИИ И ГИГИЕНЫ В ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА

Резюме: В статье представлен аналитический обзор научных публикаций отечественных и зарубежных авторов в области изучения роли водоснабжения, санитарии и гигиены в сокращении заболеваний, связанных с водой, повышении уровня и качества жизни населения. Анализ источников показал, что меры в данной области являются самым экономически-эффективным способом предотвратить большую часть разрушительного бремени болезней, связанных с водой. А также они играют непосредственную роль в обеспечении права на достаточный уровень жизни и повышении качества жизни населения.

Ключевые слова: водоснабжение, санитария, гигиена, болезни, связанные с водой, уровень жизни, качество жизни

УДК 614.2 -007:65.012.21

Д.К. Астаева¹, Н.Ж. Кусайнова¹, Ж.В. Романова², К.С. Абсатарова², А.Н. Нурбакыт³

¹РГП на ПХВ «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» КООЗ МР РК,

²Казахский Национальный университет им.Аль-Фараби

³Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ДЕТСКИХ ИГРУШЕК, РЕАЛИЗУЕМЫХ НА РЫНКЕ КАЗАХСТАНА

В статье говорится о гигиенических требованиях к безопасности детских игрушек и лабораторный контроль за их качеством. В настоящее время из всех видов продукции, изучаемых лабораторией токсикологии полимеров, они являются наиболее неблагоприятными по гигиеническим показателям, что требует усиление контроля за их производством, ввозом и применением. Большое значение в гигиеническом отношении имеют материалы, из которых изготовлены игрушки, так как они могут быть источниками выделения небезопасных для детского организма химических веществ. Целью настоящих исследований явилось изучение органолептических показателей (запах), количественной миграции химических веществ (дибутилфталат, диэтилфталат, фенол, цинк) и токсикологических показателей (раздражающее действие на слизистые, индекс токсичности) в детских игрушках.

Ключевые слова: поливинилхлорид, резина, запах, дибутилфталат, диэтилфталат, фенол, цинк, раздражающее действие на слизистые, индекс токсичности, среднесмертельная доза.

Введение. Современные игрушки характеризуются значительным многообразием по совокупности характеристик: по виду материалов, из которых они изготовлены; по возрастной группе детей, для которой они предназначены; по функциональному назначению; по конструкции игрушек. Большое значение в гигиеническом отношении имеют материалы, которые используются для изготовления игрушек: полимерные материалы (полиэтилентерефталат, полиэтилен, полипропилен и др.), стекло, текстиль, резины, силикон, пластизол, бумага, картон, дерево, металл [1]. Данные материалы могут быть источником выделения небезопасных для детского организма химических веществ: формальдегид, фенол, соли тяжелых металлов, эфиры фталевой кислоты и т.д. Особого внимания заслуживают игрушки, по функциональному назначению предназначенные для контакта с полостью рта ребенка. Токсичные вещества, попадая в организм ребенка, могут не оказать сиюминутного воздействия, но накапливаясь в организме, могут привести к нарушениям состояния здоровья и психики детей. При гигиенической экспертизе игрушек следует уделять внимание органолептическим показателям – внешний вид игрушки, ее запах, привкус водной вытяжки из игрушки. Посторонний неприятный запах любого материала может служить косвенным признаком выделения из него летучих химических веществ. Именно по этой причине органолептические показатели являются лимитирующими при проведении санитарно-химических исследований, т.е. при несоответствии образца нормативным требованиям по одному из них, возможно выдача заключения о несоответствии без проведения последующей лабораторных испытаний.

Основным нормативным документов, содержащим требования к детским игрушкам является Технический регламент Таможенного союза 008/2011 «О безопасности игрушек», утвержденный Решением Комиссии Таможенного союза от 23 сентября 2011г. № 798 (далее – ТР ТС) [2]. Требования ТР ТС распространяются на выпускаемые в обращение на территории Таможенного союза игрушки, ранее не находившиеся в эксплуатации. При этом игрушки должны пройти подтверждение соответствия и быть маркированы единым знаком обращения на рынке государств-членов Таможенного союза.

В соответствии с ТР ТС требования гигиенической безопасности игрушек включают [2]: органолептические показатели (запах, привкус водной вытяжки из изделия); физические факторы (уровень звука, уровень напряженности электростатического поля, уровень напряженности электромагнитного поля радиочастотного диапазона, уровень напряженности

электрического поля, уровень интенсивности интегрального потока инфракрасного излучения, уровень локальной вибрации, удельная эффективная активность естественных радионуклидов); санитарно-химические показатели (миграция в модельные среды вредных химических веществ, перечень которых определяется в зависимости от химического состава материала, и нормы выделения вредных химических веществ из игрушек); токсиколого-гигиенические показатели (раздражающее действие на слизистые, индекс токсичности); микробиологические показатели.

Если при подтверждении гигиенической безопасности выявляется несоответствие игрушки любому из контролируемых показателей, она признается несоответствующей, и дальнейшие исследования прекращаются (ТР ТС).

Материалы и методы исследования. Материалами исследования послужило 2172 проб детских игрушек взятые центрами санитарно-эпидемиологической экспертизы.

Нами были проведены исследования 5 образцов детских игрушек:

Образец 1 – игрушка для купания осьминог «Lubby», изготовлен из поливинилхлорида;

Образец 2 – уточка розовая для купания, изготовлена из поливинилхлорида;

Образец 3 – набор разноцветных животных «Djeco», изготовлен из резины;

Образец 4 – игровой набор «Baby Веселая компания», изготовлен из резины;

Образец 5 – игровой мячик маленький, изготовлен из резины.

Все образцы игрушек согласно маркировке изготовлены в Китайской Народной Республике.

Результаты исследования. Всего по республике в 2016 году детских игрушек Центрами санитарно-эпидемиологической экспертизы было исследовано 2172 проб, что на 53% выше аналогичного показателя 2015 г. (1027), что связано с действовавшим в 2015 году мораторием на проверки объектов малого и среднего бизнеса. При этом удельный вес запрещенных детских игрушек составил 33,7% [3]. Однако такой высокий показатель запрещенных игрушек связан не столько с неудовлетворительным качеством, сколько с неправильным оформлением маркировки. Наиболее высокий процент некачественных игрушек выявлен в Западно-Казахстанской (76,2%), Акмолинской (59%), Павлодарской (56,1%), Атырауской (50,9%), Северно-Казахстанской (49%) областях. Наиболее низкий процент некачественных игрушек по

республике составил в Южно-Казахстанской (4%) области (рисунок 1).



Рисунок 1- Удельный вес несоответствующих детских игрушек по республике в 2016 году.

Наиболее распространенными причинами несоответствия детских игрушек гигиеническим требованиям являются несоответствие маркировки требованиям технического регламента, плохие органолептические показатели и непрочная фиксация красителя, миграция в модельные среды вредных химических веществ (формальдегида, фенола, дибутилфталата, кадмий, свинец, бутиловый спирт), а также нарушения технического характера (края игрушек не обработаны, имеют заусеницы, острые края, детали плохо закреплены).

Исследования проводились на соответствие требованиям ТР ТС и по стандартам, содержащим правила и методы исследований (испытаний) и измерений, необходимых для применения и исполнения требований ТР ТС.

Определялись органолептические показатели – запах игрушки, запах и привкус водной вытяжки, уровень миграции дибутилфталата, диэтилфталата, фенола, цинка и токсиколого-гигиенические показатели – раздражающее действие на слизистые и индекс токсичности.

Результаты исследований образцов отражены в таблицах 1-5.

Таблица 1- Результаты исследования образца 1

Наименование показателей, единицы измерения	Норма по НД	Фактический показатель
Органолептические показатели:		
запах водной вытяжки	до 2 баллов	3 балла
Санитарно-химические показатели:		
дибутилфталат, мг/дм ³	не допускается	не допускается
диэтилфталат, мг/дм ³	не более 3,0	2,17
фенол, мг/дм ³	не более 0,05	0,07
цинк, мг/дм ³	не более 1,0	0,25
Токсиколого-гигиенические показатели		
раздражающее действие на слизистые	отсутствие	отсутствие
индекс токсичности	от 70 до 120 %	68%

Таблица 2- Результаты исследования образца 2

Наименование показателей, единицы измерения	Норма по НД	Фактический показатель
Органолептические показатели:		
запах водной вытяжки	до 2 баллов	4 балла
Санитарно-химические показатели:		
дибутилфталат, мг/дм ³	не допускается	0,02
диэтилфталат, мг/дм ³	не более 3,0	2,74
фенол, мг/дм ³	не более 0,05	0,1
цинк, мг/дм ³	не более 1,0	0,33

Токсиколого-гигиенические показатели		
раздражающее действие на слизистые	отсутствие	отсутствие
индекс токсичности	от 70 до 120 %	54

Таблица 3 - Результаты исследования образца 3

Наименование показателей, единицы измерения	Норма по НД	Фактический показатель
Органолептические показатели:		
запах водной вытяжки	до 2 баллов	4 балла
Санитарно-химические показатели:		
дибутилфталат, мг/дм ³	не допускается	0,018
диэтилфталат, мг/дм ³	не более 3,0	2,39
фенол, мг/дм ³	не более 0,05	0,07
цинк, мг/дм ³	не более 1,0	0,30
Токсиколого-гигиенические показатели		
раздражающее действие на слизистые	отсутствие	отсутствие
индекс токсичности	от 70 до 120 %	55

Таблица 4 - Результаты исследования образца 4

Наименование показателей, единицы измерения	Норма по НД	Фактический показатель
Органолептические показатели:		
запах водной вытяжки	до 2 баллов	3 балла
Санитарно-химические показатели:		
дибутилфталат, мг/дм ³	не допускается	0,07
диэтилфталат, мг/дм ³	не более 3,0	1,86
фенол, мг/дм ³	не более 0,05	0,07
цинк, мг/дм ³	не более 1,0	0,24
Токсиколого-гигиенические показатели		
раздражающее действие на слизистые	отсутствие	отсутствие
индекс токсичности	от 70 до 120 %	71

Таблица 5- Результаты исследования образца 5

Наименование показателей, единицы измерения	Норма по НД	Фактический показатель
Органолептические показатели:		
запах водной вытяжки	до 2 баллов	1 балл
Санитарно-химические показатели:		
дибутилфталат, мг/дм ³	не допускается	не обнаружен
диэтилфталат, мг/дм ³	не более 3,0	1,54
фенол, мг/дм ³	не более 0,05	0,04

цинк, мг/дм ³	не более 1,0	0,17
Токсиколого-гигиенические показатели		
раздражающее действие на слизистые	отсутствие	отсутствие
индекс токсичности	от 70 до 120 %	88

Как видно из таблиц, все исследованные образцы, за исключением образца 5, имеют запах водной вытяжки, превышающий допустимый уровень – 3 балла, 4 балла, 4 балла, 3 балла (образцы 1, 2, 3, 4 соответственно) при нормативном значении - не более 2 баллов.

Из образцов 2, 3 и 4 обнаружена миграция дибутилфталата в концентрации 0,02 мг/м³, 0,018 мг/м³ и 0,07 мг/м³ соответственно, при том, что требованиями ТР ТС миграция дибутилфталата из детских игрушек не допускается. Такое нормативное значение дибутилфталата обусловлено его токсическими свойствами. По параметрам острой токсичности дибутилфталат относится к веществам мало опасным [4], среднесмертельная доза его при введении в желудок белым мышам составляет 5280 мг/кг массы тела животного [5]. Однако при длительном воздействии на организм человека дибутилфталата последний может вызвать функциональные, а в дальнейшем и органические изменения в центральной и периферической нервной системе. Кроме того, дибутилфталат обладает гепатотропным действием. Оказывает слабое сенсибилизирующее действие. Обладает умеренно выраженными и кумулятивными и слабыми раздражающими свойствами. К небольшим количествах может всасываться через неповрежденную кожу. При многократных воздействиях на кожу и слизистые может отмечаться незначительное раздражение [5].

Миграция фенола выше допустимого уровня отмечалась из образцов 1, 2, 3, 4 – 0,07 мг/м³, 0,1 мг/м³, 0,07 мг/м³ и 0,07 мг/м³ соответственно. По литературным данным фенол относится к высокоопасным веществам (2 класс) [4]. Входит в «Перечень ядов, производство и применение которых подлежит лицензированию». При введении в желудок белым мышам среднесмертельная доза составляет 427 мг/кг. При хроническом

отравлении отмечаются расстройства пищеварения, изменения со стороны нервной системы, нарушения функции почек. В чистом виде фенол обладает сильным раздражающим действием на кожу (ожоги, дерматиты, омертвление кожи) [5].

Индекс токсичности, определяемый на сперме крупного рогатого скота, в водных вытяжках из образцов 1, 2 и 3 не соответствует нормируемому значению, что свидетельствует о наличии раздражающих свойств у данных образцов детских игрушек.

Дибутилфталат и цинк обнаруживались во всех образцах в пределах допустимого уровня миграции. Раздражающее действие на слизистые водных вытяжек из игрушек также отсутствует.

Выводы. В результате проведенных лабораторных испытаний 5 образцов детских игрушек, производства КНР, установлено, что образцы 1, 2, 3 и 4 не соответствуют требованиям ТР ТС по органолептическим (запах водной вытяжки), санитарно-химическим (миграция химических веществ выше допустимых уровней) и токсиколого-гигиеническим показателям (раздражающее действие на кожу, индекс токсичности). Образец 5 соответствует гигиеническим требованиям по всем указанным показателям и не представляет угрозы жизни и здоровью детей.

Проведенные исследования подтверждают актуальность вопроса качества и безопасности товаров детского ассортимента, в частности игрушек, реализуемых на территории республики. Для снижения риска нарушений в состоянии здоровья детей от воздействия некачественных игрушек, необходимо проведение комплекса предупредительных мероприятий, усиление лабораторного контроля за игрушками, осуществление мониторинга за реализуемой детской продукцией на рынке Казахстана

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 «Общероссийский классификатор продукции» (ЖГ1 005-93). – 1993. – С. 44-49.
- 2 Технический регламент Таможенного союза 008/2011 «О безопасности игрушек», утвержденный Решением Комиссии Таможенного союза от 23 сентября 2011г. № 798, С. 4-9.
- 3 Материалы анализа деятельности «О работе лаборатории токсикологии полимеров филиалов РГП на ПХВ «НЦЭ» за 2016 год и задачах на 2017 год», РГП на ПХВ «НПССЭиМ» КЗПП МНЭ РК, 2017, С. 3-8.
- 4 ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности», Министерством химической промышленности, 1977, С.1-2.
- 5 Н.В. Лазарев. «Вредные вещества в промышленности». – Справочник. – 1977. - Том I, С. 78-79, том II С. 317-321, том III С. 102-105.

Д.К. Астаева,¹ Н.Ж.Кусайнова,¹ Ж.В. Романова,² Абсатарова К.С.² Нурбақыт А.Н.³

¹ ҚР ДСМ ҚДССК "Санитарлық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми практикалық орталығы" ШЖҚ РМК,

² Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

³ С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ҚАЗАҚСТАН НАРҚЫНДА САТЫЛАТЫН БАЛАЛАР ОЙЫНШЫҚТАРЫНЫҢ САПАСЫ МЕН ҚАУПСІЗДІГІН ТАЛДАУ

Түйін: Мақалада балалар ойыншықтарының қауіпсіздігіне қойылатын гигиеналық талаптар мен олардың сапасына жасалатын зертханалық бақылау туралы айтылады. Қазіргі кезде токсикология зертханасы зерттейтін өнімдердің барлық түрлерінің ішінен полимерлер гигиеналық көрсеткіштеріне қарай аса сәтсіз болып табылады, сондықтан оларды өндіруге, шеттен әкелуге және қолдануға бақылауды күшейтуді талап етеді. Ойыншықтар жасалатын материалдардың гигиеналық жағына аса мән беріледі, өйткені олар балалардың ағзасы үшін қауіпті химиялық заттар бөлуі мүмкін.

Осы зерттеудің мақсаты балалар ойыншықтарының органолептикалық көрсеткіштерін (іісі), химиялық заттардың сандық кезуі (дибутилфталат, диэтилфталат, фенол, мырыш) мен токсикологиялық көрсеткіштерін (шырышты тітіркендіргіш әрекеті, улылық индексі) зерделеу болды.

Түйінді сөздер: поливинилхлорид, резеңке, иіс, дибутилфталат, диэтилфталат, фенол, мырыш, шырышты тітіркендіргіш әрекеті, улылық индексі, қатерлі мөлшер.

D.K. Astaeva¹, N.Zh.Kussainova,¹ Zh.V. Romanova², K.S. Absatarova², A.N. Nurbakyt³

¹ *Scientific-practical center for sanitary – epidemiological expertise and monitoring, Laboratory of Toxicology of Polymers,*

² *Al-Farabi Kazakh National University*

³ *Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

ANALYSIS OF THE QUALITY AND SAFETY OF CHILDREN'S TOYS, SOLD ON THE MARKET OF KAZAKHSTAN

Resume: The article deals with hygienic requirements for the safety of children's toys and laboratory control over their quality. By the moment, all the products were studied by the toxicology laboratory of polymers, they are the most unfavorable for hygienic indicators, which requires increased control over their production, import and usage. In a great importance in the hygienic respect are the materials from which the toys are made, since they can be sources of the release of chemical substances that are unsafe for the child's body. The purpose of the present studies was the study of organoleptic parameters (smell), quantitative migration of chemicals (dibutyl phthalate, diethyl phthalate, phenol, zinc) and toxicological indicators (mucosal irritation, toxicity index) in children's toys.

Keywords: polyvinyl chloride, rubber, odor, dibutyl phthalate, diethyl phthalate, phenol, zinc, irritant effect on mucous membranes, toxicity index, average lethal dose.

УДК: 578.832;

А.П. БОГОЯВЛЕНСКИЙ, А.С. ТУРМАГАМБЕТОВА, В.Э. БЕРЕЗИН

*РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, отдел вирусологии, лаборатория противовирусной защиты, Алматы, Казахстан***ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ НОВОГО ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ «ГЛАБИЛОКС-СМ»**

Необходимым условием для оценки безопасности новых лекарственных средств является проведение доклинических исследований, что позволяет проследить динамику патологических изменений в органах и составить представление о развитии патологических процессов на субклеточном, клеточном, органном и системном уровнях. В наших исследованиях в рамках доклинических испытаний показана безопасность иммуностимулирующего препарата «Глабилокс-СМ».

Ключевые слова: *иммуностимулирующий препарат, доклиническое испытание, подострая токсичность*

Одно из основных направлений проведения доклинических испытаний новых лекарственных препаратов напрямую связано с исследованием патологических изменений организма при острых, кумулятивных и хронических токсических воздействиях. Подобное изучение механизмов развития морфофункциональных осложнений острой и хронической интоксикации невозможно без проведения экспериментов на лабораторных животных, поскольку прямые исследования не всегда возможны, а порой и этически недопустимы. Естественно, что прямая экстраполяция экспериментальных данных на патологию человека в рамках развития положений клинической токсикологии требует определенной осторожности из-за особенностей протекания метаболических процессов у животных, функциональных характеристик их внутренних органов, а также существенных отличий в строении организма. Однако, опыты на животных позволяют проследить динамику патологических изменений в органах и составить представление о развитии патологических процессов на субклеточном, клеточном, органном и системном уровнях, что является необходимым условием для оценки безопасности новых лекарственных средств.

При проведении эксперимента с животными необходимо руководствоваться принципами гуманного отношения к животным в соответствии с Международными рекомендациями [1], с соблюдением биоэтических норм и требований Международного комитета по науке [2] и в соответствии со стандартами Республики Казахстан о надлежной лабораторной и клинической практике [3-5].

В зависимости от дифференцированных задач определения безопасности химических соединений эксперименты могут проводиться на различных лабораторных животных, наиболее распространенными среди которых являются грызуны, птицы и крупные млекопитающие.

В наших исследованиях проведены доклинические испытания нового иммуностимулирующего средства растительного происхождения «Глабилокс-СМ». Данный препарат разрабатывается для применения в комплексной терапии у взрослых с целью активации неспецифического иммунного ответа организма и для совместного применения с вакцинными препаратами в качестве адъюванта, повышающего специфический иммунный ответ.

Материалы и методы исследования

Исследования проводили на белых не инбредных крысах и мышах обоего пола. Животных распределяли по группам рандомизированно таким образом, чтобы индивидуальное значение массы тела животного отклонялось от среднего значения не более чем на 20%.

Острую и подострую токсичность препарата «Глабилокс-СМ» изучали в экспериментах на мышах и крысах. Мышам вводили различное количество препарата «Глабилокс-СМ» в интервале от 8,3 до 225 мг/мл. В качестве отрицательного контроля мышам вводили физиологический раствор (плацебо). Общая продолжительность наблюдения после однократного введения препарата составляла 15 дней. Хроническая токсичность препарата оценивалась при введении препарата крысам обоих полов внутрибрюшинно

один раз в сутки в течение 5 дней в дозе 36,0 мг/кг. После прекращения применения препарата через 6, 15, 30 и 60 суток животных подвергали эвтаназии, после чего проводили макроскопический осмотр, гематологические и гистоморфологические исследования [6,7].

Гематологический анализ крови осуществляли с помощью анализатора «Human Gmb» по стандартной методике [8]. Патоморфологические исследования включали некропсию, макроскопическое исследование (органов грудной и брюшной полостей и их содержимого), взвешивание и гистологическое исследование внутренних органов [9,10]. Фиксирование образцов тканей проводили по стандартной методике спиртовой проводки, с последующей заливкой в парафиновую среду [11].

Для обработки данных использовали программу StatPlus Professional, 2007.

Результаты и обсуждение

При исследовании острой токсичности выбор концентраций препарата ограничивался рамками физиологических возможностей животных и растворимостью препарата.

Стандартизированным по ряду параметров (вид, масса, возраст, пол) животным вводили разные дозы (разведения) исследуемого препарата и через определенное время учитывали эффект. Для вычисления LD₅₀ при малом числе подопытных животных использовали метод Litchfield и Wilcoxon в модификации Кербера. Согласно данному способу величина отношения каждой последующей дозы предыдущей должна быть постоянной и каждую дозу вводят равному числу животных. Соответственно вводили «условные дозы» 37 : 111 : 333 : 1000, 1 доза – 0,045 мг. Количество испытанных доз должно быть не менее 4.

После внутрибрюшинного введения препарата регистрировали изменения в поведении животных и внешние проявления в состоянии здоровья. По истечению 3 суток, оставшихся в живых животных наблюдали дополнительно в течение 12 суток для изучения отдаленных последствий. После окончания срока наблюдения животных подвергали эвтаназии (на 15 сутки после введения препарата), производили вскрытие и осуществляли макроскопические исследования для установления характера повреждающего действия препарата.

Использованные дозы препарата: 8,325 мг/100 г; 24, 975 мг/100 г; 74,925 мг/100 г и 225 мг/100 г (соответственно: 37-111-333-1000 условных доз), значительно превышали суточную дозу, рекомендованную для человека (суточная доза для человека – 1 «доза», что составляет 0,00064 мг/кг).

Как показали проведенные исследования, однократное внутрибрюшинное введение «Глабилокс-СМ» мышам в дозах 37-111-333-1000 «доз» не вызвало каких-либо признаков интоксикации. При этом на протяжении всего периода наблюдения не было зарегистрировано гибели животных. Не выявлено половых различий в чувствительности мышей к действию препарата.

В связи с отсутствием смертности, в изученном диапазоне доз, летальные дозы LD₁₀₀ и LD₅₀ определить не удалось.

Максимально нетоксичная доза препарата «Глабикокс-СМ» для мышей (НОЕС) составляла 74,925 мг/100 г (333 «дозы»). Максимально возможная по техническим причинам (растворимость) и физиологическим особенностям использованной тест-системы доза препарата «Глабикокс-СМ» составляла 225,0 мг/100 г (1000 доз).

Макроскопическое исследование групп животных, принимавших «Глабикокс-СМ» однократно в течение суток в дозировках 8,325 мг/100 г; 24,975 мг/100 г; 74,925 мг/100 г и 225 мг/100 г не выявило токсического действия препарата.

Качественный и количественный анализ токсических реакций после разового введения активного вещества и веществ, содержащихся в «Глабикокс-СМ», в тех же пропорциях и том же физико-химическом состоянии, в котором они присутствуют в готовом продукте, показал низкую токсичность «Глабикокс-СМ».

Испытанные дозы «Глабикокс-СМ» - 8,325 мг/100 г; 24,975 мг/100 г; 74,925 мг/100 г и 225 мг/100 г (соответственно 37-111-333-1000 условных доз) - у мышей значительно превышают суточную дозу в 0,00064 мг/кг, рекомендованную для человека (1 «доза» в сутки).

Таким образом, однократное внутрибрюшинное введение препарата «Глабикокс-СМ» мышам в дозах от 8,325 до 225,0 мг/100 г не вызывает симптомов интоксикации, патологических необратимых изменений и гибели животных. На основании проведенных исследований был сделан вывод, что фармакологическое средство «Глабикокс-СМ» является малотоксичным веществом.

Изучение хронической токсичности иммуностимулирующего препарата «Глабикокс-СМ» проводили в соответствии с утвержденным протоколом доклинического исследования.

По результатам исследования токсичности препарата «Глабикокс-СМ» с использованием внутрибрюшинного введения крысам один раз в сутки в течение 5 дней в дозе 36,0 мг/кг показано, что изученный препарат:

- не вызывает токсических эффектов;
- не оказывает негативного необратимого влияния на биохимические параметры крови и основные физиологические функции организма;
- не вызывает изменения электрофизиологической активности миокарда;
- не вызывает патологических, необратимых морфологических изменений структуры и состава тканей;
- не оказывает местно-раздражающего действия на кожу в местах введения;
- не обладает ulcerогенным действием.

Полученные результаты показывают, что препарат «Глабикокс-СМ» является малотоксичным лекарственным

веществом при однократном использовании в течение суток.

Гематологические, биохимические, электрофизиологические и морфологические изменения в организме животных после применения иммуностимулирующего препарата «Глабикокс-СМ» характеризуются определенной стабильностью и зависят от срока наблюдения после отмены препарата (отложенный во времени эффект).

Установлено, что препарат «Глабикокс-СМ» способствует умеренной активации процессов лимфо-, эритро- и тромбоцитопоза, а также проявляет высокую биологическую активность в отношении иммунокомпетентных органов и надпочечников, что необходимо принимать во внимание при проведении клинических исследований.

На основании анализа проведенных доклинических исследований иммуностимулирующий препарат «Глабикокс-СМ» можно рекомендовать для проведения клинических испытаний при однократном применении в течение суток в дозе до 6,1 мг/кг.

Выводы

На основании проведенных доклинических исследований иммуностимулирующего препарата растительного происхождения «Глабикокс-СМ» сделаны следующие основные выводы:

1. Результаты острой токсичности позволяют отнести препарат к V классу токсичности – малотоксичные препараты.
2. Результаты хронической токсичности показывают, что препарат не вызывает токсических эффектов, не оказывает негативного необратимого влияния на биохимические параметры крови и основные физиологические функции организма, не вызывает изменения электрофизиологической активности миокарда, не вызывает патологических, необратимых морфологических изменений структуры и состава тканей, не оказывает местно-раздражающего действия на кожу в местах введения и не обладает ulcerогенным действием. При этом препарат способствует умеренной активации процессов лимфо-, эритро- и тромбоцитопоза, проявляет высокую биологическую активность в отношении иммунокомпетентных органов и надпочечников.
3. Иммуностимулирующий препарат растительного происхождения «Глабикокс-СМ» можно рекомендовать для проведения клинических испытаний при однократном применении в течение суток в дозе до 6,1 мг/кг.

Благодарности

Работа выполнена благодаря наличию грантовых проектов 0115РК01097 и 0115РК01098, финансируемых МОН РК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях. Страсбург 18 марта 1986 года.
- 2 Регламентация экспериментов на животных – этика, законодательства, альтернативы. / под ред. Н.А. Горбуновой. – М. – 1998.
- 3 «Надлежащая лабораторная практика. Основные положения», приказ Министра индустрии и торговли РК от 29 декабря 2006 года №575 Госстандарт РК.
- 4 Правила доклинических (неклинических) исследований в Республике Казахстан, приказ Министра здравоохранения РК №697 от 12 ноября 2009 года.
- 5 Правила проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан, приказ Министра здравоохранения РК №745 от 19 ноября 2009 года.
- 6 Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. – М.: Гриф и К. – 2012. – 944 с.
- 7 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», Москва. – 2005. – 832 с.
- 8 Камышников В.С. Методы клинических лабораторных исследований. – МЕД пресс информ. – 2011. – 5-е изд. – 752 с.
- 9 Animal models in toxicology, 2nd Edition. – Ed. by Shayne C. Gad. – CRC Press Taylor & Francis Group. – 2007. – 935 p.
- 10 The Laboratory Rat, 2nd Edition. - Ed. by Mark A. Suckow, Steven H. Weisbroth and Craig L. Franklin, Academic Press. – 2006. – 926 p.
- 11 Коржевский Д.Э., Гиляров А.В. Основы гистологической техники. – СПб.: СпецЛит. – 2010. – С. 16-22.

А.П. БОГОЯВЛЕНСКИЙ, А.С. ТУРМАГАМБЕТОВА, В.Э. БЕРЕЗИН

РМҚ «Микробиология және вирусология институты» ҚР БҒМ ҒК, вирусология бөлімі, вирусқа қарсы зертханасы, Алматы, Қазақстан

ӨСІМДІК ТЕКТЕС ЖАҢА «ГЛАБИЛОКС-СМ» ИММУНДЫ ЫНТАЛАНДЫРҒЫШТЫ КЛИНИКАҒА ДЕЙІНГІ ЗЕРТТЕУІ

Түйін: Жаңа дәрілік заттардың қажетті қауіпсіздік шарттың бағалау үшін клиникаға дейінгі зерттеулер жүргізуді қажет етеді, яғни мүшелердегі патологиялық өзгерістердің динамикасын қарауға және субклеткалық, клеткалық, мүше және жүйелік деңгейде патологиялық процестердің дамуын қарауға мүмкіндік береді. Біздің зерттеулерде клиникаға дейінгі сынақта иммунды ынталандырғыш препарат "Глабилокс-СМ" қауіпсіздігі көрсетілген.

Түйінді сөздер: иммунды ынталандырғыш препарат, клиникаға дейінгі сынақ, жеделдеу уыттылығы.

A.P. BOGOYAVLENSKIY, A.S. TURMAGAMBETOVA, V.E. BEREZIN

Institute of Microbiology and Virology, Virology Department, Laboratory of Antiviral Protection, Almaty, Kazakhstan

PRECLINICAL TRIALS OF NEW PLANT ORIGIN IMMUNOSTIMULATORY PREPARATION "GLABILOKS-SM"

Resume: Preclinical trials is necessary requirement for assessing the safety of new drugs. Preclinical trials allows to tracing the dynamics of pathological changes in organs and to form an idea of the development of pathological processes at the subcellular, cellular, organ and systemic levels. The safety of immunostimulatory preparation "Glabiloks-SM" showed in preclinical trials.

Keywords: Immunostimulatory preparation, Preclinical trials, Subacute toxicity

УДК: 612.017.11;612.017.1:57.052;

Н. Абдолла¹, 2, Ю.В. Перфильева¹, Е.О. Остачук¹, Р. Тлеулиева¹, В.К.Красноштанов³ Н.Н. Беляев¹
 1М.А.Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институты, Молекулалық иммунология және
 иммунобиотехнология лабораториясы,

²Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті,

³Онкология және радиология ғылыми-зерттеу институты, Қазақстан Республикасы, Алматы қ.

АДЪЮВАНТ-ИНДУКЦИЯЛАНҒАН АРТРИТТИҢ ТЫШҚАН ҮЛГІСІНДЕГІ МИЕЛОИДТЫ СУПРЕССОРЛЫҚ ЖАСУШАЛАРДЫҢ ФЕНОТИПТІК ЖӘНЕ ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ЕРЕКШЕЛІГІ

Бұл жұмыс созылмалы қабыну процесі кезіндегі миелоидты супрессорлық жасушалардың (MDSCs) фенотиптік және функционалды ерекшелігін зерттеуге арналған. Жүргізілген зерттеулер барысында созылмалы қабынудың адьювант артрит үлгісінде, көкбауырда супрессорлық потенцияға ие гранулоцитарлы және моноцитарлы MDSC фракцияларының жалты пулының айтарлықтай көбейетіні анықталды.

Түйінді сөздер: Созылмалы қабыну, миелоидты супрессорлық жасушалар, адьювант артрит,

Кіріспе. Қазіргі уақытта созылмалы қабыну процесімен байланысты аурулар қатарының пайда болу жиілігінің өсуі байқалуда, олардың арасы жүрек-қан тамырлар ауруы, қатерлі ісік, артрит, диабет, сияқтылармен ерекшелінеді [1]. Бұл аурулардың болуы адамдардың өмір сапасын төмендетеді және ең соңында олардың өлімінің басты себебі болып қалады. Жеке алғанда созылмалы қабыну, анық созылмалы аурудың алдында болады. Созылмалы қабынудың механизмі іс жүзінде жедел қабынудың механизмінен өзгешеленеді, оның морфологиялық көрінісінде мастоциттер, нейтрофилдер және макрофагтар орталық орынды иеленеді. Аяқталмаған жедел қабыну жағыдайында соңына дейін анықталмаған себептер бойынша негізгі қатысушылары Т-лимфоциттер, макрофагтар және фибробластар болатын созылмалы қабыну дамиды. Бізше, иммунорегуляторлық жасушалар қатарының супрессорлық активтілігінің күшеюі болатын, созылмалы қабынудың дамуына алып келетін, жедел қабыну реакциясын аяқтауға мүмкіндік бермейтін бұл процесстегі маңызды рөлге миелоиды супрессорлық жасушалар (Myeloid Derived Suppressor Cells, MDSC) деп аталатын жасушалар қатысуы мүмкін деп жорамалдаймыз. MDSC тышқандарда CD11b және Gr-1 жасушалық маркерлерінің экспрессиясы бойынша идентификацияланған, миелоцитарлық бағыттағы гемопоэтикалық бастапқы өзіндік гетерогенді популяция [2]. MDSC кейбір қосымша маркерлерінің болуы және ядро формасы бойынша: моноцитарлы (M-MDSC) және гранулоцитарлы (G-MDSC) екі субпопуляцияға бөлінеді. Қалыпты кезде бұл жасушалар көп мөлшерде жілік кемігінде байқалғанымен, көкбаур мен шеткі аймақтық қанда негізінен анықталмаған. [3]. Жануарларды ісік процесін моделдеуде олардың лимфотүйіндері мен көкбауырдағы саны едәуір өседі, сонымен бірге ісіктің стромасында, ісікке қарсы иммунитеттің әлсіреуімен сәйкес келеді [4]. Біз MDSC онкогенезді белгілі деңгейде белсендіретін созылмалы қабыну патогенезімен байланысты және осы процессте басты рөлді атқарады деп жорамалдаймыз.

Зерттеудің мақсаты: Созылмалы қабынудың адьювант артрит үлгісінде MDSC фенотиптік және функционалды ерекшелігін зерттеу болып табылады.

Зерттеу материалдары мен әдістері.

Қолданылған жануарлар

Адьювант артрит үлгілеу ҚР ДМ Онкология және радиология ғылыми-зерттеу конвенциялық вивария жағыдайында ұсталған салмақтары 30-35г 63 аталық CD11b линиалы аутбред тышқандарда жүргізілді. Лабораториялық жануарлармен болған барлық зерттеу жұмыстары, жануарларды қорғау, зерттеу және ғылыми мақсаттар үшін қолдану бойынша Европалық конвенция қабылдаған ережелерге сәйкес стандартты процедураға негізделген көпшілік мақұлдаған жануарлармен жұмыс этикалық нормасына сәйкес істелді.

Адьювант артритті үлгілеу

Адьювант артрит сынақ тобындағы тышқандарға 0,1 мл толық адьювант Фрейндті ("Sigma-Aldrich", АҚШ) артқы аяғының табан ұлтаның астына 100 мкл ден бір рет енгізу арқылы тудырылды. Бақылау тобындағы тышқандарға адьювант Фрейндтің орнына физиологиялық ертінді

енгізілді. 2 және 4 аптадан кейін тышқандардың көкбауры хирургиялық жолмен алынып көкбауыр мононуклеар жасушаларын алу үшін қолданылды.

Көкбауыр мононуклеарлық жасушалар суспензиясын алу

Сынақ және бақылау тобындағы тышқандардан хирургиялық жолмен алынған көкбаур айнек гомогенизатор көмегімен гомогенизацияланды. Алынаған жасушалық суспензия 20°C -та 1450 g кезінде 1,083 г/мл гистопак тығыздық градиентінде 20 мин бойы центрифугаланды (3к-30, Sigma, Германия). Сақина түрінде бөлектелген мононуклеар жасушалар фракциясы 300 g кезінде 10 мин бойы центрифугаланды және натрий фосфатты буферде (phosphate-buffered saline-PBS) суспензияланды.

Ағынды иммуоцитофлуориметрия

Жасушалар фенотипі ағынды иммуоцитофлуориметрия көмегімен CD-маркерлерін анықтау жолымен бағаланды. Бұл үшін жасушалар суспензиясы фикоэритрин (PE), флуоресцеин-изотиоцианат (FITC) немесе Перидинин-хлорофилл белк (PerCP) таңбаларымен белгіленген CD-маркерлерге қарсы моноклональды антиденемен өндіруші фирмалар (BD Biosciences, АҚШ немесе Milenyi Biotec, Германия) хаттамасына сәйкес өңделді. Алынған жасуша препараттары ағынды цитометр (FACS Calibur, BD Biosciences, АҚШ) арқылы өткізілді және антиденемен байланысқан жасушалар үлесі сонымен бірге әр маркердің орташа интенсивті флуоресценциясы бағаланды.

Миелоидты жасушалардың супрессорлық потенциялын бағалау

G-MDSC және M-MDSC фракцияларын, бақылау және тәжірибелік тышқандардың көкбаурынан иммуомагниттік сепарациялау әдісімен бөліп алдық және алдын ала виталды бояғыш CFSE мен таңбаланған, CopA-мен стимулденген аллогенді мононуклеар жасушалармен 72 сағат бірге культивацияладық T-жасушалардың пролиферация деңгейі ағынды цитофлуориметр көмегімен жасыл каналы бойынша, алдын ала CFSE-мен таңбаланған жасушалардың жарқырау интенсивтілігінің төмендеуі негізінде бағаланды. ROS продукциясын бағалау үшін біз флуоресцентті бояғыш ди-хлорфлуоресцеин диацетат (DCFDA) қолдандық. Спленоциттер тәжірибелік жануарлардан алынып, 30 мин бойы DCFDA боялғаннан кейін бояғыштың флуоресценттік интенсивтілігі, жасыл канал бойынша ерекшеленген CD11b*LybG субпопуляцияларында бағаланды.

Мәліметтерді статистикалық өңдеу

Алынған мәліметтер математикалық статистика әдістерімен қолданбалы программалар t-Студент критериясы (Ттест), арифметикалық орташа мәнді есептеу (M) және стандартты ауытқу (SD) Microsoft Excel қолданбалы программаларын қолданып компьютерде өңделді. Екі орташа шамалардың айырмашылығы P≤0,05 мәнділік деңгейінде анық есептеді.

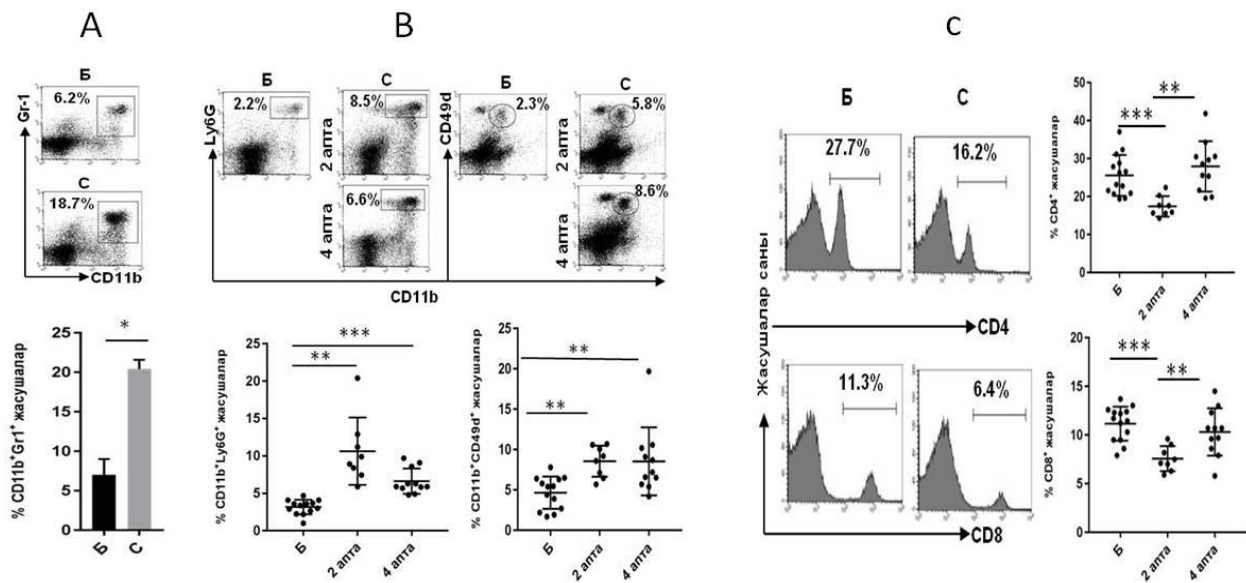
Зерттеу нәтижелері және оларды талдау

1. Бақылау динамикасындағы MDSC құрамы

Сынақ салмақтар 30-35г 63 аталық тышқанға жүргізіліп, олардың көкбаурдағы әртүлі MDSC субпопуляцияларының құрамын бақылау динамикасында (2 апта және 4 апта) зерттелді. Толық адьювант Фрейндті (ТАФ) енгізгеннен кейін артрит инъекция орнында қызару және өткір ісіну түрінде байқалды. Ісінудің шамасы, адьювант артрит кезіндегі

қабыну процессінің деңгейін бағалау үшін жиі қолданылатын, инекция жасалған аяғының қалыңдығының өзгеріс көрсеткіштері арқылы бағаланды [5]. Жануарларға адьювант енгізгеннен кейін 2-аптаның соңына қарай сынақ тобының аяқтарының диаметрі $3,8 \pm 0,1$ мм, бақылау тобы $2,31 \pm 0,01$ мм ($p=0,0009$) және 4-аптаның соңына қарай сынақ тобында $3,5 \pm 0,1$ мм ал бақылау тобында $2,4 \pm 0,1$ мм ($p=0,0003$) болды. Тәжірибе басталғаннан кейін 2 аптадан соң сынақ тобындағы тышқандардың көкбаурында $CD11b^+Gr-1^+$ фенотипті жасушалардың үлесі бақылау тобымен салыстырғанда үш есеге көбейді (сурет 1А). Сонымен қатар біз көкбауыр MDSC жалпы пулының жоғарлауындағы гранулоцитарлы ($CD11b^+Ly6G^{high}$) және моноциттарлы ($CD11b^+CD49d^+$) фракциясының үлесін анықтадық. Екінші аптаның соңына қарай $CD11b^+Ly6G^{high}$ фенотипті жасушалар популяциясының бақылау тобымен

салыстырғанда сынақ тобында айтарлықтай көбейетіні анықталды және бұл көбею тәжірибе басталғаннан төртінші аптаның соңына дейін сақталды. Ал $CD11b^+CD49d^+$ фенотипті жасушалар проценттік үлесі, адьювант артрит даму динамикасының екі бақылау мерзімінде де анық жоғарлау байқалды (сурет 1В). Созылмалы қабыну бар тышқандарда $CD11b^+Ly6G^{high}$ және $CD11b^+CD49d^+$ миелоидтық жасушалар үлесі екінші аптаның соңына қарай кенет көбеюіне сәйкес, көкбауырдағы $CD8^+$ және $CD4^+$ Т-жасушалар деңгейінің төмендеуі байқалды (сурет 1С), бірақ NK және NKT-жасушалары деңгейінде өзгеріс болмады (мәліметтер көрсетілмеді). Сонымен қатар біз бақылау мерзімінде (2 және 4 апта) барлық топтағы жануарлардың (мәліметтер көрсетілмеді) көкбауырларының салмағымен оның жасушалығында (жасуша саны/көкбауыр салмағы) өзгеріс байқамадық.



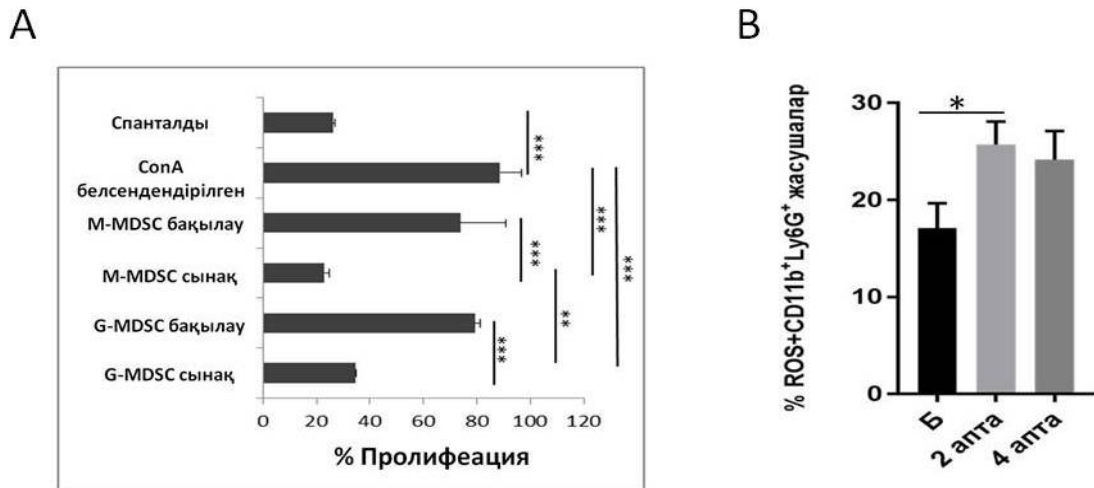
Сурет 1 – Бақылау (Б) және адьювант артриттің дамуының динамикасындағы (С) тышқандардың көкбаурындағы жасушалар құрамының өзгерісі. А) $CD11b^+Gr-1^+$ жасушалар В) $CD11b^+Ly6G^{high}$ және $CD11b^+CD49d^+$ жасушалар С) $CD4^+$ және $CD8^+$ жасушалар. $M \pm SD$ түріндегі мәліметтер * $P \leq 0,05$, ** $P \leq 0,005$, *** $P \leq 0,0005$.

Бұл кезеңдегі зерттеуде адьювант артрит динамикасында көкбаурда $CD11b^+Ly6G^{high}$ және $CD11b^+CD49d^+$ фенотипті миелоидты жасушалар жинақталуы $CD8^+$ цитотоксикалық лимфоциттер және $CD4^+$ жасушалар деңгейінің төмендеуімен сәйкес жүретінін көрсеттік.

2. Адьювант артритті үлгісіндегі MDSC супрессорлық активтілігін бағалау.

Қазіргі уақытқа дейін G-MDSC және M-MDSC -дің бірегей маркерлері табылмады және нейтрофилдер мен моноциттер ұқсас фенотипті сипаттамаға ие [6]. Бізге пайдаланылған созылмалы қабыну үлгіміздегі көбейген миелоидты популяциялардың супрессорлық сипаттамаға ие екенін көрсету керек болды. MDSC ді анықтаудың «алтын стандарты» Т-жасушаның активтілігі мен пролиферациясын басуға арналған тест болып табылады. Тәжірибелер нәтижесінде біз бақылау тышқандардан бөлініп алынған G-

MDSC де және M-MDSC де спленоциттердің митоген-активтілік пролиферациясын тежемейтінін, ал сол уақытта сынақ тобындағы тышқандардан алынған G-MDSC және M-MDSC спленоциттер культураның пролиферациясын айтарлықтай басатынын байқадық (сурет-2А), G-MDSC иммуносупрессорлық функциясы жанамай, оттегінің активті формасы (ROS) негізінде жүреді. Жүргізілген фенотиптік талдаулар сынақ тобындағы (2 және 4 апта) жануарлардың ROS продукциясының деңгейі G-MDSC фракциясында, бақылау тобымен салыстырғанда нақтылы жоғары болғанын көрсетті (сурет 2В). Бірақ жалғасты цитофлуориметриялық талдауларда бақылау және сынақ тобындағы жануарлар арасында аргиназа-1 экспрессиясының M-MDSC де айрмашылығы анықталмады (мәліметтер көрсетілмеді).



Сурет 2 – А) Бақылау (Б) және сынақ (С) тышқандардың көкбаурынан алынған M-MDSC және G-MDSC қатысуындағы спленциттердің пролиферациясының супрессиясы, В) G-MDSC деңгейі ROS экспрессиясы. М±SD түріндегі мәліметтер *P≤0,05 **P≤0,005, ***P≤0,0005.

Қортынды. Алынған нәтижелердегі талдау барысында толық адьювант Фрейдті ұзақ мерзімді тұрақты созылмалы қабыну процесін тудырды. Осы созылмалы қабыну фонында тышқандардың көкбаурында CD11b⁺Gr-1⁺ (MDSC) фенотипті жасушалардың мөлшері көбейді. Бұл созылмалы қабыну MDSC жілік кемігінен перифериялық аймаққа шығуын белсендіретіндігін куәләндырады. Сонымен қатар гранулоциттарлы (CD11b⁺Ly6G^{high}) және моноциттарлы (CD11b⁺CD49d⁺) миелоидтық жасушалар фракциясының созылмалы қабыну бар тышқандардағы үлесі екінші аптаның соңына қарай кенет көбеюіне сәйкес, көкбауырдағы CD8⁺ және CD4⁺ Т-жасушалар деңгейінің төмендеуі, жасуша популяцияларының салыстырмалы санының өзгерісі, жасуша популяцияларының абсолютты санына сәйкес келеді деген қортындыға әкеледі. Ал осы көбейген MDSC субпопуляциялары Т-жасушаның активтілігі мен пролиферациясын басуға арналған тестте, M-MDSC Т жасушалардың пролиферациясын G-MDSC мен салыстырғанда жоғары деңгейде супрессиялады. Басқада лабораторияларда алынған нәтижелерде G-MDSC –ға қарағанда M-MDSC көбірек супрессорлы екендігін көрсеткен

[7]. Бірақ бізде жүргізілген фенотиптік талдауларда сынақ тобындағы жануарлардың M-MDSC фракциясында супрессорлық молекула аргиназа продукциясы өзгермеді. Бұл адьювант артрит кезінде M-MDSC иммуносупрессорлық әсері, басқа супрессорлық факторлар арқылы болуы мүмкін. Алайда ROS продукциясының деңгейі G-MDSC фракциясында, бақылау тобымен салыстырғанда 2-аптада нақтылы жоғары болуы, осы аптадағы CD8⁺ және CD4⁺ деңгейінің статистикалық мәнінің төмендеу мәліметтерімен сәйкес келеді. Бұл MDSC супрессорлық әсер нәтижесі болуы мүмкін. Жүргізілген жұмыстар нәтижесінде біз адьювант артрит тышқандардың көкбаурында Т жасуша пролиферациясын супрессиялауға қабілетті MDSC субпопуляциялары жинақталатынын және олар иммундық жауапты реттеуге қабілетті болатынын анықтадық. Созылмалы қабынудың дамуындағы MDSC субпопуляцияларының рөлі және иммунологиялық өзгерісі туралы жалғасты зерттеулер қартаю мен созылмалы аурулардың алдын алу және емдеу мақсатындағы жаңа бағыттың дамуы үшін керек.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Prasad S., Sung B., Aggarwal B.B. Age-associated chronic diseases require age-old medicine: Role of chronic inflammation//Prev. Med.-2012.-Vol.54.- P.29–37
- 2 Gabrilovich D.I., Nagaraj S. Myeloid-derived suppressor cells as regulators of the immune system//Nature Rev. Immunol.-2009.-V.9.-P.162-174
- 3 Greten T.F., Manns M.P., Korangy F. Myeloid derived suppressor cells in human diseases// Intern. Immunopharm.-2011.-V.11.-P.802–807.
- 4 Ostrand-Rosenberg S., Sinha P. Myeloid-derived suppressor cells: Linking inflammation and cancer//J. Immunol.-2009.-V.182.-P.4499–4506.
- 5 Danna E.A., Sinha P., Gilbert M., Clements V.K., Pulaski B.A., Ostrand-Rosenberg S. Surgical removal of primary tumor reverses tumor-induced immunosuppression despite the presence of metastatic disease//Cancer Res.-2004.-V.64(6).-P.2205–2211.
- 6 Lina A., Mary-Ann F., Gary J. B., Alfredo R. Imaging Studies in Freund's Complete Adjuvant Model of Regional Polyarthritits, a Model Suitable for the Study of Pain Mechanisms, in the Rat//Arthritis & Rheumatism,-2011.-Vol. 63.-P.1573–1581. doi 10.1002/art.30303
- 7 Bronte V., Brandau S., Chen S.H., Colombo M.P., Frey A.B., Greten T.F., et al. Recommendations for myeloid-derived suppressor cell nomenclature and characterization standards//Nat. Commun.-2016.-Vol.7:12150. doi:10.1038/ncomms12150.

Н. Абдолла^{1,2}, Ю.В. Перфильева¹, Е.О. Остапчук¹, Р. Тлеулиева¹, В.К.Красноштанов³, Н.Н. Беляев¹

¹Институт молекулярной биологии и биохимии им. М.А. Айтхожина, Лаборатория молекулярной иммунологии и иммунобиотехнологии, ²Казахский Национальный Университет им. ал-Фараби, ³Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г.Алматы, Казахстан

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МИЕЛОИДНЫХ СУПРЕССОРНЫХ КЛЕТОК В МЫШИНОЙ МОДЕЛИ АДЬЮВАНТНО-ИНДУЦИРОВАННОГО АРТРИТА

Резюме: В настоящей работе исследованы фенотипические и функциональные характеристики миелоидных супрессорных клеток (MDSCs) при хроническом воспалительном процессе. Исследование показало значительно увеличенный пул селезеночных гранулоцитарных и моноцитарных MDSC с супрессорным потенциалом в модели адьювантного артрита.

Ключевые слова: Хроническое воспаление, миелоидной супрессоры клетки, адьювант артрит

N. Abdolla^{1,2}, Y.V. Perfilyeva¹, Y.O. Ostapchuk¹, R. Tleulieva¹, V.K.Krasnoshtanov³, N.N. Belyaev¹

¹M.A.Aitkhozhin's Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Laboratory of Molecular Immunology and Immunobiotechnology, ²Al-Farabi Kazakh National University, ³Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Kazakhstan

PHENOTYPIC AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF MYELOID DERIVED SUPPRESSOR CELLS IN THE MOUSE MODEL OF ADJUVANT-INDUCED ARTHRITIS

Resume: The present work researched phenotypic and functional characteristics of myeloid derived suppressor cells (MDSCs) in chronic inflammatory process. The study has shown a significantly increased pool of splenic granulocytic and monocytic MDSCs with suppressor potential in the model of adjuvant arthritis.

Keywords: chronic inflammation, myeloid derived suppressor cells, adjuvant arthritis

ӘОЖ: 616-074/078.006

Р.Д. Токсанбаев¹, Р.А. Паренова¹, П.Ж. Елемес², А.Н. Нурбақыт³

¹АҚ «Инфекцияға қарсы препараттар ғылыми орталығы», Алматы қаласы

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университетінің

²«Ақсай» Республикалық клиникалық балалар ауруханасы

³С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

КЛИНИКАЛЫҚ-ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЗЕРТХАНАЛАРДЫҢ САПАСЫН БАҚЫЛАУДЫ ОҢТАЙЛАНДЫРУ ЖОЛДАРЫ

Бұл мақалада зертханалық зерттеу кезінде пайда болатын әр түрлі қателіктердің алдын алу және сапаны көтеру жолдары баяндалады. Автордың пікірі бойынша зертханалық зерттеуде қателіктің ең көп болатын сатысы ол – преаналитикалық саты. Преаналитикалық сатыда болатын қателерді жоюдың ең тиімді жолы, медициналық – профилактикалық мекеме деңгейінде және жалпы зертханалық-диагностикалық процесін ұйымдастыру деңгейінде зертханалық талдау сапасын қамтамасыз ету бойынша іс-шараларды әзірлеу және қолданыстағы стандарттарды қайта қарау болып табылады.

Түйінді сөздер: зертханалық зерттеу сапасын бақылау, медициналық мекеме, бақылау материалдары, зертханалық медицина, зертханалық саты.

Кіріспе. Зертханалық талдаулардың нәтижелерінің сапасын жоғарылату тек қана Қазақстанда ғана емес, сонымен қатар бүкіл дүниежүзіндегі маңызды мәселенің бірі болып келеді.

Зертханалық зерттеулер преаналитикалық, аналитикалық және постаналитикалық сатылардан тұрады. Кез-келген зертханада жасалынатын жұмыстар бірқатар қадамдардан тұрады – сынамалар мен реагенттерді дайындау, мөлшерлеу, инкубация, оптикалық тығыздықты өлшеу және т.б., сонымен қатар осылардың әрқайсысынан қателік кетуі мүмкін, сондықтан соңғы нәтижелерге де әсерін тигізеді.

В.Н.Титовтың мәліметі бойынша [1] заманауи клиникалық зертханалар сапаны басқаруға бюджеттің шамамен 20 пайызын жұмсайды. Негізінде шығындалатын қаражаттың көбісі ағымдағы зертхана ішілік сапаны басқаруды жүргізуге, ал аз ғана мөлшері пре- және постаналитикалық сатыларындағы зерттеулерді жүргізуді жетілдіруге жұмсалынады.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Науқастардың клиникалық қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін дұрыс зертханалық ақпарат алу, зертхана ішілік және зертханадан тыс сапаны басқару, зертханалық зерттеудің барлық сатыларын (преаналитикалық, аналитикалық, постаналитикалық) стандарттау маңыздылығына қатысты материалдар алынды. Зерттеу әдісі ретінде ақпараттық талдау әдісін қолдандық

Зерттеу нәтижелері. Зертханалық талдау кезінде әр түрлі сатыларда пайда болатын қателіктер:

1. Преаналитикалық сатыдағы қателіктер-пациентті дайындаумен байланысты, сынамаларды алу, оларды тасымалдау мен сақтау, сынамаларды зерттеуге дайындау;

2. Аналитикалық қателіктер, талдауды жүргізу барысында пайда болады;

3. Постаналитикалық сатыда шартталған қателіктер, алынған нәтижелердің бұрмалану мүмкіншілігі.

Преаналитикалық саты дәрігердің зертханалық талдауға нұсқауымен басталып (материалды алу), үлгі зертханалық жұмыс орынға келгенде аяқталады. Зертханалық салада өзекті мәселе болып зертханалық зерттеудің преаналитикалық сатысының жағдайын бақылайтын және ұйымды реттейтін стандарт жасау болып табылады. Мұндай құжат жазылып, зертханалық қоғаммен талқыланып қабылданыуы тиіс. Құжатты дайындамас бұрын әрбір емдеу – профилактикалық орталықтарында зертханалық сатыға дейінгі хаттама (жүргізу тәртібі) жазылуы керек. Тәртіп

бойынша, зертхана мамандары зертханаға дейінгі сатыға (преаналитикалық саты) қатыспайды, соған қарамастан клиникалық зертханалық диагностика дәрігерлері зертханалық талдаудың барлық циклына жауапты.

Клиникалық-диагностикалық зертхананың кез келген түріндегі преаналитикалық сатыны ұйымдастырудың күрделілігі, ол қол еңбегінің көптігімен және осы сатыда науқастарға қызмет көрсететін көп қызметкерлердің әр түрлі басқару жүйесіне қарайтындығы, сонымен қатар әр түрлі деңгейдегі білім саласының мамандары болуымен түсіндіріледі [2]. Егер медбикелер, дәрігерлер, курьерлер зертханадан тыс жұмыс істесе, тіркеушілер, технологтар, зертханалық диагностика дәрігерлері зертхана ішінде жұмыс жасайды. Өкінішке орай, Қазақстанда преаналитикалық сатының зертханадан тыс бөлімі көп жағдайда зертханамен бақыланбайды, сондықтан зертхана сынамалардың сапасы мен биоматериалдардың дайындалуына оң әсер ете алмайды. Зертханалық зерттеу процесі орталықтандырылмаған болып табылады, әдетте онда дербес және бір-біріне тәуелсіз қызметтер тартылған. Жалпы зертханалық зерттеулерге кететін уақыттың 60 % преаналитикалық сатыға кетеді, сонымен қоса зертханалық зерттеуге кететін уақыттың 20% зертханадан тыс дайындық сатысына кетеді. Преаналитикалық сатыда пайда болған болмашы қателіктердің өзі, зертханалық зерттеудің қорытынды нәтижелерінің өзгеруіне әкеледі. Қазіргі таңда аналитикалық жұмыстарын «жақсы зертханалық тәжірибе» талаптарына сәйкес жүргізетін зертханалардың өзі қателіктің болмауына кепілдік бере алмайды, өйткені ондай қателіктердің көзі преаналитикалық саты болып табылатындығын тәжірибе көрсетіп отыр.

Бұдан басқа, зертханалық қателіктер қайталап зерттеу жүргізуге кеткен қаржы мен уақытты жоғалтумен қоса, одан ауыр салдары дұрыс диагноз қойылмауына алып келеді. Яғни, пациенттердің 6 % жуығы денсаулыққа кері әсер ететін дұрыс емес ем қабылдап бастайды, 19% жуық пациенттерге емдеу ұзақтығын ұзартатын, шығын алып келетін керек емес қосымша зерттеулер тағайындалады. Зертханалық қателіктерді оның ішінде преаналитикалық сатыда болатын қателерді жоюдың ең тиімді жолы, медициналық – профилактикалық мекеме деңгейінде және жалпы зертханалық-диагностикалық процесін ұйымдастыру деңгейінде зертханалық талдау сапасын

қамтамасыз ету бойынша іс-шараларды әзірлеу және қолданыстағы стандарттарды қайта қарау болып табылады. Преаналитикалық сатыда сапаны анықтау үшін қатаң стандарттар болмағанына қарамастан, жеке алынған сапа өлшемдерін жеке зертханалар үшін негіз ретінде пайдалануға болады. Преаналитикалық сатыда сапаны жоғарылатудың бірінші қадамы болып медициналық – профилактикалық мекеме деңгейінде сапа жайындағы ішкі нұсқаулықтарды жасап және бекітіп, кейін осы нұсқаулықтарды барлық зертханалық зерттеулердің дайындық сатысына қатысатын қызметкерлер қатаң түрде орындауларын талап ету қажет. Сонымен бірге сапа стандарттарын әзірлеудің маңызды қадамы болып преаналитикалық сатыда алдыңғы қатарлы технологиялар және (пробиркаларды жеке кодтау, барлық технологиялық үрдістерді компьютеризациялау, лабораториялық үрдіске қатысатын қызметкерлерді оқыту және т.б.) заманауи материалдар мен биологиялық үлгілерді сақтау, тасымалдау жабдықтарына көшу. Халықаралық тәжірибеде көретініміз, осы преаналитикалық сатыны стандарттау зертханалық қателердің айтарлықтай төмендеуін қамтамасыз етеді.

Сонымен қатар науқасты зерттеуге дайындау зертханадан тыс (преаналитикалық) сатының негізгі бөлігі болып есептеледі. Бұл жерде міндетті түрде төмендегідей белгілі бір іс әрекеттер орындалу тиіс:

- дәрігер науқасқа зертханалық зерттеудің қажеттілігін түсіндіру керек;
- медбике зерттеуге қалай дайындалу керек екендігін науқасты хабардар ету қажет;
- тағайындалған зертханалық талдау қорсетілген патологияның медициналық көмек көрсету стандартына сәйкес келуі қажет;

Аналитикалық сатының сапасын бақылау зертхана ішілік сапаны және сырттай сапаны бақылау нәтижелерін талдау арқылы жүзеге асырылады.

Аналитикалық саты толығымен зертхана ішінде өтеді. Қалған сатылармен салыстырғанда (преаналитикалық, постаналитикалық) аналитикалық сатыда қателіктер көрсеткіші төмен [3]. Зертханалық зерттеу нәтижелерінің дұрыстығы жүйелік және кездейсоқ қателіктер мәндерімен сипатталады. Зертханада жүргізілген зерттеу нәтижесінде пайда болатын жүйелі және кездейсоқ қателіктерді анықтау және бағалау, зертханалық зерттеулерде зертхана ішілік және зертханааралық сапаны бақылау арқылы іске асады.

Зертханалық зерттеулердің сапасын бақылау зертханада алынған өлшеу нәтижелері мен бақылау үлгілерінің ауытқуын салыстыру арқылы жүзеге асырылады. Сондықтан зертхана ішілік сапаны бақылауды басқару кезінде, дұрыс бақылау материалдарын таңдау маңызды болып табылады.

Сонымен қатар зертхана ішілік сапаны жақсарту мақсатында бірыңғай бақылау материалын қолдану арқылы бірнеше зертханада жүргізілген зерттеулердің нәтижелерін салыстыру негізінде - зертхана аралық бақылау әдісі қолданылады. Зертхана аралық бақылау республикалық, облыстық деңгейдегі бақылау орталықтарының әдістемелік нұсқауларымен кем дегенде тоқсанына бір рет жүзеге асырылуы керек.

Әрбір зертхана уәкілетті органда тіркелген, өндірушімен құжатты сипатталған тест-жүйелерді қолдану арқылы жүзеге асатын әдістемелерді пайдалану алдында, зертхана өндіруші мәлімдеген сипаттаманың сәйкестігін зертханада

тәжірибе жүргізу арқылы растау қажет. Ол үшін, зертханада параллельді сынамаға (дәлдікті бағалау), әдістерді салыстыруға (дұрыстығын бағалау), өндірушінің берген деректері мен зертхананың жеке өзінің деректерін салыстыру үшін сау адамдар мен пациенттерден материалдарды жинау жұмыстары жүргізілуі тиіс.

Зертханада жүргізілген әдістердің сипаттамаларын растау нәтижелері, осы әдісті қолдану уақытының барлық кезеңінде құжатталып сақталуы тиіс. Әдісті бір зертханада тексергеннен кейін, оның кем дегенде тағы бір зертханада расталғаны дұрыс.

Заманауи ғылым мен техниканың ұсынған зертханалық зерттеудің әртүрлі әдістемелерін пайдалану арқылы нәтижелердің салыстырмалылығын қамтамасыз етуін ескере отырып, соңғы кездері Қазақстанда айтарлықтай күш әдістемелерді стандарттау мен үйлестіру үшін жұмсалып жатқанын көруге болады.

Зертханалық талдау нәтижелерін алудан бастап олардың науқасқа немесе дәрігерге жеткізілуі және дәрігермен оның нәтижесін дұрыс талданылуы – постаналитикалық саты (зертханадан кейінгі саты) болып есептеледі. Алынған зертхана нәтижелерін талдау және нәтижелерді дұрыс көрсету науқасқа қатысты шешім қабылдауға (диагноз, емдік шаралар қабылдау, т.б.) септігін тигізеді.

Постаналитикалық саты зертхана ішілік және зертханадан тыс болып бөлінеді. Білікті маманның зертханалық талдау нәтижелерінің аналитикалық сенімділігі тұрғысынан, биологиялық дұрыс болу ықтималдығы мен барлық нәтижелердің референстік бақылау интервалымен салыстырып тексерілуі, постаналитикалық сатының зертхана ішілік бөлігінің негізгі элементі болып табылады. Зертханадан тыс бөлігі зертханалық зерттеу нәтижесінде науқастың жағдайы туралы алынған мәліметтің клиникалық маңыздылығын емдеуші дәрігердің көмегімен бағалауы.

Постаналитикалық сатының сапа көрсеткіштері (индикаторлары):

1. Талдау нәтижелерін талқылау және бағалау:
 - тиісті контингент үшін нәтижелерді бақылау (референттік) интервалымен салыстыру
 - талдау нәтижелерін осы науқастың алдыңғы ұқсас немесе параллель жұптастырылған сынамаларымен салыстыру
 - пайда болуы мүмкін дәрілік интерференцияны бағалау
2. Талдау нәтижелері туралы есеппен қамтамасыз ету:
 - сыни ақпараттағы есептерді уақытылы хабарлау
 - нәтижелер туралы есептердің дұрыстығы/толықтығы
 - нәтижелердің құпиялығын сақтау

Сынама нәтижелері бағаланып және есеп берілгеннен кейін ол аяқталмайды, ол заказ берушіге жеткізілуі тиіс. Сынама қайта сараптама жүргізу үшін сақталынады.

Шешімдер. Мақалада көрсетілген ақпараттар яғни зертхана ұсынған зертханалық зерттеу нәтижелерінің дұрыстығын арттыру және жету жолдары, науқастардың клиникалық қауіпсіздігін қамтамасыз ету үшін дұрыс зертханалық ақпарат алу, зертхана ішілік және зертханадан тыс сапаны басқару, зертханалық зерттеудің барлық сатыларын (преаналитикалық, аналитикалық, постаналитикалық) стандарттау маңыздылығы медициналық мекемелерде сәйкес жүйелі іс-шаралар жүргізу үшін Денсаулық сақтау министрлігімен ведомствалық акт қабылдау орынды екендігі көрсетіліп отыр.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Титов В.Н. контроль качества в клинической биохимии. //Клин. Лаб диагностика. -1994.- №3. - С.44-47.
- 2 Мошкин А.В., Долгов. В.В. Обеспечение качества в клинической лабораторной диагностике (рук - во для специалистов клинической лабораторной диагностики). М.: 2004. – 156 с.
- 3 Plebani M., Carraro P. Mistakes in stat laboratory: types and frequency. ClinChem (1997) 43:8, 1348-1351.

Р.Д. Токсанбаев¹, Р.А. Паренова¹, П.Ж. Елемес², А.Н. Нурбакыт³

АО «Начный центр противинфекционных препаратов» г. Алматы
 Республиканская детская клиническая больница «Аксай» КазНМУ имени С.Д. Асфендиярова
³Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ

Резюме: В этой статье описаны пути предотвращения различных допустимых ошибок и повышения качества при лабораторных исследованиях. По мнению автора этап на котором происходят лабораторные ошибки это - преаналитический этап. Самый эффективный путь устранения лабораторных ошибок, в том числе и на преаналитическом этапе, – это разработка мероприятий по обеспечению качества лабораторного анализа и пересмотр существующих стандартов как на уровне ЛПУ, так и на уровне организации лабораторно-диагностического процесса в целом.

Ключевые слова: Качество клинико-лабораторных исследований, медицинская организация, контрольные материалы, лабораторная медицина, этапы лабораторий.

R.D. Toxanbayev¹, R.A. Parenova¹, P.Zh. Elemes², A.N.Nurbakyt³

JSC "Scientific Centre for Anti-Infectious Drugs" Almaty
 «Aksai» Republican Children's Clinical Hospital of S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty
³Asfendiyarov Kazakh National Medical University

WAYS TO OPTIMIZE THE QUALITY CONTROL FOR CLINICAL DIAGNOSTIC LABORATORIES

Resume: This article describes ways to prevent various reasonable errors and ways to improve quality of laboratory tests. According to the author, the stage at which laboratory errors occur is a preanalytical stage. The most effective way of eliminating laboratory errors including at the preanalytical stage is the development of activities in support the quality assurance programme for laboratory analysis and revision of existing standards at both the treatment and prevention centers and laboratories.

Key words: The quality of clinical and laboratory tests, medical organization, control samples, laboratory medicine, stages of laboratories.

УДК: 579.62.

Д. А. Турегелдиева, В. М. Семенюк, А. К. Мухамбетова, И. Б. Утепова, А. М. Исмакова, К. Б. Сармантаева, Л. П. Гениевская
 Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкымбаева

МОНИТОРИНГ ЗДОРОВЬЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Современные лаборатории используют высококачественных стандартизованных животных изогенной природы SPF-категории (Specific Pathogen Free). Такие биологические модели содержатся в барьерной системе в условиях микроизоляторной технологии и требуют периодического подтверждения микробиологического и генетического статуса. Контроль качества здоровья лабораторных животных включает в себя мониторинг инфекционных агентов, носительство которых исключается, и чем выше категория качества животного, тем больше перечень недопустимых агентов.

Ключевые слова: лабораторные животные SPF-категории, мониторинг здоровья, чистые помещения, мыши линии CD-1 и линии C57BL/6N, крысы линии Wistar, кролики линии New Zealand White.

Известно, что качество лабораторных животных во многом определяет результат эксперимента и является гарантом производства качественных препаратов. Стандартные биологические модели требуются для научных исследований в разных областях медицины, биотехнологии, фармакологии и ветеринарии, а также для практических целей, таких как доклинические исследования, изучение безопасности лекарственных и химических веществ, получение биоматериала и т.д. Современные лаборатории используют высококачественных стандартизованных животных изогенной природы, то есть генетически определенных. Такие генетические модели относятся к SPF-категории (Specific Pathogen Free) и содержатся в барьерной системе в условиях микроизоляторной технологии и в сопровождении комплекса инженерно-технических, ветеринарных и санитарно-гигиенических мероприятий [1]. В настоящее время лабораторные животные дифференцируются на 3 генетически качественные модели: а) аутбредные (генетически неопределенные), б)

изогенные/инбредные (генетически определенные) и в) генетически частично определенные (мутанты, трансгены). По качеству различают 3 класса лабораторных животных (всего 5 категорий, таблица 1) [2]:

- конвенциональные, содержатся в открытых системах и улучшенные конвенциональные, которые содержатся в барьерной системе неполного типа (категория 1 и 2). Очень важно понимать, что исходными животными этой категории могут быть только животные более высокого класса качества – SPF категории;
- SPF лабораторные животные содержатся в барьерной системе и имеют подтвержденный микробиологический статус и генетический контроль (категория 3 и 4);
- Гнотобиоты, безмикробные или аксенные животные, содержатся в индивидуальных изоляторах, снабженных HEPA фильтрами (категории 5a и 5b) и используются только для высокотехнологичных биомедицинских исследований. SPF животные и гнотобиоты требуют периодического подтверждения микробиологического и генетического статуса.

Таблица 1 - Классификация лабораторных животных по категориям и их использование в биомедицинских исследованиях

Категория	Характеристика	Метод получения	Барьер	Использование
1	Конвенциональные (CV)	Случайный	Открытая система	В целях обучения (острые опыты)
2	Улучшенные конвенциональные (MD или Minimal Diseases)	От животных более высокой категории качества	Неполная барьерная система	Рутинные исследования в кратковременных экспериментах
3	SPF (свободные от патогенной флоры)	От животных, содержащихся в изоляторах и ассоциированных с определенными микроорганизмами	Барьерная система	Изготовление стандартных препаратов, испытание на токсичность препаратов Хронические эксперименты длительностью 6 мес.
4	SPF max (максимально свободные от условно-патогенной флоры)	От гнотобиотных или безмикробных животных, ассоциированных с определенными микроорганизмами	Барьерная система высокой степени надежности	Получение культур клеток при производстве вакцин, поддержание штаммов бактерий и вирусов перевиваемых опухолей, испытание новых фармакологических средств, проведение фундаментальных исследований иммунитета, воспаления и т.д.
5a	Безмикробные (аксенные GF)	Гистерэктомия, свободные от любой или известной формы жизни микроорганизмов	Изолятор	
5b	Гнотобиотные (категории GFX)	Используются для описания животных и систем, все формы жизни в которых известны	Изолятор со специальным контролем	

Использование в исследованиях животных-гнотобиотов практически невозможно ввиду их чрезвычайной дороговизны в связи с содержанием в сложных изоляторах. Однако гнотобиотные технологии представляют наилучший способ развития базовой линии SPF-животных, поэтому гнотобиоты содержатся в питомниках международных поставщиков лабораторных животных. SPF-животные, с одной стороны, являются носителями целого ряда неизвестных видов микроорганизмов, но, с другой, – свободны от патогенных микроорганизмов. SPF-животные с подтвержденным микробиологическим статусом являются экономической альтернативой гнотобиотам и поэтому нашли широкое применение в мировой лабораторной практике. В экономически развитых странах для контроля качества лабораторных животных разработаны стандарты категорий

животных по состоянию здоровья. Они включают в себя перечень возбудителей, носительство которых исключается и чем выше категория качества животного, тем больше перечень недопустимых агентов. Практически мониторинг здоровья лабораторных животных представляет собой периодическое исследование материала от лабораторных животных в поисках определенных инфекционных заболеваний в ПЦР и ИФА тестах. В последние годы отмечается тенденция к унификации критериев качества животных и создания единых стандартов, например, широко используются разработки европейских исследователей под эгидой FELASA (*Federation of Laboratory Animal Science Associations*), которая рекомендует для каждого вида лабораторных животных определенный список контролируемых инфекционных агентов (таблица 2) [3, 4].

Таблица 2 - Рекомендуемый список инфекционных агентов для мониторинга здоровья у лабораторных мышей (*Mus musculus*) в соответствии с FELASA

	Every 3 months	Annually
Viruses		
Mous hepatitis virus	+	
Mous rotavirus	+	
Murine norovirus	+	
Parvoviruses:		
Minute virus of mice	+	
Mous parvovirus	+	
Theiler's murine encephalomyelitis virus	+	
Lymphocytic choriomeningitis virus		+
Mous adenovirus type 1 (FL)		+
Mous adenovirus type 2 (K87)		+
Mousepox (ectromelia) virus		+
Phneumonia virus of mice		+
Reovirus type 3		+
Sendai virus		+
Bacteria		
Helicobacter spp	+	
If positive, speciation for H.bilis and H. typhlonius is recommended		
Pasteurella pneumotropica	+	
Streptococci β -haemolytic (not group D)	+	
Streptococcus pneumoniae	+	
Citrobacter rodentium		+
Clostridium piliforme		+
Corinebacterium kutscheri		+
Mycoplasma pulmonis		+
Salmonella spp.		+

<i>Streptobacillus moniliformis</i>		+
Parasites		
Endo - and ectoparasites (reported to the genus level)	+	
Additional agents*		
Viruses:		
Hantaviruses		
Herpesviruses (mouse cytomegalovirus, mouse thymic virus)		
Lactate dehydrogenase elevating virus		
Poliomaviruses (mouss poliomavirus, K virus)		
Bacteria and fungi:		
Cilia-associated respiratory bacillus		
<i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>		
Other Pasteurellaceae*		
<i>Pneumocystis murina</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Others as necessary		

На сайте FELASA www.felasa.eu можно найти списки мониторируемых инфекций для крыс, кроликов, хомяков, собак и др. животных. Также здесь публикуются последние научные данные по уходу и содержанию лабораторных животных, европейские рекомендации и директивы по всем аспектам использования лабораторных животных, в том числе принципы гуманного и рационального использования – правила трех R (Replacement, Reduction, Refinement) [4].

Казахский научный центр карантинных и зоонозных инфекций им. М. Айкимбаева (КНЦКИ) является единственным в Республике учреждением, имеющим питомник, где размножаются и содержатся аутбредные и инбредные лабораторные животные SPF категории (мыши, крысы, кролики) и конвенциональные лабораторные животные (крысы, морские свинки).

В 2013-2014 годах питомник лабораторных животных КНЦКИ реконструирован и модернизирован в соответствии с требованиями ISO 14644 (Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды) для образования барьерной зоны и защиты

микробиологического статуса SPF животных. В здании установлена дублированная система вентиляции, фильтрации и кондиционирования воздуха с автоматическим регулированием температуры, давления и влажности воздуха.

В настоящее время питомник КНЦКИ разводит и реализует несколько линий лабораторных животных: мыши линия CD-1 и линия C57BL/6N, крысы линия Wistar, кролики линия New Zealand White, а также конвенциональные морские свинки и крысы. Лабораторные животные содержатся в индивидуально-вентилируемых комплексах (ИВК) в условиях «микроизоляторной технологии» (фото 1, 2) и разводятся по принципам поддержания генетической линии. Маточное поголовье SPF лабораторных животных было получено от международного поставщика Charles River Lab, www.criver.com. Ведущие научные и образовательные организации РК в Алматы, Астане и городе Семей регулярно приобретают SPF животных в питомнике КНЦКИ для выполнения экспериментальных исследований.



Фото 1 - Содержание SPF грызунов в питомнике КНЦКИ в ИВК



Фото 2 - Содержание кроликов в питомнике КНЦКИ в открытых системах

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Н. Н. Каркищенко. Основы биомоделирования. – М.: Межакадемическое изд-во., 2005. – 607 с.
- 2 Н.Н. Каркищенко, С. В. Грачев. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. – М.: Профиль 2С, 2010. – 358 с.
- 3 Working Party Report: FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units, Laboratory Animals, 2014, Vol. 48(3), p. 178–192.
- 4 FELASA recommendations for the health monitoring of experimental units of calves, sheep, and goats. Report of the Federation of European Laboratory Animal Association (FELASA). Working Group on animal health: Reh binder C. et. Al. Laboratory animals, 2000, 34 № 4, P. 329-350.

**Д. А. Турегелдиева, В. М. Семенюк, А. К. Мухамбетова, И. Б. Утепова,
А. М. Исмакова, К. Б. Сармантаева, Л. П. Гениевская**

М. Айқымбаев атындағы Қазақ карантиндік және зооноздық инфекциялар ғылыми орталығы

ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖАНУАРЛАРДЫҢ ДЕНСАУЛЫҒЫНЫҢ МОНИТОРИНГІ

Түйін: Заманауи зертханалар жоғары сапалы стандартталған табиғаты изогендік SPF - санатты (Specific Pathogen Free) жануарларды пайдаланады. Мұндай биологиялық модельдер микроизоляциялық технологиясы жағдайында кедергілік жүйесінде ұсталады және генетикалық мәртебесі мен микробиологиялық мерзімдікті растауды талап етеді. Зертханалық жануарлардың денсаулығының сапасын бақылау мыналарды қамтиды: жұқпалы агенттердің мониторингі, тасмалдаушылықта олар алынып тасталынатыны және жануарлардың жоғары санаты сапасына көп агенттердің тізбегіне жол берілмейтінділігі.

Түйінді сөздер: SPF – санатты зертханалық жануарлар, денсаулық мониторингі, таза үй-жайлар, C57BL/6N желісіндегі және CD-1 желісіндегі тышқандар, Wistar желісіндегі егеуқұйрықтар, NewZeelandWhite желісіндегі қояндар.

**D. A. Turegeldiyeva, V. M. Semenyuk, A. K. Muchambetova,
I. B. Uteпова, A. M. Ismakova, K. B. Sarmantayeva, L. P. Geniyevskaya**

Kazakh Science Center for Quarantine and Zoonotic Diseases

MONITORING OF HEALTH OF LABORATORY ANIMALS

Resume: Modern laboratories use high-quality standardized isogenic animals of the SPF-category (Specific Pathogen Free). Such biological models are contained in the barrier system under micro-isolation technology and require periodic confirmation of microbiological and genetic status. Control of the health quality of laboratory animals includes the monitoring of infectious agents, the carriage of which is excluded, and the higher the category of animal quality, the greater the list of unacceptable agents.

Keywords: SPF laboratory animals, health monitoring, clean rooms, mice line CD-1 and line C57BL/6N, rats line Wistar, rabbits line New Zealand White.

УДК: 615, 453,6 - 011 - 012:615.014.21

Z.F. Ibragimov, L.N. Ibragimova, A.Zh. Zhurat, A.K. Aldamzhar, E.Sh. Zhumabiev, M.I. Pak
 The Department of technology of drugs with the courses of technological and engineering disciplines,
 Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF "ARPOWER" TABLETS

The article presents the results of justifying rational composition, optimal manufacturing technology, creation of a system of specifications, standardization criteria for tablets under the conventional name "ARPOWER". As an active pharmaceutical ingredient the following substance has been used: arachidonic acid. As an auxiliary substance magnesium stearate has been justified on the basis of its functional characteristics. The optimal way of obtaining tablets has been proved - direct pressing. The pharmaco-technological properties of the active substance have been studied. The criteria of acceptability of technological parameters and quality indicators of raw materials, intermediate products and the finished product have been determined. Based on the data obtained, a laboratory regulation and a draft analytical normative document have been developed.

Keywords: tablets, arachidonic acid, acceptance criteria, technological parameters, quality specification

On the pharmaceutical market of biologically active additives (BAA) of the Republic of Kazakhstan in great demand are products both for professional athletes and amateurs, that help to recover faster after physical exertion, gain muscle mass, increase strength indicators. The analysis of the market has shown that there is no share of domestic sports products, while the price of such pharmaceutical products is high enough and the course of their application has no definite terms, many of them are drunk constantly. There are drugs that are prohibited for use by the Anti-Doping Association and the use of such drugs is undesirable [1]. However, the list of banned substances does not include arachidonic acid, which is actively used to restore the body under power loads, as well as to increase muscle mass [2, 3]. Preparations with acid arachidonic, as well as the substance itself are imported from the countries of near and far abroad, mainly from the Russian Federation and the USA. The price of such drugs on our market is more than 6000 tg [4].

The aim of the work is to develop the optimal composition and rational technology of a pharmaceutical product for increasing the strength of athletes and their endurance, accelerating recovery after exercise, and increasing muscle mass.

Materials and methods of research. An active substance (Xi'an Sonwu Biotech Co., Ltd., China) and excipients (DFE Pharma, India) of pharmacopoeial quality were used in the experiment [9-11].

Manufacture of laboratory samples of tablets was carried out using the following equipment: VT screen analyzer (Erweka, Germany), LK5 mixer (Erweka, Germany), U universal drying

cabinet (Memmer, Germany), single-punch tablet press CPR-6 (DOTT.BONAPACE, Italy).

Reagents and solvents of the category "chc", "chca" and standard samples of pharmacopoeial quality were used for the analysis, as well as the following instruments and equipment: analytical scales SPU 402, tester for disintegration of tablets ZT 222 (ERWEKA, Germany), tablet strength tester (ERWEKA, Germany), tablets abrasion tester (ERWEKA, Germany), tablets solubility tester DT 820 (ERWEKA, Germany), bulk density tester SVM (Erweka, Germany), fluid flow /flowability tester VP12A, HPLC of Waters 1525 model.

Results and discussion of the results. Among medicinal preparations (MP) and biologically active additives the tableted forms are the most common. On the territory of the Republic of Kazakhstan medicines (drugs) registered in the form of tablets are about 43% [5]. In accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan tablets are a solid dosage form (MF) obtained mainly by pressing powders or granules. Uniformity of dosing of active substances, ease of use, portability, the ability to preserve quality for a long time without the use of preservatives, with the correction of taste and odor of active substances were the rationale for choosing tablets as an optimal dosage form.

Arachidonic acid is an organic compound, an omega-6-unsaturated fatty acid, its systematic name is cis-5,8,11,14-eicosatetraenoic acid, the chemical formula is $C_{20}H_{32}O_2$, the structural formula is shown in Figure 1.

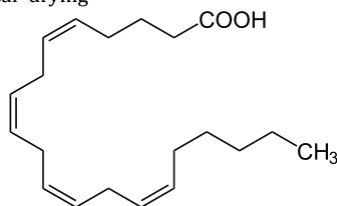


Figure 1 - Structural formula of arachidonic acid

Arachidonic acid is widely used in medicine (participation in the synthesis of prostaglandins, prevention of excessive production of hydrochloric acid in the gastrointestinal tract; increased production of mucus, which protects against the occurrence of gastric ulcers and gastric bleeding; stimulation of growth and recovery of muscle fibers, increasing the local content of testosterone in the body, improvement of blood coagulability, increasing susceptibility to insulin, protection of the brain and nerve cells from aging, prevention of senile dementia, and also Alzheimer's disease, improving the functioning of the brain, especially with long-term power loads); in pediatrics (growth and development of cells of the nervous and brain tissues, cognitive development: visual acuity, prevention of neurologic disorders in premature infants, immunological protection of

newborns); in sports (increasing stamina, accelerating recovery after exercise, increasing muscle mass), but in all cases it is positioned as a biologically active additive. It is common knowledge that in normal conditions the body needs 5 grams of arachidonic acid per day, naturally its demand increases with active physical exertion. In general, the entry of arachidonic acid into the human body occurs through food: fish, meat, dairy products, legumes, etc. The market research of dietary supplements has shown that the content of arachidonic acid in a single dose varies within fairly wide limits from 0.5 g to 2 g [4]. For the correct choice of excipients and optimization of the technology for manufacturing any medicinal product it is necessary to take into account the physical, chemical and technological properties of the active substance. In this regard,

for the substance "arachidonic acid" the physicochemical and technological parameters have been determined: such as color, taste, odor, particle shape, bulk density and electrical properties, compressibility, - in accordance with the requirements of the GF RK [6-7]. Also such parameters as solubility, wettability, hygroscopicity have been considered. Particular importance was given to technological parameters, namely, fractional composition, bulk density, porosity, flowability. The content of the active ingredient in the substance is 50%. The substance is nonhygroscopic powder of from white to light yellow color, without taste and smell, its particles are not inclined to significant polarization, have good wettability, the dispersion of the powder is uniform, the dominant fraction of the particles is within 0.5 - 0.25 mm, the weight is $542 \pm 20 \text{ kg / m}^3$, the flowability is $3.47 \pm 0.5 \text{ g / s}$, the compressibility is 7.5 kg, the disintegration does not exceed 15 min, the abrasion resistance is $98 \pm 2\%$. To remove the electrostatic stress between the particles an antifriction agent of magnesium stearate was used.

In accordance with the properties of the active substance the direct compression method has been chosen as the optimal one; it significantly reduces the time of the technological cycle due to the minimum number of operations and stages, minimizes the amount of the equipment used, reduces the operating areas involved, which consequently leads to a reduction in energy and labor costs, in the cost of finished products.

The technological process for the production of tablets consists of the following stages: the preparation of raw materials, mixing, tableting, dedusting, packaging; it is shown in Figure 2.

The quality of the finished product was determined according to the following quality indicators in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan and the regulatory documentation of regulatory bodies [6-9]: description, identification, mass and homogeneity of the mass, related impurities, strength, abrasion, disintegration, dissolution, microbiological purity.

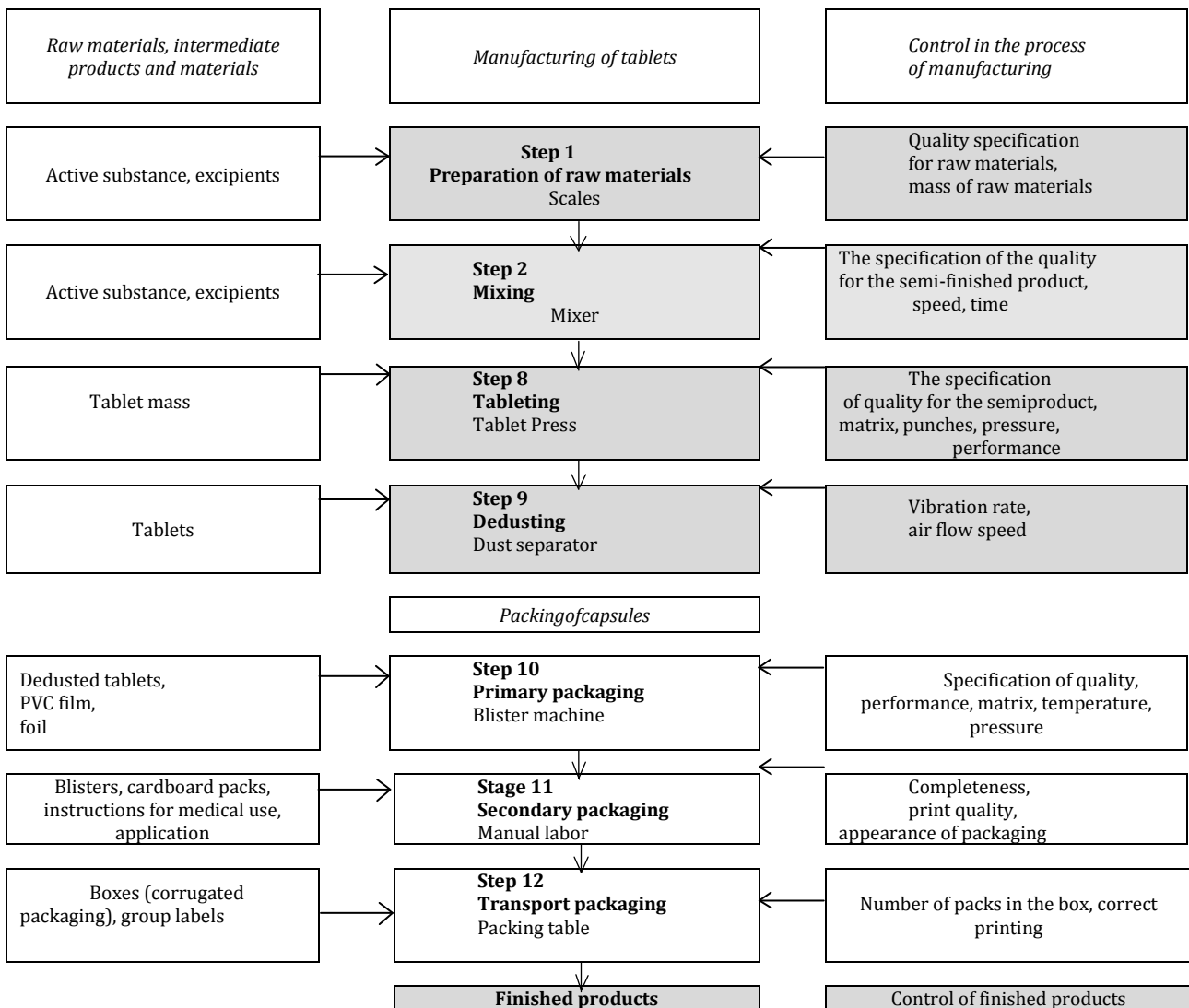


Figure 2 - Technological scheme of manufacturing tablets "ARPOWER"

Thus, the rational composition of "ARPOWER" tablets, the optimal manufacturing technology, the specification of the quality of the finished product, and the criteria for its standardization have been determined. As an active pharmaceutical ingredient the substance "arachidonic acid" has been chosen; based on the experimentally determined

pharmaco-technological properties of the active substance the use of magnesium stearate as an auxiliary substance has been justified, the direct compression method as the optimal one has been chosen. Based on the data obtained, a laboratory regulation and a draft analytical normative document have been developed.

REFERENCE

- 1 TheWorld Anti-Doping Code. International Standard. The banned list of year 2017.— P. 39 — 48.
- 2 Biochemistry: A Textbook for High Schools / Ed. E.S. Severin. - GEOTAR-Media, 2003. -P. 371, 372, 417, 418. -ISBN 5-9231-0254-4.
- 3 Fundamentals of biochemistry: in 3 volumes, V.2 / A. White, F. Hendler, E. Smith, R. Hill, I. Lehman. -Mir, 1981. - P.766.

- 4 Center for Medical and Pharmaceutical Information. Electronic resource. <http://mpi.kz/index.php/reestr-food>
- 5 State Register of medicines, medical devices and MT of the Republic of Kazakhstan. Electronic resource. http://www.dari.kz/category/Gosudarstvennyi_reestr
- 6 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V.1. - Almaty: Zhibek Zholy, Publishing House, 2008. — P. 198 — 215.
- 7 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V.2. - Almaty: Zhibek Zholy, Publishing House, 2009.— P. 486 — 510.
- 8 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. V.3. - Almaty: Zhibek Zholy, 2014.— P. 141 — 155.
- 9 Order 754 of 19.11.2009 "On approval of the Rules for drawing up, approval and examination of the regulatory and technical document on the control of the quality and safety of medicinal products" of the MH RK.

З.Ф. Ибрагимов, Л.Н. Ибрагимова, А.Ж. Журат, А.К. Алдамжар, Е.Ш. Жумабиев, М.И. Пак
*Дәрілер технологиясы кафедрасы мен технологиялық пәндер курсы және инженерлік пәндер курсы,
 С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті,
 Алматы қ., Қазақстан Республикасы*

«ARPOWER» ТАБЛЕТКАЛАРЫНЫҢ ҚҰРАМЫН ЖАСАУ

Түйін: Мақалада «ARPOWER» таблеткаларын стандарттау критерийлері, ұтымды құрылымын зерттеу нәтижелері, спецификация жүйесін құру, оңтайлы өндірістік технологиясы ұсынылған. Белсенді фармацевтикалық ингредиент ретінде келесі субстанциялар қолданылды: арахидон қышқылы. Функционалды қасиеттеріне негізделі отырып көмекші зат ретінде магний стеараты қолданылды. Тікелей пресстеу – таблетканы алудың оңтайлы әдісі болып негізделді. Белсенді заттың фармако-технологиялық қасиеттері зерттелді. Шикізаттың, аралық өнімнің, дайын өнімнің сапа көрсеткіштері және технологиялық параметрлердің қолайлылық критерийлері анықталды. Алынған мәліметтерге сүйене отырып зертханалық регламент және аналитикалық нормативті құжаттың жобасы жасалды.

Түйінді сөздер: таблеткалар, арахидон қышқылы, қолайлылық критерийлері, технологиялық параметрлер, сапа спецификациясы

З.Ф. Ибрагимов, Л.Н. Ибрагимова, А.Ж. Журат, А.К. Алдамжар, Е.Ш. Жумабиев, М.И. Пак
*Кафедра технологии лекарств с курсом технологических дисциплин и курсом инженерных дисциплин,
 Казахского Национального Медицинского Университета имени С.Д. Асфендиярова,
 г. Алматы, Республика Казахстан*

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ТАБЛЕТОК «ARPOWER»

Резюме: В статье представлены результаты обоснования рационального состава, оптимальной технологии производства, создания системы спецификаций, критериев стандартизации таблеток под условным названием «ARPOWER». В качестве активных фармацевтических ингредиентов использованы субстанции: кислота арахидоновая. В качестве вспомогательных веществ на основании функциональных характеристик обоснован магния стеарат. Обоснован оптимальный способ получения таблеток – прямое прессование. Исследованы фармако-технологические свойства активной субстанции. Определены критерии приемлемости технологических параметров и показателей качества сырья, полупродуктов и готового продукта. На основании полученных данных разработаны лабораторный регламент и проект аналитического нормативного документа.

Ключевые слова: таблетки, кислота арахидоновая, критерии приемлемости, технологические параметры, спецификация качества

УДК: 615.4:615.772-65.9(5к)21

Г.М. Кадырбаева, М.Е. Амантаева, А. Турлыбекова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ТҮЙМЕДАҚ СЫҒЫНДЫСЫ ҚОСЫЛҒАН ДӘРІЛІК ҚҰРАЛДАРДЫҢ ҚР ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУЫ

Мақалада құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік құралдардың Қазақстан Республикасы фармацевтикалық нарығындағы маркетингтік талдауының нәтижелері көрсетілген. Түймедақ сығындысы негізінде жасалынған дәрілік құралдардың қабынуға қарсы және антисептик ретінде кеңінен қолданылады.

Түйінді сөздер: маркетингтік талдау, түймедақ сығындысы, дәрілік заттардың реестрі, хамазулен.

Халық арасында ауыз қуысының шырышты қабатының, пародонт тінінің қабыну аурулары қазіргі уақытта қарқынды өсуде. БДДСҰ мәліметі бойынша пародонт тінінің айқын деструктивті өзгерісі көбіне 35-44 жас аралығындағы адамдарда – 65%-98%, ал 13 пен 19 жас аралығындағыларда 55%-95% жиілікте кездеседі. Тіс жұлудың 80%-ына - пародонт ауруы себеп болады.

Осыған байланысты фармацевтика қауымдастығы қабынуға қарсы тек синтетикалық емес, өсімдік тектес дәрілік заттарды қолданады. Дәрілік препараттардың 40%-нан астамы өсімдіктерден алынады. Қазіргі қөзқарас бойынша өсімдіктекті дәрі – бұл белсенді әсер ететін заттары бар, екіншілік метаболиттері, протеиндері, эфир майлары, хлорофилл, бейорганикалық тұздары, дәрумендері бар биогенетикалық кешен.

Фитопрепараттардың жұмсақ әсері, фармакологиялық қасиетінің кеңдігі, жанама әсерінің минимумдығы күшті әсерлі синтетикалық препараттардан кем қалған емес.

Дәріханалық түймедақ - пародонтоз ауруында қолданылатын дәрілік заттың бірі болып табылады. Түймедақтың әсер етуші заты – хамазулен эфир майы болып табылады.

Ауыз қуысын емдеуде фармацевтикалық өндіріс эфир майлары бар әртүрлі қалыптар шығаруда. Бұрыш жалбыз майы бар тіс тамшылары, пульпит, периодонтиттерді емдеуде қолданылатын пасталар құрамында гвоздика, лаванда, эвкалипт, жалбыз майлары бар. Олар ауруды басатын, бактериостатикалық және дезодорирлейтін қасиетке ие.

Түймедақ сығындысы негізіндегі дәрілік заттар қабынуға қарсы және антисептик ретінде кеңінен қолданылады. Дәрілік түймедақтың гүлдерінің құрамында 0,2-0,8% дейін көк түсті эфир майы бар, эфир майының ең басты компоненттері матрицин мен матрикарин, осы қосылыстардан 7% жуық хамазулен түзіледі.

Зерттеудің мақсаты: жоғарыда көрсетілгендей, біздің зерттеуіміздің мақсаты Қазақстан Республикасын нарығында тіркелген құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік препараттарға маркетингтік талдау жасау болып табылды

Зерттеудің міндеттері:

– Қазақстан нарығында тіркелген құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік заттардың ассортиментін зерттеу.

– Осы дәрілік заттармен жабдықтаушылардың құрылымын, құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік препараттардың көтерме және бөлшек бағаларын талдау.

Зерттеу әдісі: контент-талдау.

Нәтижелер және оларды талқылау. Құрамында белсенді компонент ретінде түймедақ сығындысы бар дәрілік

препараттардың маркетингтік зерттеулері бөлігінде негізгі бағыт болып осы дәрілік препараттардың ассортименті мен тұтынушылық қасиеттерін зерттеу болып табылды. Құжаттардың сандық талдауының (ҚР дәрілік заттарының Мемлекеттік Реестрі, прайс-парақшалар) формаланған әдісі болып табылатын контент-талдаудың көмегімен алдын-ала құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік препараттардың ассортименті зерттелді.

Талдау нәтижесі бойынша құрамында түймедақ сығындысы бар 20 препарат Қазақстан Республикасының нарығында тіркелгенін көрсетті. Олардың ішінде ауыз қуысының қабынуын емдеуге арналған препараттар-6 (1-кесте).

1 кесте -Парадонт ауруын емдеуге арналған құрамында түймедақ сығындысы бар ДЗ тізімі

№	АТХ классификация	Тауар атауы	ДЗ шығарылу формасы
1	V03AX Басқа дәрілік препараттар	Ромазулан	Ерітінді, 100 мл
2	A01AD11 Ауыз қуысын ауруларын емдеуге арналған препараттар	Ротокан	Сұйықтық, 55 мл
3	A01AD11 Ауыз қуысын ауруларын емдеуге арналған препараттар	Дентинокс Гель Н	Гель, құты 10 г
4	A01AD11 Ауыз қуысын ауруларын емдеуге арналған препараттар	Камистад®-Гель N	Гель, құты 10 г
5	A03AJЖ бұзылуын функционалды емдеуге арналған препараттар	Ромашка – Зерде	Фито-шай, Фильтр-қалта 1.5 г
6	A03AJЖ бұзылуын функционалды емдеуге арналған препараттар	Ромашки цветки	Гүлдері, қалта 30 г

Талдау ҚР дәрілік препараттарының фармацевтикалық нарығы алты атаумен қабынуға қарсы құрамында түймедақ сығындысы бар препарат берілгенін көрсетті. Оладың ішінде АІЖ бұзылуын функционалды емдеуге арналған препараттар-2, ауыз қуысының ауруларын емдеуге арналған препараттар-3, басқа дәрілік препараттар-1 (1-кесте).

Осы дәрілік заттармен жабдықтаушы мемлекеттердің құрылымын талдаған кезде құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік заттардың біршамасы импорттық өндірушілері болды. Бірақ 8 өнім отандық өндірушілердің өнімі болып шықты (2-кесте).

2 кесте -Құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік препараттардың өндіруші мемлекеттер бойынша құрылымы

Өндіруші мемлекеттер	Тауар аты	Пайыздық үлес, %
Қазақстан	8	40
Польша	1	5
Германия	6	30
Украина	2	10
Румыния	1	5
Австрия	1	5
Пәкістан	1	5
Барлығы	20	100,0

Нәтижелер құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік препараттардың нарығы 7 мемлекеттің өнімдерімен көрсетілгенін айғақтайды. Осы топтың препараттарын ұсынушылардың Қазақстандағы көшбасшысы болып Қазақстан табылады (40%), ал 60% импорттық өндірушілер.

Препараттардың көтерме бағасын талдау кезінде бес препараттың бағасында айтарлықтай айырмашылық байқалды (3-кесте).

3 кесте -Құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік препараттардың көтерме бағасы

Тауар атауы	Минималды теңге	Максималды Теңге	Қоймада тауардың болуы (пенетрация)%
КМ-Гастрофит	269	374	50%
Уросепт	744	747	40%
Импурет (таб)	1212	1407	100%
Ингалипт-Здоровье	309	399	10 %
Импурет(тамшы)	1499	1647	100%
Ромазулан	983	1003	10%
Ротокан	162	180	91%
Нотта	1085	1194	12%
Ордабасы	839	884	40%
Карминативум Бебинос	776	925	83%
Дентинокс Гель Н	933	1455	92%
Камистад®-Гель N	1662	2057	85%
Ромашка – Зерде	170	195	80%
Ромашки цветки	148	170	60%
Ангисепт НL	38	59	100%
Ромашки экстракт густой	-	-	0%

Эвика	700	735	40%
Иберогаст	1529	1617	85%
КМ-Гинекологиялық	269	374	60%

Талдау нәтежелері бойынша құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік препараттардың ішінде ең төменгі баға ангисепт таблеткалары және Ротокан ерітіндісі екенін көрсетті. Ал керісінше ең жоғарғы бағалар Камистад гель, Дентинокс гель және Иберогаст ерітіндісі болып шықты.

Қорытынды. Талдау құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік препараттардың кеңінен қолданылатындығын дәлелдейді. Қазақстан нарығындағы дәрілік заттардың

талдауы құрамында түймедақ сығындысы бар дәрілік препараттар отандық өндірушілермен қатар, импорттық өндірушілердің өнімдерінің кең ассортиментімен көрсетілген. Осыны түйіндей келе, түймедақ дәрілік өсімдігінің шикізатын ары қарайғы зерттеулер мақсатты болып табылады, себебі, оларды пайдалану перспективті болып отыр. Ал Қазақстан Республикасы отандық өндірушілерге шикізаттық базаға айналуы мүмкін.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Багиров В.Л. Управление и экономика фармации. - М.; 2014. - 720 с.
- 2 Голубков Е.Л. Маркетинговые исследования: теория, методология, практика. 2-е изд.-М.: Финпресс. - 2000. - 464 с.
- 3 Фармацевтический маркетинг. Принципы, среда, практика. /М.С Смит.-М.: Литерра. 2006. - 383 с.

Г.М.- Кадырбаева, М.Е. Амантаева, А. Турлыбекова

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

АНАЛИЗ КАЗАХСТАНСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ЭКСТРАКТ РОМАШКИ

Резюме: в данной статье представлены результаты маркетинговых исследований рынка лекарственных средств, содержащих экстракт ромашки. Экстракт ромашки широко используется как противовоспалительное средство.

Ключевые слова: маркетинговый анализ, экстракт ромашки, реестр лекарственных средств, хамазулен.

G.M. Kadyrbayeva, M.E. Amantayeva, A. Turlybekova

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

MARKETING ANALYSIS FOR DRUGS WITH EXTRACT OF CHAMOMILE

Resume: The article shows the result of marketing analysis for drugs with extract of chamomile. Medicines based on chamomile extract have anti-inflammatory properties and are used as an antiseptic.

Keywords: marketing analysis chamomile, extract medicines register, hamazulen.

УДК: 577.2, 577.15

К.О. Шарипов¹, Н.Н. Скворцова², А.Б. Арыкбаева¹

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова¹

Университет ИТМО. 191002, Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 9²

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЛУТАТИОНА В ДРОЖЖАХ SACCHAROMYCES CEREVISIAE ПРИ ХРАНЕНИИ

Установлена корреляция между содержанием тиоловых веществ, физиологическими характеристиками и технологическими свойствами различных товарных видов хлебопекарных дрожжей. Содержание тиоловых групп определяли методом йодометрии. Исследовано влияние холодового стресса, приводящего к активации механизмов антиоксидантной защиты, на содержание глутатиона в дрожжах.

Ключевые слова: дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, глутатион, тиоловые вещества, антиоксидантная система.

Введение. Дрожжи представляют собой одноклеточные микроорганизмы (грибы) яйцевидной или овальной формы длиной 5 – 12 мкм и шириной 5 – 10 мкм, в зависимости от вида дрожжей и условий их развития [1]. Отношение внешней поверхности клетки к ее объему влияет на скорость обмена между клеткой и культуральной средой, и, следовательно, на интенсивность процессов метаболизма [2].

Метаболизм – это биохимический процесс ассимиляция (в анаболических путях) и диссимиляция (в катаболических путях) пищевых веществ в клетке. Как и у многих других организмов, у дрожжей, эти процессы зависят от ферментативных реакций. Различные виды дрожжей могут расщеплять разные органические соединения, а также образовывать разные продукты превращений. Лучше всего дрожжи ассимилируют моно- и дисахариды, некоторые виды хорошо растут на средах с пентозами.

Дрожжевым клеткам для их роста и размножения требуются не только незаменимые питательные вещества, но и подходящие физико-химические условия, а также энергия.

В процессе брожения происходит анаэробное расщепление сахаров до этанола и CO₂ (спиртовое брожение) и аэробное (окислительное) расщепление сахаров (респираторная активность, или дыхание дрожжей) [3].

Показателем качества дрожжей является подъемная сила, которая определяется способностью дрожжей сбраживать глюкозу, фруктозу, сахарозу [2]. Активность протеолитических ферментов и пригодность дрожжей к хранению характеризует стойкость дрожжей. Одним из активаторов протеолитических ферментов является глутатион [4].

Глутатион (GSH) — это трипептид γ-глутамил-цистеинил-глицин (γ-Glu-Cys-GlyOH), который содержит γ-пептидную связь между амино-группой цистеина и карбоксильной группой боковой цепи глутаминовой кислоты. Функции глутатиона многообразны и до конца не изучены. Остаток цистеина, содержащий легко окисляющуюся тиольную группу -SH обуславливает антиоксидантные свойства глутатиона, который не только защищает клетку

от свободных радикалов, но и определяет в целом редокс-статус внутриклеточной среды [5]. Глутатион, находится почти во всех клетках дрожжей в высокой (миллимолярной) концентрации и, защищая клетки от окисления, стимулирует их рост, а также инактивирует антивитамины [6]. Количество глутатиона в организме уменьшается с возрастом, однако, по имеющимся данным, в дрожжах содержание глутатиона при старении увеличивается [7], поэтому изучение динамики изменения содержания глутатиона в дрожжах имеет не только научное, но и практическое значение.

Целью работы является установление взаимосвязи между содержанием тиоловых веществ, физиологическими характеристиками и технологическими свойствами дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* в условиях низкотемпературного хранения.

Материалы и методы. Объектом исследования служили образцы дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* (Таблица 1). Все исследованные образцы приобретены в торговых точках.

Концентраты дрожжевых культур (свежие прессованные и сухие дрожжи) хранили в холодильнике при температуре $(-20 \pm 2^\circ\text{C})$. После размораживания, образец разбавляли дистиллированной водой (2,5 г дрожжей, 20 мл воды). Определение общего содержания сульфгидрильных групп проводили методом йодометрии [4]. Результаты определения общего содержания сульфгидрильных групп использовали для расчета содержания глутатиона в восстановленной форме.

Статистическую обработку результатов проводили стандартными методами в программе Microsoft Excel-2007.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены результаты определения содержания тиоловых групп для прессованных и сухих хлебопекарных дрожжей йодометрическим методом.

Таблица 1 - Содержание сульфгидрильных групп и восстановленного глутатиона в дрожжах *Saccharomyces cerevisiae* (мкмоль/г).

Виды дрожжей	Изготовитель	Дата производства и срок годности	Исходное содержание восстановленного глутатиона $X_{\text{ГЛШН}}$, мкмоль/г
1. Сухие дрожжи «Саф-Момент»	ООО «Саф-Нева»	07.12.14-07.12.16	49,1
2. Сухие дрожжи «Dr.Oetker»	Компания «Dr.Oetker»	05.08.14-05.08.16	116,7
3. Высокоактивные прессованные дрожжи	ОАО «Комбинат пищевых продуктов»	09.02.15-10.03.15	6,1
4. Хлебопекарные прессованные дрожжи	ОАО «Комбинат пищевых продуктов»	30.01.15-28.03.15	55,2

Данные таблицы 1 показывают, что исходное содержание восстановленного глутатиона в различных товарных видах прессованных и сухих дрожжей различается в широких пределах, что связано с разными сроками нахождения образцов в торговых точках.

Для двух образцов с наиболее низким исходным содержанием восстановленного глутатиона (№ 1, 3) определили изменение содержания восстановленного глутатиона при хранении в морозильной камере в течение 35 суток при температуре $-20 \pm 2^\circ\text{C}$ (таблица 2).

Таблица 2 - Содержание восстановленного глутатиона ($X_{\text{ГЛШН}}$) при низкотемпературном хранении дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*

Виды дрожжей	$X_{\text{ГЛШН}}$ (мкмоль/г)			
	Исходное содержание	15 суток	25 суток	35 суток
1. Сухие дрожжи «Саф-Момент»	49,1	49,1	61,4	67,4
2. Высокоактивные прессованные дрожжи	6,1	12,3	36,9	43,0

Как следует из данных таблицы 2 хранение при температуре $-20 \pm 2^\circ\text{C}$ в течение 15 суток не обнаруживает аналитически достоверных изменений в содержании глутатиона в сухих дрожжах. В прессованных дрожжах наблюдается двухкратное увеличение показателя. После 25 суток хранения содержание глутатиона в сухих дрожжах повышается на 25%, в то время как в прессованных – на 66,6%. Последующий период низкотемпературной выдержки (35 суток) привел к увеличению содержания восстановленного глутатиона в 1,3 раза по сравнению с исходным содержанием в сухих дрожжах и в 7 раз – в прессованных.

Одним из показателей качества дрожжей является подъемная сила — способность дрожжей сбрасывать

углеводы с выделением углекислого газа. Результаты анализа динамики изменения подъемной силы при низкотемпературном хранении сухих (образец №1) и прессованных (образец №2) дрожжей методом всплывающего шарика представлены на рис. 1. Чем больше время всплывания, тем ниже подъемная сила образца, тем хуже работают дрожжи. Анализ кривых показывает, что за время контроля этот показатель качества прессованных дрожжей снижается значительно быстрее, чем сухих, и, практически, достигают предельного значения за время определения: подъемная сила сухих дрожжей снизилась в 1,5 раза, а прессованных – в 6 раз.

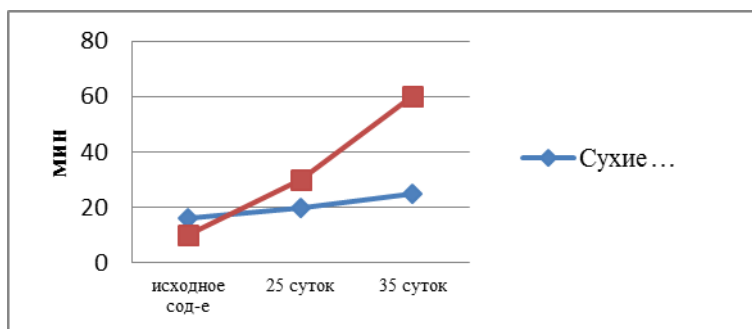


Рисунок 1 - Рост времени всплывания шарика при низкотемпературном хранении образцов прессованных и сухих дрожжей, мин

Кроме снижения подъемной силы, при замораживании-размораживании дрожжей возможно выделение содержимого поврежденных клеток через разрушенные мембраны. Выход протеолитических ферментов и глутатиона, активирующего ферменты протеолиза, плохо влияет на структуру клейковины теста.

Выводы: Проведено определение содержания тиоловых групп для четырех товарных образцов прессованных и сухих хлебопекарных дрожжей. Установлено достоверное повышение содержания глутатиона при низкотемпературном хранении (-20 ± 2 °C). Наблюдаемое изменение показывает, что увеличение содержания

восстановленного глутатиона в прессованных дрожжах больше чем у сухих дрожжей. В изученных условиях дрожжевые клетки испытывают холодовой стресс, приводящий к активации механизмов антиоксидантной защиты. Увеличение содержания глутатиона может служить показателем реакции дрожжевых клеток на действие неблагоприятного фактора.

Полученные результаты показывают, что содержание восстановленного глутатиона зависит от вида (прессованные или сухие дрожжи), срока и температурного режима хранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Нарцисс Л. Краткий курс пивоварения. – СПб.: Профессия, 2007. – 640 с.
- 2 Бабьева И. П. Биология дрожжей. /Чернов И. Ю./ М.: Товарищество научных изданий КМК, 2004. – 54 с.
- 3 Борисова Е. В. Биотехнологические основы получения чистой культуры дрожжей для предприятий малой мощности, выпускающих напитки брожения: Диссертация кандидата технических наук: 05.18.07 / СПб НИУ ИТМО].- Санкт-Петербург, 2015.- 184 с.
- 4 Ройтер И. М. Новые методы контроля хлебопекарного производства / А. П. Демчук, В. И. Дробот. – К.: Техника, 1977. – 44-46 с.
- 5 Nagy, P. (2013) Kinetics and mechanisms of thiol-disulfide exchange covering direct substitution and thiol oxidation-mediated pathways, *Antioxidants & Redox Signaling*, 18, 1623–1641
- 6 Смашевский Н.Д. Функционально биохимические изменения дрожжей *saccharomyces cerevisiae* Краснодарской расы индуцированные адаптацией к пизамину природному антивитамину пантотеновой кислоты./ *Сельскохозяйственные науки.* – 2010. - № 1. – С. 25-27.
- 7 Шлейкин А.Г., Жилинская Н.Т., Кабанов А.В. Изучение тиоловых веществ в хлебопекарных дрожжах // *Электронный научный журнал «Процессы и аппараты пищевых производств» / ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет низкотемпературных и пищевых технологий.* - Электрон. журнал - СПб: СПбГУНИПТ. - 2012. - № 1.

К.О. Шарипов¹, Н.Н. Скворцова², А.Б. Арыкбаева¹

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті¹
Университет ИТМО. 191002, Санкт-Петербург, ул Ломоносова, 9. ²*

SACCHAROMYCES CEREVISIAE АШЫТҚЫСЫН САҚТАУ КЕЗІНДЕ ҚҰРАМЫНДАҒЫ ГЛУТАТИОН МӨЛШЕРІН ЗЕРТТЕУ

Түйін: Мақала биотехнологияның қазіргі әдістерін қолдану арқылы физиологиялық сипаттамалары мен технологиялық қасиеттері бойынша әр түрлі *Saccharomyces cerevisiae* ашытқыларының құрамындағы тиол топтарын анықтау. Ол үшін ашытқы құрамындағы тиол топтарын йодометри әдісі бойынша анықтадық. Сәйкесінше, төмен температурада ашытқыны сақтау кезінде антиоксиданттық қорғаныс жүйесі, яғни құрамындағы глутатионды анықтау қабілеттілігі айқындалды.

Түйінді сөздер: *Saccharomyces cerevisiae*, ашытқы, глутатион, тиол топтары, антиоксиданттық қорғаныс жүйесі.

К. О. Sharipov¹, N.N. Skvortsova², A.B. Arykbayeva¹

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University¹
Saint Petersburg ITMO University. 191002, St. Petersburg, Lomonosov, 9. ²*

THE STUDY OF THE CONTENT OF GLUTATHIONE IN THE YEAST SACCHAROMYCES CEREVISIAE DURING STORAGE

Resume: The correlation between the content of thiol compounds, physiological characteristics and technological properties of various commercial types of baker's yeast is considered. The content of thiol groups was determined by iodometry. The effect of cold stress, which leads to the activation mechanism of antioxidant protection, the amount of glutathione in yeast.

Keywords. *Saccharomyces cerevisiae*, antioxidant system, glutathione, thiol of the substances.

УДК: 615.12:615.531:65.9(5К013)21(574)

А.Т. Бекмуратова, П.Ж. Сембай, А.Б. Сапарова, М.А. Ният
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ ГОМЕОПАТИЯЛЫҚ ПРЕПАРАТТАР АССОРТИМЕНТІН МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУ

Бұл мақалада Қазақстан Республикасының нарығындағы гомеопатиялық препараттардың ассортиментіне маркетингтік талдау жұмыстары жүргізілді. Гомеопатиялық препараттардың Қазақстан Республикасында өндірілуінің қажет екендігі анықталды.

Түйін сөздер: гомеопатия, гомеопатиялық препараттар, нарықтық анализ, өндірушілер.

Кіріспе. Гомеопатия (грекше homoіois – ұқсас, pathos – ауру) – емдеу жүйесі ретінде 200-ден астам жылдан бері қолданылып келеді. Бұл ғылымның негізін қалаушы – Христиан Фридрих Самуэль Ганеман.

Ганеманның айтуынша: «Ауруды оның табиғаты емдейді, ал дәрігер көмек көрсетеді. Ауру ұқсаспен туындайды және сырқат адам сол ұқсаспен денсаулығын қалпына келтіреді». [1]

Гомеопатиялық препараттар – аз мөлшерде табиғаттан алынатын заттарды қамтитын және арнайы технологиямен жасалынатын дәрілік заттар. [2]

Гомеопатиялық препараттар микроорганизмдерді жою қасиетіне ие емес, сондықтан ағза кемшіліктерінің орнын немесе патологиялық сырқат синдромдарын баса алмайды. Гомеопатиялық препараттарды аз мөлшерде қолдану ауырған мүшеге сілкініс беру арқылы ағзаның өздігінен қалыпты функциясын реттеуші қызметінің орнына келуіне көмектеседі. Яғни дәрілік құрамның негізгі көрсететін әсері ағзаның қалыпты жағдайының қызметін орнына келтіру болып табылады.

Өзектілігі. Қазіргі кезде гомеопатия өте кеңінен дамып келе жатқан ғылым. Гомеопатия әдісі әр түрлі дәрежеде 30-дан астам елде рұқсат етілген. Келесі елдерде дәрігерлер емдеудің гомеопатиялық жүйесін қолданады: Үндістанда 50%, Англияда 45%, Францияда 32%, Германияда 25%. [3]

Гомеопатия тәжірибесінде дәрігер, дәрілік құрамның аурудың сипатына ұқсастығына қарап, оның патологиялық симптомын жоюы үшін емес, адам ағзасының аурумен табиғи жолмен күресуін жандандыруы үшін ұсынады.

Гомеопатия дәрілік заттардың өте аз мөлшерімен емдеу тәжірибесі ретінде келесі артықшылықтарға ие:

- Нәтижелі терапевтикалық және профилактикалық әсер;
- Дәрілік заттың толық ағзаға әсер етуі;

- Дәрілік заттарды қабылдаудың тыңғылықты ережелері мен ұстанымдарының болуы;
- Емдеу кезінде жанама әсерлерімен шиеленістердің болмауы;
- Жеке адамдардың дәрілік затты қолданбауы және оған үйреніп қалмауы.

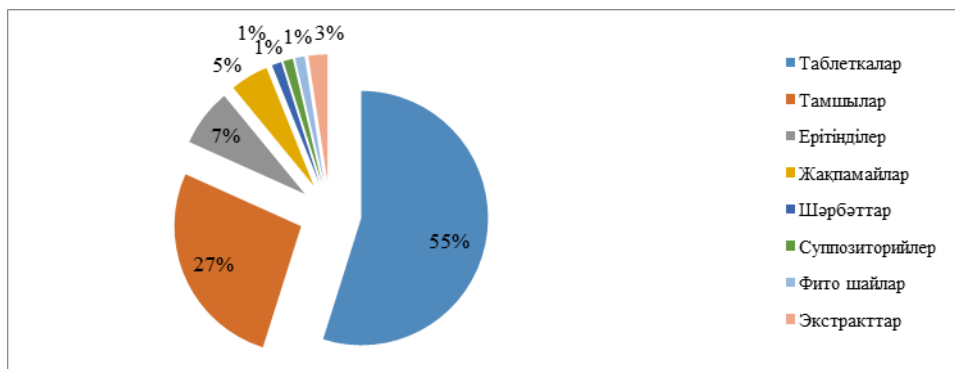
Дұрыс қолдану барысында гомеопатиялық препараттардың жанама әсерлері болмайды; ағзаның қорғаныс қызметін күшейтеді, ұзақ уақыт және үнемі қабылдаған кезде жеке мүшелерге ғана әсер етіп қоймай, бүкіл ағзаға да жүйелі дәрежеде әсер етеді.

Препараттардың эффективтілігі дәрілік заттарды таңдау ұқсастық заңы бойынша, кезек ретімен сұйылтуды дайындау жолы, дайындау процесінің белсенділігін күшейтеу болып табылады. [4]

Зерттеу мақсаты. Жаңа эффективті гомеопатиялық препараттарды өндіру. Заманауи гомеопатиялық препараттарды жасауда жаңа зерттеулерді жоспарлау барысында нарыққа маркетингтік талдау жасау маңызды сатылардың бірі болып табылады.

Зерттеу материалы мен әдістері. Қазақстанның қазіргі фармацевтикалық нарығындағы гомеопатиялық препараттардың сегменті зерттелінді. Қазіргі таңда гомеопатиялық препараттар Қазақстан Республикасының тұрғындарының қажеттілігін қанағаттандырады, бірақ отандық өндірістегі препараттардың үлесі нарықтың тек 3,6%-ын құрайды.

Қазақстан Республикасының ДЗ және ММБ реестрінде 82 гомеопатиялық препараттар тіркелген, оның ішінде таблеткалар – 55%-ды (45 препарат), тамшылар – 27%-ды (22 препарат), ерітінділер – 7% (6 препарат), жақпамайлар – 5% (4 препарат), экстракттар – 3% (2 препарат), шәрбәттар, суппозиторийлер мен фито шайлар – 1%-дан (1 препараттан) құрайды (сурет 1). [5]



Сурет 1 – Дәрілік қалыптар бойынша гомеопатиялық препараттар

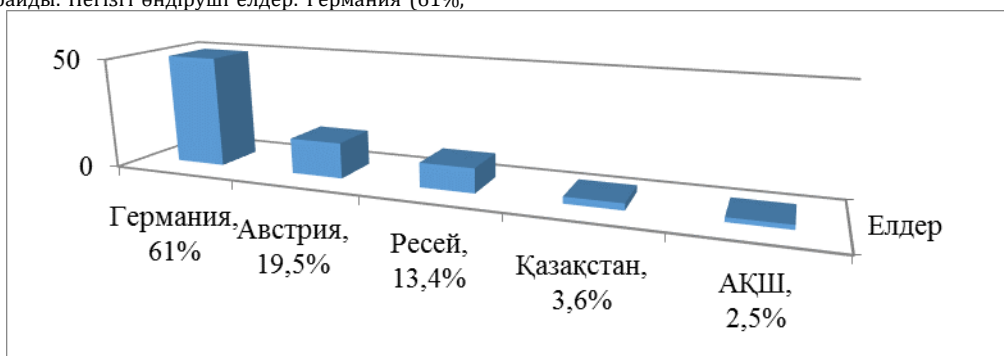
Бұл препараттар Қазақстанда «ФитОлеум» ЖШС кәсіпорнында мия және қалақайдың майлы экстракттары және «ҚМ – Жүрек-қантамыры» фито шайы өндіріледі (кесте 1). Бұл препараттар үлесінің тек 3,6%-ын құрайды.

Кесте 1 – Мемлекеттік реестрде тіркелген отандық гомеопатиялық препараттар

№	Тіркеу нөмірі	Түрі	Тауарлық атауы	Тіркеу мерзімі	Өндіруші	Мемлекет	Дәрілік қалып
1	ҚР-ДЗ-3N№021621	ДЗ	Мия майы	15.09.2015	ФитОлеум ЖШС	Қазақстан	Майлы экстракт
2	ҚР-ДЗ-3N№021620	ДЗ	Қалақай майы	15.09.2015	ФитОлеум ЖШС	Қазақстан	Майлы экстракт
3	ҚР-ДЗ-5N№013769	ДЗ	ҚМ-Жүрек-қантамыры	31.10.2014	ФитОлеум ЖШС	Қазақстан	Фито шай

Нәтижелер және оларды талдау. ҚР-ның гомеопатиялық препараттардың фармацевтикалық нарығы импорттық препараттарғы тәуелді – импортты препараттардың үлесі 96,4%-ды құрайды. Негізгі өндіруші елдер: Германия (61%,

50 препарат), Австрия (19,5%, 16 препарат), Ресей (13,4%, 11 препарат), Қазақстан (3,6%, 3 препарат) және АҚШ (2,5%, 2 препарат) (сурет2). [5]



Сурет 2 – ҚР тіркелген гомеопатиялық препараттарды өндіруші елдер

Қазақстан Республикасының Денсаулық Сақтау саласының 2016-2020 жж. «Денсаулық» мемлекеттік даму программасында ДЗ-дың отандық өндірісін мемлекеттік қолдау шаралары көрсетілген. ҚР-ның денсаулық сақтау жүйесіне жыл сайын қосылатын жаңа медициналық технологияларды қолдана отырып отандық зерттеулер 2015 ж. 5%-ды құрады. 2016-2018 жж. аралығында бұл 5%-дан 20%-ға артуы керек. [6]

Қорытынды. Елімізде гомеопатиялық емдеу әдістері, сәйкесінше гомеопатиялық препараттар

дайындайтын дәріханаларды ұйымдастыру кең түрде қолға алынбағандықтан, бұл әдіс артта қалып отыр.

Жүргізілген маркетингтік зерттеулерге сүйене отырып ҚР реестрінде тіркелген гомеопатиялық препараттарға талдау жасалынды, фармацевтикалық нарықтағы тауарлардың 96,4% -ы импорттық препараттар екені анықталды.

Жаңа гомеопатиялық дәрілік түрлердің құрамын өңдеу есебінен гомеопатиялық препараттардың ассортиментін кеңейту қажет.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Краснюк И.И., Михайлова Г.В. Фармацевтическая гомеопатия: Учеб. Пособие для вузов / Под ред. Н.А. Замаренова. – М.:Издательский центр «Академия», 2005. – 263 с.
- 2 «Қазақстан Республикасының кейбір заңнамалық актілерінде денсаулық сақтау мәселелері бойынша өзгерістер мен толықтырулар енгізу туралы» - Қазақстан Республикасының Заңы 2015 жылғы 6 сәуірдегі №299 – V ҚРЗ
- 3 Синев Д.М., Марченко Л.Г., Синева Т.Д. Гомеопатические лекарственные средства: Справ.Пособие по аптечной технологии лекарств. – 2-ші бас. - СПб.:Невский диалект, 2001. – С.247-265.
- 4 Кейн С. Гомеопатическая фармация. Введение и руководство, 2002. – 41 б.
- 5 ҚР-ның ДЗ, ММБ және МТ мемлекеттік реестрі [Electronic Resource] http://dari.kz/category/search_prep
- 6 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 гг. Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан – 33 б.

А.Т. Бекмуратова, П.Ж. Сембай, А.Б. Сапарова, М.А. Ният

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АССОРТИМЕНТА ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Резюме: В данной работе приведены результаты маркетинговых исследований ассортиментов гомеопатических препаратов на рынке Республики Казахстан. Показана необходимость разработки новых гомеопатических препаратов, а также необходимость расширения ассортимента препаратов производства Республики Казахстан.

Ключевые слова: гомеопатия, гомеопатический препарат, анализ рынка, производители.

A.T. Bekmuratova, P.Zh. Sembai, A.B. Saparova, M.A. Niyat

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

MARKETING RESEARCH OF HOMEOPATHIC DRUGS ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume. This paper presents the results of market research range of homeopathic drugs on the market of the Republic of Kazakhstan. The necessity of development of new homeopathic drugs, as well as the need to expand the range of dosage forms of drugs produced in the Republic of Kazakhstan.

Keywords: homeopathy, homeopathic drugs, market research, manufacturers.

УДК: 615.451.16:582.79-073.

К.К. Кожанова, А.Ж. Жумабек
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИСТЬЕВ АЛТЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО (ALTHAEA OFFICINALIS)

В данной статье приводятся данные по товароведческому анализу лекарственно растительного сырья - листьев Алтея лекарственного. Алтей лекарственный (лат. *Althaea officinalis*)—многолетнее травянистое растение; вид рода Алтей, семейства Мальвовые (*Malvaceae*). Произрастает в Европе, Азии и на севере Африки. Товароведческий анализ - определение подлинности, чистоты и доброкачественности лекарственного сырья.

Ключевые слова: Алтей лекарственный, экстракт, товароведческий анализ

Введение: В настоящее время на мировом рынке фармпрепаратов доля средств растительного происхождения составляет более 40 %. Причем в последние годы проявляется выраженная тенденция к ее увеличению и по прогнозам Всемирной организации здравоохранения в течение ближайших десяти лет доля фитопрепаратов в общем объеме лекарственных средств составит более 60 %.

Материалы и методы исследования.

Данная работа посвящена созданию экстракта, полученного на основе лекарственного растительного сырья алтея лекарственного.

С целью получения жидкого экстракта из ЛРС (листья алтея лекарственного) проводили товароведческий анализ сырья и качественное определение БАВ (флавоноидов) в нем. Результаты товароведческого анализа и определенные числовые показатели представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты товароведческого анализа листьев Алтея лекарственного.

Наименование Показателя	Требования ГФ РК	Экспериментальные данные
Влажность, %	не более 13	7,06±0,4
Зола общая, %	не более 18	не более 10,8
Частицы, не проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 20 мм, %	-	Отсутствуют
Частицы, проходящие сквозь сито с отверстиями диаметром 3 мм, %	-	88,4±4,4
Качественная реакция методом ТСХ с БУВ 4:1:5	-	4 пятна Rf 1 = 0.55 Rf 2 = 0.70 Rf 3 = 0.89 Rf 4 = 0.54
Органическая примесь, %	не более 1	Отсутствуют
Минеральная примесь, %	не более 1	Отсутствуют
Листьев пожелтевших и почерневших, %	не более 5	Отсутствуют
Других частей растений, %	не более 4	Отсутствуют

Также проводили изучение качественного состава БАВ, содержащихся в листьях алтея, методом ТСХ.

Результаты исследования.

Результаты анализа качественного состава БАВ, содержащихся в листьях алтея, методом ТСХ представлены на рисунке 1.

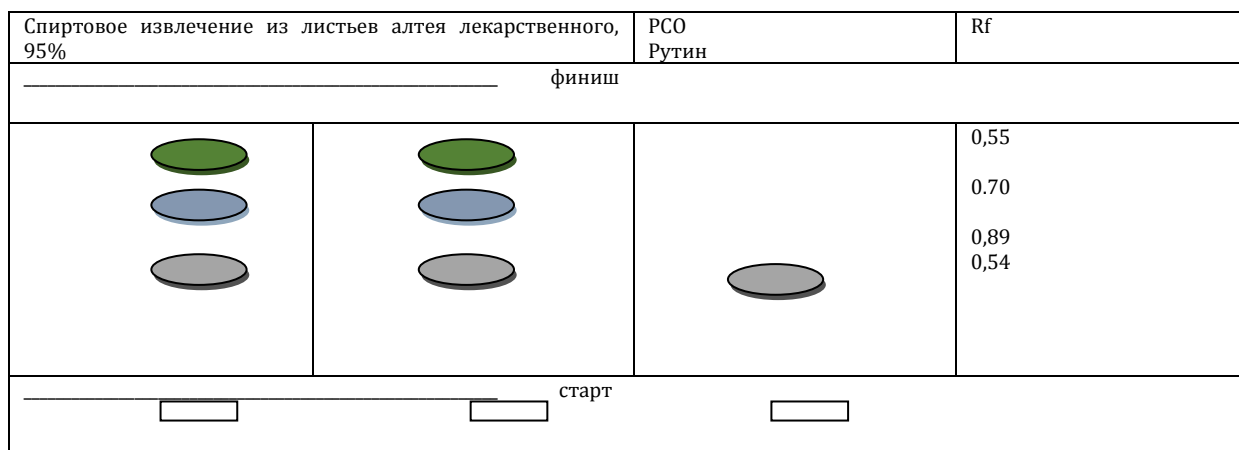


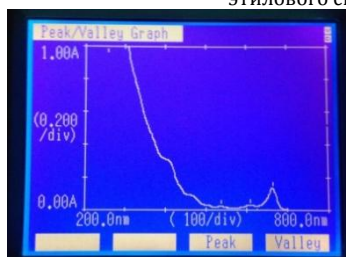
Рисунок 1 - Тонкослойная хроматография в системе н-бутанол – уксусная кислота – вода (4:1:5) извлечений из листьев алтея лекарственного на пластине SilufolUV 254.

Разными цветами на рисунке 1 показана флюоресценция пятен на хроматограмме в УФ-свете при длине волны 254

нм, которые полностью соответствуют фармакопейным требованиям. Были определены Rf пятна, они

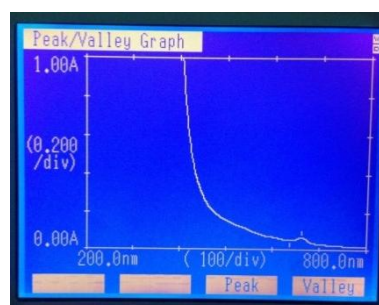
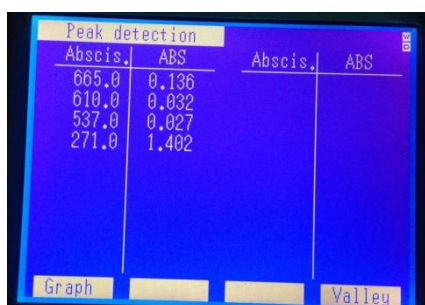
соответствуют фармакопейной статье "Аллея лист" 1/3:1856 ГФ РК том III.

Был определен спектр поглощения БАВ извлечения из листьев аллея лекарственного с экстрагентом 95% этилового спирта



Было установлено, что полученные спектры характерны для разных групп биологически активных веществ:

Пики	Наименование вещества
665.0	хлорофилл С
610.0	-
537.0	-
271.0	Флавоноид



Спектр поглощения БАВ извлечения из листьев аллея лекарственного с экстрагентом 40% этилового спирта:



Спектр поглощения БАВ извлечения из листьев аллея лекарственного с экстрагентом 60% этилового спирта:



Закключение

На основании полученных данных, можно сделать вывод, что флюоресценция пятен на хроматограмме в УФ-свете при длине волны 254 нм, полностью соответствуют

фармакопейным требованиям. Были определены Rf пятна, они соответствуют фармакопейной статье "Аллея лист" 1/3:1856 ГФ РК том III. Также, по результатам исследования, было определено, что сырье листьев аллея лекарственного

являются «богатым» источником БАВ растительного происхождения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Государственной фармакопея РК — 3-е изд., 2014. «Алтея лист» - С. 734 — 735.
- 2 Мазнев Н. И. Энциклопедия лекарственных растений. — 3. — М.: Мартин, 2004. — С. 72—73.
- 3 Губанов, И. А. и др. 895. *Althaea officinalis* L. — Алтей лекарственный // Иллюстрированный определитель растений Средней России. В 3 т. — М.: Т-во науч. изд. КМК, Ин-т технолог. иссл., 2003. — Т. 2.
- 4 ФС РК 42-767-05. Спирт этиловый 90 %, 70 %. - Введ. 2005-10-08. - 5 с.
- 5 ФС РК 42-335-01. Вода очищенная. - Введ. 2001-07-11. - 3 с.

К.К. Kozhanova, A.Zh. Zhumabek

COMMODITY ANALYSIS OF LEAVES ALTHAEA OFFICINALIS (*ALTHAEA OFFICINALIS*)

Resume: In this article provides data on commodity analysis of medical plant raw materials - leaves of *Althaea officinalis*. *Althaea officinalis* (marshmallow) is a perennial species indigenous to Europe, Asia and North Africa. Genus *Althaea*, Family *Malvaceae*. Commodity analysis - the definition of authenticity, purity and good quality of medicinal raw materials.

Keywords: *Althaea officinalis*, extract, commodity analysis.

УДК: 614.84.004.1:[61:614.7] “713”(574)

С.М. Зикриярова, И.А. Сныгин, Д.М. Сыздыков

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
курс основы безопасности жизнедеятельности*

ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕХНОГЕННЫХ ПОЖАРОВ И ИХ МЕДИКО-САНИТАРНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

В промышленных регионах РК регистрировалось в 4,5 раза больше пожаров, чем в других областях, что также в 2,3 раза выше республиканского уровня. В этих регионах отмечался рост гибели людей на уровне от 36,3% до 60,9%. В то же время в других областях было отмечено стабильное снижение гибели людей, а удельный вес погибших колебался в пределах 11,5-35,5%. Основные причины пожаров и гибели людей: 35-50,6% - неосторожное обращение с огнем и курение в нетрезвом состоянии, от 11,2% до 23% - нарушение правил монтажа электрооборудования и пожарной безопасности.

Ключевые слова: техногенные пожары, смертность, факторы риска.

В Казахстане, как и во всем мире, основными видами техногенных ЧС являются пожары, удельный вес которых составляет 96%. Среди них основную долю занимают жилые дома - от 66% до 69%. Наименьший удельный вес пожаров составляют: от 14% до 16% - транспортные средства, 3-3,4% - предприятия торговли, 2,5-2,8% - промышленные объекты. Рост техногенных пожаров в основном обусловлен износом электрооборудования, нарушением правил пожарной безопасности, нарушением правил безопасности перевозки и хранения горючих и взрывоопасных веществ [1, 2]. Однако, за последние годы недостаточно проведены исследования территориальных особенностей распространения техногенных пожаров, их медико-санитарных последствий, а также причин гибели людей, что является актуальной проблемой для Казахстана по разработке профилактических мероприятий и снижению гибели людей от данного вида ЧС.

Цель исследования: изучить медико-санитарные последствия и динамику процента погибших от техногенных пожаров в различных регионах РК.

Материалы и методы: основными материалами исследований были отчетные данные Комитета по ЧС МВД РК «Анализ ЧС по РК» (официальный интернет-ресурс). Методами исследований являлись: санитарно-гигиенический, эпидемиологический, ретроспективный (за 2000-2007 гг., 2010-2015 гг.). Обработка полученных научных материалов проводилась с использованием методов статистических исследований.

Анализ структуры техногенных ЧС показал, что по некоторым регионам РК имеются территориальные особенности распространения производственных и бытовых пожаров в динамике по отдельным областям, рисунок 1.

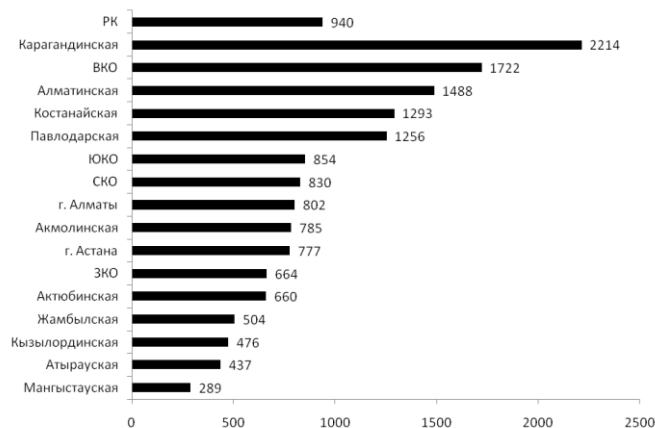


Рисунок 1 - Число техногенных пожаров по отдельным областям и в целом по РК за 2010-2015 гг.

Из рисунка 1 видно, что по среднегодовому числу техногенных пожаров за период 2010-2015 гг. наибольшее их количество приходилось на Карагандинскую, Восточно-Казахстанскую, Алматинскую и Павлодарскую области. В данных регионах в среднем за год регистрировалось от 1293 до 2214 пожаров, что превышало среднегодовой уровень по РК в 1,4-2,3 раза. Наименьшее число случаев этого вида ЧС регистрировалось в других регионах: от 289 до 504 случаев в Мангыстауской, Кызылординской, Жамбылской, Атырауской областях.

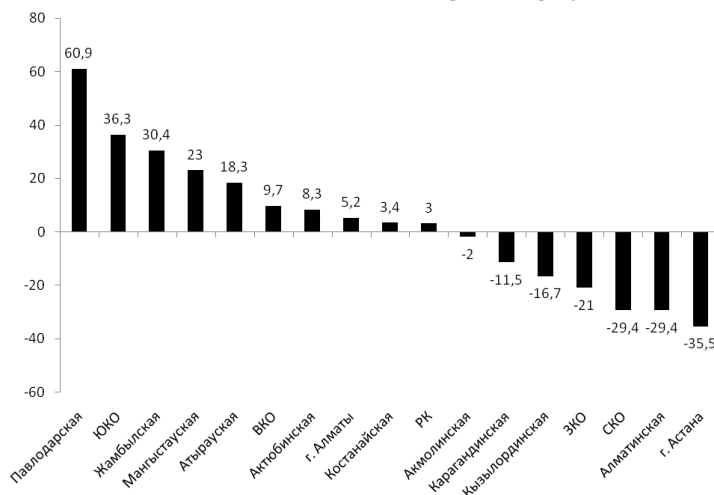


Рисунок 2 - Динамика процента погибших людей от техногенных пожаров за 2010-2013 гг. по областям и РК в целом

Из рисунка 2 видно, что за период 2010-2013 гг. в некоторых регионах РК отмечена динамика роста погибших людей в техногенных пожарах. Установлены закономерности роста смертности людей при пожарах в промышленных регионах РК. Так в данных регионах рост смертности в пожарах за 4 года регистрировался в пределах от 23% до 30,4% в Мангыстауской и Жамбылской областях и более высокие показатели смертности от 36,3% до 60,9% в Южно-Казахстанской и Павлодарской областях соответственно. Умеренный рост смертности людей в пожарах отмечен в других областях РК. В Костанайской, Атырауской, Актюбинской, Восточно-Казахстанской областях и г. Алматы он составлял от 3,4% до 18,3%.

Следует отметить, что по среднегодовым показателям за 2010-2013 гг. в целом по Казахстану отмечается рост смертности людей от производственных и бытовых пожаров на 3%. Однако в некоторых регионах РК (Кызылординская, Карагандинская, Западно-Казахстанская, Алматинская, Северо-Казахстанская области и г. Астана) отмечено резкое снижение смертности людей от техногенных пожаров, где процент погибших был в пределах от 11,5% до 35,5%.

Таким образом, исследованиями установлено, что в период 2010-2013 гг. основными причинами техногенных пожаров

Изучение медико-санитарных последствий ЧС в РК показало, что за 2010-2013 гг. из общего числа пораженных людей в техногенных ЧС (12654 человека) более 50% людей (6450 человек) пострадали в очагах производственных и бытовых пожаров. Установлено, что при производственных и бытовых пожарах в Казахстане погибает от 40,4% до 46,6% всех пораженных. При этом в некоторых регионах Казахстана выявлены особенности динамики процента погибших людей от техногенных пожаров и их причин смертности, рисунку 2.

(в т.ч. в быту) и факторами риска гибели людей явились: 35-41,4% - неосторожное обращение с огнем; 40,8-50,6% - курение в нетрезвом состоянии, однако по данным других авторов [3] в 2007 году этот показатель достигал 56,3%; 18,9-23,0% - нарушение правил монтажа электрооборудования; 11,2-13,6% - нарушение правил пожарной безопасности при эксплуатации бытовых печей.

Выводы:

1. За период 2010-2013 гг. в промышленных регионах РК было зарегистрировано в 4,5 больше техногенных пожаров, чем в других регионах, что превышало средний республиканский показатель в 1,4-3,6 раза.
2. Наибольший рост гибели людей в пожарах (36,3-60,9%) за 2010-2013 гг. был отмечен в промышленных регионах РК (Южно-Казахстанская и Павлодарская области), несколько ниже показатели смертности отмечены в других регионах - в пределах 18,3-30,4%.
3. Основными причинами возникновения техногенных пожаров и факторами риска смертности были: от 35% до 50,6% случаев - неосторожное обращение с огнем и курение в нетрезвом состоянии; от 11,2% до 23,0% - нарушение правил пожарной безопасности при эксплуатации электрооборудования и печного отопления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Обзорно-аналитическая информация «О выявленных тенденциях развития ЧС природного и техногенного характера в РК» за 2010-2015 гг. Сайт Комитета по ЧС МВД РК. www.emer.gov.kz
2. Зикриярова С.М., Снытин И.А., Сыздыков Д.М., Кусайынова Э.И. Оценка факторов риска для здоровья населения при ЧС//Вестник КазНМУ. - 2015. - №2. - С. 610-611.
3. Слесарев В.Г. Совершенствование системы экстренной медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях в РК: автореферат доктора медицинских наук: 14.00.33 - «Организация здравоохранения и здоровье». - Алматы: «Школа ВШОЗ». - 2008. - С. 62.

С.М.Зикриярова, И.А.Снытин, Д.М.Сыздыков

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ТЕХНОГЕНДІ ӨРТТІҢ СИПАТТАМАСЫ
ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ДӘРІГЕРЛІК САНИТАРЛЫҚ САЛДАРЫ

Түйін: ҚР-ның өндірістік аймақтарында басқа аймақтарға қарағанда өрт 4,5 есе артық тіркелген. Және де 2,3 есе республика деңгейінде жоғары көрсеткішке ие. Осы аймақтарда 36,3%-дан 60,9%-ға дейін адамдар арасында өлім артып отыр. Сонымен қатар басқа облыстарда адам арасындағы өлім тұрақты түрде төмендеген, ал қайтыс болғандар арасындағы үлес салмағы 11,5-35,5%

ауытқып отырды. Адамдардың өлімі мен өрттің негізгі себептері: 35-50,6% - отты дұрыс қолданбау және мас күйінде шылым шегу, 11,2%-дан 23%-ға дейін – электр құралдарын жөндеу кезінде ереженің бұзылуы мен өрт сөндіру қауіпсіздігін сақтамау.

Түйінді сөздер: техногенді өрт, өлім, қауіпті фактор.

S.M. Zikriyarova, I.A. Snytin, D.M. Syzdykov

CHARACTERISTIC OF TECHNOGENIC FIRES AND THEIR HEALTH CONSEQUENCES IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: In the industrial regions of the Republic of Kazakhstan it was registered 4.5 times more fires than in other areas, which is also 2.3 times higher than the national level. In these regions the growth of people's deaths was marked at the level of 36.3% to 60.9%. At the same time in other areas steady decline in death of people was observed, and the proportion of victims fluctuated within the limits 11,5-35,5%. The main causes of fires and death of people are: 35-50.6% - careless handling of fire and smoking in drunken state, by 11.2% to 23% - violation of the rules of electrical equipment installation and fire safety.

Keywords: technogenic fires, mortality, risk factors.

УДК: 615.7:615.036.2(476)

Қ.Қ.Қожанова, Т.Ө. Тыныс, Д.Б. Уахитова, М. Б. Тілеу, А.М. Сеил
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Фармация факультеті

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ДӘРЛІК ЗАТТАРДЫҢ АССОРТИМЕНТІН ТАЛДАУ

Бұл мақалада Қазақстан Республикасы фармацевтикалық нарығында отандық өндірушінің алатын орнын және дәрілік заттар ассортиментінің жалпы құрылымын анықтау үшін ДЗ, ММЗ және МТ мемлекеттік реестрі материалына жүргізілген талдау нәтижелері келтірілген.

Түйінді сөздер: ҚР фармацевтикалық нарығы, мемлекеттік реестр, статистикалық талдау, отандық өндіріс, GMP-стандарт.

Өзектілігі: Фармацевтикалық өнімдер ассортименті әрбір мемлекеттің денсаулық сақтау жүйесінің негізгі компоненттерінің бірі және үздіксіз жаңаланып тұратын құрылым болып табылады. Әлемдік фармацевтика нарығында дәрілік заттар ауқымын кеңейту халықты неғұрлым тиімді, сапалы және қолжетімді дәрі-дәрмекпен қамтамасыз етуге мүмкіндік береді. Осыған байланысты, көрсетілген сегменттің ассортиментін талдау көрсеткіші зерттеліп отырған уақытқа қарай елдің дәрілік заттар нарығының жағдайын көрсетеді.

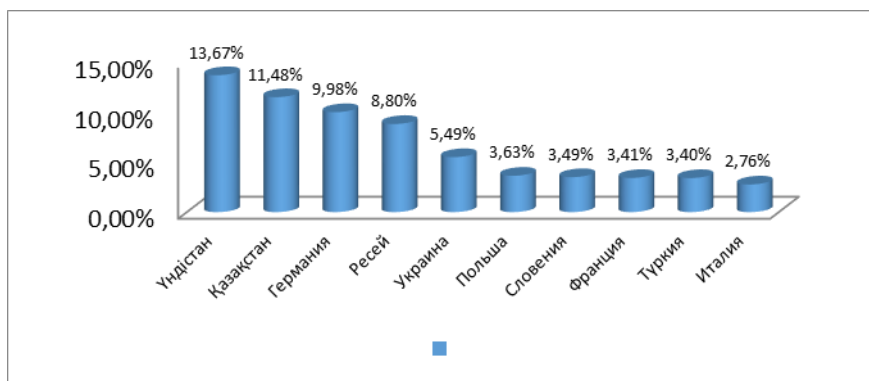
Кіріспе: Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығы ол мемлекет аумағында реализацияланатын ДЗ, ММЗ және МТ барлық ассортиментінің экспорты мен импортының жиынтығы. Елдегі фармацевтика нарығында жаңалану динамикасы әрқашан оң прогресс болып табылады және тіркелген дәрілік заттар саны жыл сайын артып келеді. Мынадай негіздер бойынша дәрілік заттарға бірқатар талдаулар жүргізілді:

- дәрілік заттардың (ДЗ) тауарлық атаулары (ТА), және тауар өндірушілер санының бүкіл ассортиментінің жалпы үлесі;

- генериктер және түпнұсқалық дәрілік препараттардың салыстырмалы саны;

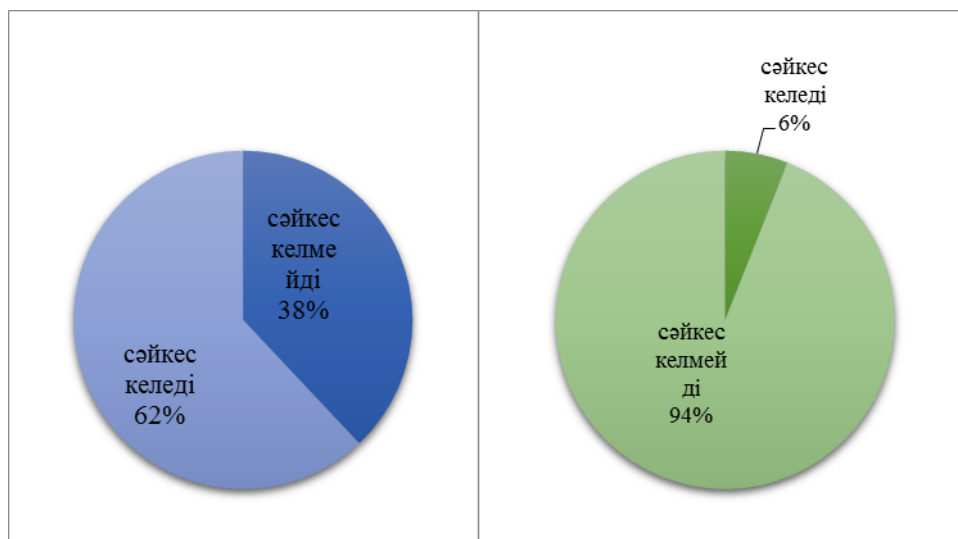
- рецептуралық және рецептуралық емес дәрілік препараттарды сегменттеу.

Нәтиже: Бүгінгі таңда Қазақстан Республикасы фармацевтикалық нарығында 7839 дәрілік заттың тауарлық атауы және 9159 медициналық мақсаттағы бұйымдар мен медициналық техника атаулары белгілі. Зерттеу талдауы бойынша, негізгі импорттаушы мемлекет болып фармацевтикалық нарықта 13,67% үлесі бар және 1072 препарат ұсынатын Үндістан болып табылады. Екінші орын 11,48% үлесі бар, нарыққа 900 тауарлық атау шығаратын отандық өндірушіге тиесілі. Үздік үштікті бүкіл фармацевтикалық нарықта 9,98% құрайтын, 783 тауарлық атау ұсынатын Германия аяқтайды. Сонымен қатар нарықта пайыздық үлесі бойынша 4-10 орындар алатын мемлекеттер: Ресей –8,8%; Украина – 5,49%, Польша-3,63%, Словения-3,49%, Франция-3,41%, Түркия-3,40%, Италия-2,76%. (Сурет 1 –ҚР дәрілік ассортиментін өндіретін негізгі мемлекеттер).



Сурет 1 – ҚР дәрілік ассортиментін өндіретін негізгі мемлекеттер

Келесіде Қазақстан Республикасының дәрілік заттар ассортиментінің GMP талаптарына сәйкес болуы қарастырылады.



ҚР фармацевтикалық нарығының жалпы ассортименті

ҚР фармацевтикалық нарығындағы отандық өндірушілердің жалпы ассортименті

Сурет 2–Тауарлық атау тұрғысында GMP сертификатына ие өнімдер үлесі
а) жалпы ассортимент; б) отандық өндіруші.

Жоғарыда көрсетілген диаграммалар бойынша, ҚР фармацевтикалық нарығындағы дәрілік препараттардың жалпы ассортиментінің тек 62%, яғни 4860 дәрілік заттар GMP стандартына сай тіркелген. Отандық өндірушілер шығаратын дәрілік заттардың ішінде GMP стандартына сай тауарлық атаулар саны 54, яғни ол берілген бүкіл ассортименттің тек 6% құрайды. (сурет 2). Жүргізілген зерттеулер бойынша Қазақстанның фармацевтикалық нарығында отандық өндірушілер 2 орын алып, дәрілік заттар ассортиментінде ауқымдылығымен Үндістан алдыңғы орынға шығады. Осыған байланысты, бүгінгі таңда отандық өндірушілер еліміздің дәрілік нарығына 900 түрлі тауарлық атау ұсынады. Дәрілік нарықта ДЗ импорттауда жоғары үлес көрсететін елдерге: Үндістан 1072 ДЗ, Германия 783 ДЗ, РФ 690 ДЗ жатады.

Айта кететін болсақ GMP сертификаттарының болуына қарай бүкіл ұсынылатын медициналық препараттардың 50% төмені стандартқа сәйкес келеді, нақты айтқанда жалпы ассортименттің тек 38% құрайды. Берілген негіздеме бойынша талдау қазақстандық өндірушілердің тек 6% ДЗ (54 ТА) GMP стандартына сәйкес келетінін көрсетті.

Қорытынды: Қорытындылай келе, қазіргі уақытта отандық өндірушілер халықты ДЗ қамтамасыз етуде басты орын алмаса да, негізгі орындардың бірін алатын Қазақстанның фармацевтикалық нарығында күрделі жүйені құрайды. Яғни дәрілік ассортименттегі отандық өндірушілердің пайыздық үлесін ұлғайтып, ҚР азаматтарын сапалы және қолжетімді дәрілік заттармен қамтамасыз ету үшін GMP стандартына сай фармацевтикалық өндірісті дамыту болып табылады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Ташенов А.С. Перспективы развития фармацевтического рынка Единого экономического пространства/ А.С. Ташенов, Н.Н. Чердниченко. – Алматы: 2013. – 39 б.
- 2 К.А.Абдуллина, Г.А. Дюсембинова, Д.Б. Нурахов, М.И. Радюк. Экономика фармации. - Алматы: 2006. - 196 б.
- 3 Багирова В.Л. Управление и экономика фармации. - М.: Медицина, 2004. - 720 б.
- 4 ДЗ, ММБ және МТ мемлекеттік реестрі URL: www.dari.kz (қолданылған уақыты: 15.02.2017.).

К.К. Кожанова, Т.О. Тыныс, Д.Б. Уахитова, М. Б. Тилеу, А.М. Сеил
Казакский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Резюме: В данной статье представлены материалы анализа данных государственного реестра ЛС, ИМН и МТ с целью выявления общей структуры ассортимента ЛС и в частности значение отечественного производителя в данном сегменте на фармацевтическом рынке Республики Казахстан.

Ключевые слова: фармацевтический рынок РК, государственный реестр, статистический анализ, отечественное производство, GMP-стандарт.

K.K. Kozhanova, T.O. Tynys, D.B. Uakhitova, M.B. Tileu, A.M. Seyil
Asfendiyarov Kazakh National medical university

ANALYSIS RANGE OF MEDICINES REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: This article presents the analysis of the data of the state register of medicines, medical devices in order to identify the overall structure of the range of drugs and in particular the importance of the domestic producer in this segment of the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan.

Key words: pharmaceutical market of Kazakhstan, the state register, the statistical analysis, the domestic production, GMP-standard.

УДК: 616.9-08:615.281

А.Р. Зунун, И.С. Кодирходжаев, Ш.Бахрамов, А.М.Кенжебаева
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В данной работе приведены результаты маркетинговых исследований ассортимента противоиных лекарственных препаратов на рынке РК. Показана необходимость организации производства оригинальных отечественных противоиных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, лекарственные средства, маркетинговый анализ, антибиотики.

Введение. Здоровье – самое ценное, главное, важное в нашей жизни. Состояние здоровья как правило характеризуются неимением заболеваний, превосходным самочувствием.

Имеются определенные условия, оказывающие большое влияние в состоянии здоровья лица. К ним относится плохое положение находящейся вокруг сферы (загрязнение воды, воздуха), нездоровый образ жизни, неправильное питание, не соблюдение индивидуальной гигиены.

По данным ВОЗ 10 ведущих причин смерти в мире, это такие болезни: какинсулт; ишемическая заболевания сердца; неумышленные травмы (ДТП); рак; хронические респираторные заболевания (1,4 млн. смертей в год); диарейные болезни; респираторные инфекции (567000); неонатальные патологии; малярия; умышленные травмы [1]. Как очевидно инфекционные болезни входит к числу десять факторов кончины. По этой причине, инфекционные заболевания – весьма важный вопрос в настоящий период. Инфекционные болезни – данное категория заболеваний, какие возбуждаются типичными возбудителями: микроорганизмами, микробами, простейшими грибами.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – группа острых инфекционных заболеваний органов дыхания, которые различаются по этиологии (вызываются различными респираторными вирусами), но имеют сходные эпидемиологические, патогенетические и клинические характеристики. Основные симптомы гриппа является из односторонних общих (лихорадка, недомогание, головная боль и др.) и местных (кашель, чихание, насморк, заложенность носа, боль в горле и др) [2]. По оценкам ВОЗ ежегодные эпидемии сезонного гриппа приводит к 3-5 миллионам случаев тяжелой болезни и 250000-500000 случаев смерти во всем мире [3].

Заболевания пневмококковой этиологии, в связи с отличительной тяжестью течения, считаются важной врачебной и общественной задачей для многочисленных государств в мире. Пневмококковая инфекция – данное категория болезней, зарождаемых бактерией *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк). К числу патологии пневмококковой этиологии принадлежат: пневмококковая пневмония (до 70 % от всех пневмоний), острый средний отит (приблизительно 25% от всех отитов), гнойный пневмококковый менингит (5-15% всех бактериальных менингитов), эндокардиты (примерно 3 %), плевриты, артриты и прочие [4]. Зачастую болезни пневмококковой этиологии считаются осложнением иных инфекций – к примеру, пневмококковая инфекция после выдержанного гриппа либо кори, воспаление среднего уха (отит), после или на фоне каждой респираторной вирусной инфекции.

Согласно сведениям ВОЗ 920136 детей до 5 лет скончались пневмонии в 2015 году [5].

По данным ВОЗ ежегодно 357 миллионов человек приобретают одну из четырех ИППП – хламидиоза, гонорею, сифилис или трихомониаза. ИППП могут иметь серьезные последствия. Сифилис во время беременности ежегодно приводит примерно к 305 000 случаев смерти плода и новорожденного и к рождению 215 000 детей с повышенным риском смерти в связи с недоношенностью, низкой массой тела при рождении или врожденным заболеванием [6]. Такие ИППП, как гонорея и хламидиоз, являются основными причинами воспалительных заболеваний органов малого таза, неблагоприятных исходов беременности и бесплодия. Все эти инфекционные болезни можно предотвращать с поддержкой иммунизации, адекватного и питания и устранение экологических факторов. И эти болезни можно лечить антибиотиками. Таким образом, производство противоиных лекарственных средств в РК на сегодняшний день является актуальной.

Цель исследования: провести маркетинговые исследования в РК противоиных лекарственных средств.

Материалы и методы исследования:

Нами изучен сегмент противоиных лекарственных препаратов, представленных на современном фармацевтическом рынке Казахстана. Для исследования были выбраны лекарственных средств из следующих групп по АТХ-классификации: J01 «Антибактериальные препараты для системного использования», J02 «Противогрибковые препараты для системного использования», J04 «Противотуберкулезные препараты», J05 «Противовирусные препараты для системного применения».

Результаты исследования: По результатам Государственного Реестра лекарственных средств Республики Казахстан в 2017 году зарегистрировано противоиных лекарственных средств- 1087 из 44 стран производств.

Исследование показало, что лекарственные препараты состоят из твердых и жидких лекарственных форм (порошок, таблетки, гранулы, капсулы, суппозитории, растворы, суспензии, сиропы). Большую часть ассортимента лекарственных средств составили таблетки – 46,73% (508 препаратов). На втором месте - порошки – 29,53% (321 препарат), на последующих это- капсулы – 11,13% (121 препарат), растворы – 8,74% (95 препаратов), гранулы – 2,58% (28 препаратов), суспензии – 0,64% (7 препаратов), сиропы – 0,37% (4 препаратов), суппозитории – 0,28% (3 препаратов).

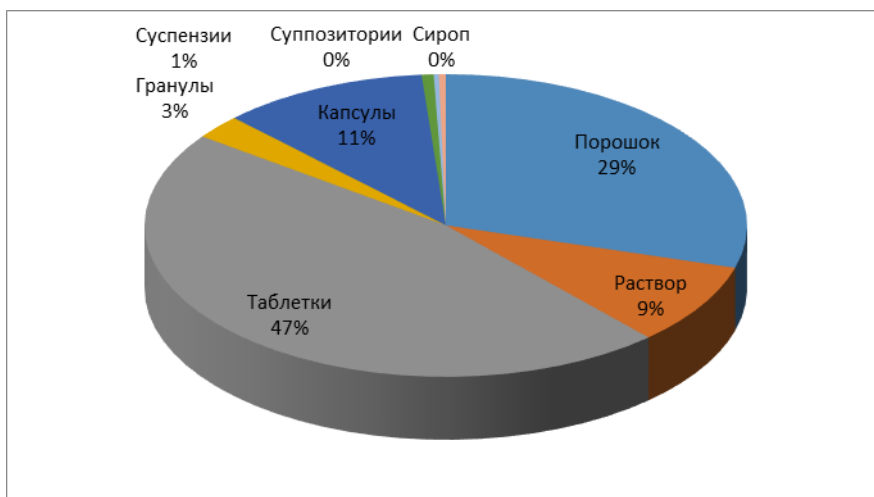


Рисунок 1 - Диаграмма исследования по лекарственным формам

Доля отечественных лекарственных препаратов из всех стран – 13,62% (148 препарат), среди зарубежных стран: Индия 27,78% (302 препарат), Россия – 12,7% (138 препарат), Турция – 4,97% (54 препарат), Украина – 4,32% (47 препарат),

Фармацевтический рынок противомикробных препаратов Казахстана импортозависим – доля импортных противомикробных препаратов доходит до 86%. Основные страны-производители это: Индия (27,78%), Казахстан (13,62%), Россия (12,7%), Турция (4,97%), Украина (4,32%), Беларусь (3,4%), Италия (3,13%), Словения

(2,39%), Кипр (2,3%), Германия (2,02%). Остальной сегмент рынка занимают: Польша, Австрия, Франция, Великобритания, Румыния, Македония, Канада, Китай, Испания, Хорватия, Венгрия, Нидерланды, Греция, Грузия, США, Чешская Республика, Египет, Латвия, Болгария, Объединенные Арабские Эмираты, Саудовская Аравия, Швейцария, Пуэрто-Рико, Пакистан, Бельгия, Палестинская автономия, Мальта, Япония, Исландия, Дания, Ирландия, Сингапур, Иордания, Иран.



Рисунок 2 - Диаграмма исследований по странам, которые производят противомикробные лекарственные препараты

Выводы: Таким образом, по итогам маркетинговых исследований нами было установлено следующее:

1. По лекарственным формам превышает доля таблеток;
2. По странам-производителям реализуемые ЛС в РК в основном зарубежные страны;

3. Республика Казахстан по реализации лекарственных средств в основном является импортозависимым.

В связи с вышеизложенным, актуальным является организация производства отечественных противомикробных лекарственных препаратов в Республике Казахстан.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 ВОЗ. [Электронный ресурс]: 10 ведущих причин смерти в мире // Центр СМИ. Информационный бюллетень. 2017. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/> (дата обращения: 01. 2017)
- 2 А. М. Жукембаева, К. К. Алимбетова, А. Талгаткызы, С.О. Абдразаков, А.К. Амрекулова, Ж.С. Анасова, Р.А.Мукай, М.Ж.Сарсенова, А.Н. Тлеубергенов, К.Б. Бейсембеков, А.Е. Садырбаева, Б.Султан, Б.С. Ташходжаев, С.М. Теленчиева. Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача-педиатра: вопросы рациональной терапии // Вестник КазНМУ. – 2015. - №4 – С.79-81.
- 3 ВОЗ. [Электронный ресурс]: Грипп // Центр СМИ. Информационный бюллетень. 2016. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/> (дата обращения: 11. 2016)
- 4 А.М. Садыкова, Г.А. Шопаева, А.К. Дуйсенова, Л.Т. Ералиева, Б.К.Утаганов. Пневмококковая инфекция и ее значение в патологии центральной нервной системы у взрослых // Вестник КазНМУ. -2015. -№1. -С.47-50.
- 5 ВОЗ. [Электронный ресурс]: Пневмония // Центр СМИ. Информационный бюллетень. 2016. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/> (дата обращения: 11. 2016)
- 6 ВОЗ. [Электронный ресурс]: Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП) // Центр СМИ. Информационный бюллетень. 2016. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs110/ru/> (дата обращения: 08. 2016)

7 Национальной центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники. [Электронный ресурс]: Государственный реестр ЛС, ИМН и МТ. // Государственный реестр. Поиск препаратов. 2017. URL: http://www.dari.kz/category/search_prep (дата обращения: 2017)

А.Р. Зунун, И.С. Кодирходжаев, Ш. Бахрамов, А.М. Кенжебаева
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Түйін: Негізгі жұмыста ҚР нарығындағы инфекцияға қарсы дәрілік препараттардың маркетингтік ассортиментін зерттеудің нәтижелері келтірілген. Отандық инфекцияға қарсы дәрілік препараттарды өндірудің қажеттілігі көрсетілген.

Түйінді сөздер: Инфекциялық аурулар, дәрілік құралдар, маркетингтік талдау, антибиотиктер.

A.R.Zunun, I.S. Kodirchodjaev, Sh. Bachramov, A.M. Kenjebaeva
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

MEDICINES FOR INFECTIOUS DISEASES

Resume: This paper presents the results of market research range of anti-infectious drugs on the market of the Republic of Kazakhstan. The necessity of domestic original anti-infectious drugs produced in the Republic of Kazakhstan.

Keywords: Infectious diseases, medications, marketing analysis, antibiotics.

УДК: 615.34:658.584:615-012

Г.М. Саякова, Ш.Т. Сабурова
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

РАЗРАБОТКА УВЛАЖНЯЮЩЕГО КРЕМА ДЛЯ РУК

Нами изучались свойства различных косметических масел, обладающие питательным, увлажняющим, омолаживающим, противовоспалительным действием, нормализующая функции сальных желез. В этой связи, был разработан увлажняющий крем для рук. В данной работе описываются входящие основные компоненты крема и их индивидуальное действие на кожу.

Ключевые слова: увлажняющий крем, натуральная косметика, масло «Кызыл май», масло «ши», пчелиный воск, эфирные масла.

Актуальность. Множество косметических дефектов и проблем кожи можно устранить, воспользовавшись теми или иными маслами. Их уникальность в возможности применения для любых типов кожи: сухой, нормальной, комбинированной и даже жирной. После начала бурного роста косметической промышленности, косметику стали создавать на основе синтетических и минеральных масел. Сегодня возрождается интерес к натуральной, органической косметике и все большей популярностью и актуальностью пользуются косметические средства на основе растительных экстрактов и масел.

Материалы и методы. Основной задачей проведенных исследований явилось подбор различных компонентов растительного происхождения, создания крема для рук, обладающий увлажняющим действием и не вызывающий раздражение кожи. Нами были использованы входящие в состав компоненты – растительного происхождения, методы химического и физико-химического анализа.

Результаты исследования: Используемые объекты растительного происхождения разработаны на основе масел «Кызыл май» и «ши». Исследования велись в основном по известным методикам на наличие флавоноидов, обладающих противовоспалительным действием.

На флавоноиды проводились следующие реакции: со щелочью, концентрированной серной кислотой с металлическим магнием, алюминия хлоридом, ванилином в кислоте хлороводородной. Также проводили хроматографию в тонком слое сорбента (ТСХ), используя пластинки Silufol и следующие системы растворителей: бутиловый спирт-уксусная кислота-вода (8:2:10), хлороформ-уксусная кислота (18:2), этилацетат-кислота муравьиная-вода (7:1,5:1,7). Флавоны и флавонол-3-гликозиды в УФ - свете обнаруживаются в виде коричневых пятен: флавонолы и их 7-гликозиды - в виде желтых или желто-зеленых пятен.

Обсуждение и заключение. Применяемый в нашем составе компонент «Кызыл май» является средством растительного происхождения. Полифитовое масло «Кызыл

май» – лекарственное средство, представляющее собой натуральный экстракт изготовленный по рецептуре алтайских староверов и оригинальной технологии из 7 видов лекарственных растений. В состав Кызыл мая входят: трава зверобоя, листья крапивы, плоды шиповника, корни солодки, трава тимьяна ползучего, листья Melissa, масло облепиховое и подсолнечное. Комплекс биологически активных веществ, входящих в состав трав (в основном, сапониновые гликозиды – глицирризин, а также эфирные масла, пептиды, витамины и минералы) оказывают противовоспалительное антибактериальное, ранозаживляющее, регенерирующее, общетонизирующее действие. Сырьем для получения Кызыл май являются растения, собранные в экологически чистых районах Заилийского Алатау в период максимального накопления фармакологически активных веществ. Огромное значение имеют технологические операции: щадящий температурный режим экстрагирования, использование натуральных экстрагентов, неприемлемость консервантов, красителей.

Также в состав крема вошло масло «ши» - твердый жир с легким запахом ореха, который был представлен до цвета слоновой кости, обретая слегка желтоватый оттенок. Масло «ши» выделяют из плодовой мякоти дерева Ши и произрастает в основном в странах Западной и Центральной Африки. Отличная смягчающая способность масла эффективна против чрезмерно сухих и огрубевших участков кожи тела (руки, локти, колени, ступни и т.д.). Это свойство масла ши делает его незаменимым для сухой и обезвоженной кожи с признаками шелушения, неровностей и шероховатостей. Способность влиять на синтез коллагена и эластина, а также восстанавливающие и омолаживающие свойства масла борются с видимыми признаками старения и увядания кожи, повышают упругость и эластичность, улучшают тургор кожи, разглаживают морщины, улучшают цвет лица.

Использовались эти компоненты потому, что положительными сторонами растительных масел, является содержание витаминов, макро- и микроэлементов, наличие

полиненасыщенных жирных кислот, биологически активных веществ и прочие нужные коже соединения. Растительные масла значительно превосходят синтетические средства, и не содержат вредных веществ. Благодаря отсутствию консервантов, отдушек, красителей и прочих химикатов, риск аллергических реакций при их применении минимален, хотя нужно учитывать возможность индивидуальной непереносимости. В большинстве случаев эти средства подходят для самой чувствительной кожи. А главное, по своему составу растительные масла близки к кожному жиру человека, что обуславливает их отличное восприятие кожей, хорошую впитываемость и максимальное усвоение полезных веществ. Известно, что неизменной остается основа, придающая средству необходимую текстуру, консистенцию и определенные особенности. И чтобы косметический продукт обрел какой-либо эффект, увлажнял или питал кожу, мы добавили в него соответствующие компоненты – масла, экстракты и комплексы веществ. В данной работе были рассмотрены

характеристики «Кызыл мая» и масло «ши» и их влияние на кожу.

Для приобретения крема твердой текстуры мы использовали пчелиный воск - представляющий собой простые липиды, содержащий в основном мирицилпальмитат, который по консистенции был твердый. По химическом строению воск представляет сложные эфиры жирных кислот и высших одноатомных спиртов. Для придания аромата использовали эфирные масла. Можно использовать различные эфирные масла: лимонный, лавандовый, пихтовый и т.д. В настоящее время разработанный крем передан специалистам-фармакологам, для проведения анализа на совместимость и изучения действия его на кожу рук, что стало предметом проведения дальнейших исследований для использования в практических целях.

Выводы: Таким образом, нами был проведен тщательный анализ флавоноидов, содержащий в составе разработанного нами крема, обладающая увлажняющим действием. Что позволяет в дальнейшем разрабатывать новые крема на основе данного растительного сырья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Хабриева, Р.У., Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриева. – М.: 2005. - 832 с.
- 2 Гуськова, Т.А., Доклиническое токсикологическое изучение лекарственных средств, как гарантия безопасности проведения их клинических исследований // Т.А. Гуськова // Токсикологический вестник. – 2015. – №5. – С. 2-5.
- 3 Ellas M., Carney J. African shea butter: A feminized subsidy from nature // Africa. — Edinburgh, 2007. — Т. 37. - № 1. — С. 37-57.
- 4 Минаев С. В. Эллаас М., Карни Дж. Африканское масляное дерево: Феминизированная природная субсидия // Социальные и гуманитарные науки. Отечественная и зарубежная литература. Серия 9: Востоковедение и африканистика. Реферативный журнал. — М.: Институт научной информации по общественным наукам РАН, 2008. — № 4. — С. 86-90.

Г.М. Саякова, Ш.Т. Сабурова

С.Д. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медициналық университеті, фармацевтикалық пәндер кафедрасы

ҚОЛҒА АРНАЛҒАН ЫЛҒАЛДАНДЫРАТЫН ЖАҚПА МАЙДЫ ДАЯРЛАУ

Түйін: Біз қоректендіргіш, ылғалдандырғыш, қартаюға және қабынуға қарсы әсері бар, майлы бездердің қызметін нормалайтын косметикалық майлардың әртүрлі қасиеттерін зерттедік. Осыған байланысты, қолға арналған ылғалдандырғыш кремді әзірледі. Бұл жұмыста кремнің құрамына кіретін негізгі компоненттері мен олардың теріге жеке әсері сипатталған.

Түйінді сөздер: ылғалдандырғыш крем, табиғи косметика, «Кызыл май» майы, «ши» майы, ара балауызы, эфир майлары.

G.M. Sayakova, Sh. T. Saburova

*Asfendiyarov Kazakh National medical University
cathedra of pharmaceutical Sciences*

MANUFACTURE OF MOISTURIZING HAND CREAM

Resume. We studied the properties of various cosmetic oils, which have a nourishing, moisturizing, rejuvenating, anti-inflammatory action, normalizing the functions of the sebaceous glands. In this regard, a moisturizing hand cream has been developed. This paper describes the main ingredients of the creams and their individual effect on the skin.

Keywords: moisturizing cream, natural cosmetics, "Kyzyl May" oil, "Shea" oil, beeswax, essential oils.

ӘӨЖ 618.10.009.689.7

Қ. Құнанбай, Е.Ш. Құдабаев, А.Б. Ералиева, А.А.Сүйналиева

*С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
№2 Ішкі аурулар кафедрасы*

Клиникалық фармакология және фармакотерапия курсы

НЕОНАТОЛОГИЯДАҒЫ ФАРМАКОТЕРАПИЯНЫҢ ЗАМАНАУИ ҚАҒИДАЛАРЫ

Нәрестелік кезең – адам өміріндегі ерекше уақыт. Бір жағынан, ол ана мен бала ағзаларының арасындағы тығыз қатынаспен сипатталады: осы кезеңде бала ағзасындағы көптеген патологиялық үдерістер пренатальды және интранатальды факторларға байланысты. Екінші жағынан, бұл анадан біртіндеп аулақтап, жатырдан тыс өмірге бейімделу кезеңі. Бейімделу – ұзаққа созылатын, түгел ағза мен мүшелер жүйесі қатысатын күрделі үдеріс. Осы уақытта фармакотерапияны жүргізу оңай шешілетін есеп емес, себебі өзгеріп отыратын ағзадағы патологиялық үдерістерді үнемі бақылап, түзету керек.

Түйінді сөздер: Нәрестелік кезең, неонатология, фармакотерапия

Ерте неонатальды кезеңде нәрестеге анасының жүктілік кезеңінде қабылдаған фармакологиялық дәрілік дәрілік заттар әсер етеді. Олардың әсері әрқашан оң бола бермейді. Есірткелік заттардың тыныс алу орталығына депрессивті әсер ететіні туралы барлығына мәлім. Анаға теріс әсер көрсететін басқа да дәрілік заттар мысал бола алады.

Антигипертензивті дәрілік заттар (ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента) іштегі нәрестенің бүйрек функциясын тежеп, туғаннан кейін анурияға әкеледі; туыт кезінде тағайындалатын а-адреномиметиктер гломерулярлы фильтрацияның қайтымды бұзылысына әкеледі және т.б. Алайда, нәрестеге профилактика ретінде

тағайындалған дәрілік заттар да жағымсыз әсер көрсетуі мүмкін. Мерзімінен ерте босану қауіпі бар кезінде дексаметазон қолданылады, нәтижесінде нәрестелерде респираторлы дистрес синдромының (РДС) жиілігі және ауырлық дәрежесі төмендейді (3). Сол мезетте кейбір мағұлматтарға қарағанда, антенатальды дексаметазон курсы 1-ден 2-3-ке дейін көбейткен кезде, баланың өзіндік кортизол синтезі тежелеп, өлім қауіпін жоғарлатады (9)

Нәрестелерге дәрілік заттарды тағайындағанда қандай факторларды ескеру керек? Біріншіден, осы кезеңде нәрестеде қоршаған ортаға бейімделу процесі жүреді, нәтижесінде мүшелер функциясы өзгереді. Екіншіден, шала туылған нәрестелерде патологиялық процесстің әсері нәтижесінде, дәрілік заттардың элиминациясы мен сіңірілуіне қатысатын мүшелердің дисфункциясы дамиды. Үшіншіден, дәрілік заттардың фармакодинамикасы мен фармакинетикасы бір бағытта болмауы. Дәрілік препараттардың мөлшері, берілу тәртібі мен енгізу әдісі биожетімділікке, таралуына және элиминациясына байланысты. Айтып кеткен мінездемелердің барлығы препаратқа, науқастың жасына байланысты.

Препараттың биосіңірілуі – енгізген дәрілік заттың өзгермеген күйде қан айналым жүйесіне түсуі. Ол препараттың химиялық құрылысына, ішек рН, шырышты қабаттың микроциркуляциясына, микрофлора ерекшелігіне байланысты. Нәрестелерде, әсіресе шала туылған балаларда, асқазан рН сілтілі орта, сондықтан жасы үлкен балалармен салыстырғанда, нәрестелерде әлсіз қышылдар нашар сіңіріледі, ал әлсіз негіздер – жақысрақ. Сонымен бірге дәрілік заттардың ана сүтімен өзара әрекеттесуін ескеру керек. Жиі емізген кезде асқазанның босауы келесі емізу алдында бір сағаттан кем емес уақытта жүреді (нәресте қалауынша емізгенде асқазан босауы 2-3сағ. болады). Дәрілік затты емізу алдында немесе одан кейін 2 сағат аралығында берген жағдайда – кальций, белок т.с.с. заттармен байланыс түзеді.

Жаңа туған балаларда дәрілік заттардың ішек арқылы сіңірілуі түрленеді. Гестацациялық кезеңі 34-37 апталық нәрестелерде белоктың сіңірілуі ішекте, гидролиз молекуласыз пиноцитоз жолымен өтеді. 37 аптадан кейін, неонатальды уақытты қоса алғанда, белоктың өткізгіштігі төмендейді (4). Бірақ жаңа туған балаларда көптеген белок молекулалары толығымен сіңіріледі. Пассивті транспорт активті транспортқа қарағанда басым болады. Оған қарамастан, пассивті транспорт жолымен сіңірілген дәрілік заттар ересектерге қарағанда нашар жүреді. Нәрестелерде D-ксилозаның сіңірілуі баяу. Дигоксиннің және фенобарбиталдың сіңірілуі одан да төмен (3). Екінші жағынан, ішектің шырышты қабатының ферменттік жүйесінің жетілмеуі нәтижесінде дәрілік заттар активті сіңіріледі. Мысалы, глюкоуронидаза ферменттік жүйесінің жетілмеуі қарама-қарсы метаболиттердің түзілуін төмендетеді.

Нәрестелік кезеңнің патологиясында тіндер мен мүшелер жүйесінің микроциркуляция бұзылысы жиі дамиды. Гипоксия, инфекциянды токсикоз кезінде ішектік микроциркуляция бұзылысы жиі кездесетіндіктен, көптеген дәрілік заттардың сіңірілуі баяу жүреді. Еске алатыны, бұл сіңірілу жолына байланысты емес. Гиперосмолярлық ерітінділерді енгізгенде ішектің шырышты қабатының, әсіресе шала туылған нәрестелерде, зақымдануы, некротикалық энтероколиттің дамуы мүмкін. Жалпы алғанда, дәрілік заттарды ауыз арқылы тағайындағанды биожетімділіктің өзгеруі әр балада әр түрлі. Сондықтан дәрілік заттардың биожетімділік коэффициентін жоғарлату үшін енгізу жолын парентералды, ал микроциркуляция бұзылысы кезінде – тек тамыр ішілік енгізеді.

Неонатологияда, қан тамырды таңдау - тек баланың жағдайына ғана емес, сонымен бірге фармакодинамикаға да әсер етеді. Тамыр ішілік инфузияны енгізу үшін ең жиі кіндік венасын қолданады. Туылғаннан кейін, 10-15 минут арасында, аранциев өзегі әлі де ашық болғандықтан дәрілік заттар бауырға барып, трансформацияға ұшырайды. Нәтижесінде оның жүйелік концентрациясы болжамнан төмен болады. Дәрілік заттарды басқа тамырға енгізген жағдайда қан плазмасындағы концентрациясы жоғары болады. Нәрестелердің бас қан тамырларын қолданған

жағымсыз, себебі инфузиялар ми қантамырларының ағысын өзгерту мүмкін. Әсіресе гипоксияда болған нәрестеледе қолданбаған жөн, себебі бас ми перфузия қысымының өзгеруі бас ішілік қан құйылуын қоздыру мүмкін. Осылайша, перифериялық тамырларды, ал ұзақ және көлемді инфузияларда орталық тамырларды қолданған тиімді. Ұзақ тамыршілік енгізуді қолданғанда, кейбір дәрілік заттардың жарыққа тұрақсыздығын ескеру керек (мысалы, амфотерицин), әсіресе фототерапия жүргізгенде.

Дәрілік заттарды енгізу жолын таңдағанда ауру сезімін болдырмау жөн. Мысалы, катетр болған жағдайда барлық препараттарды тамыр ішілік енгізгені дұрыс. Соңғы зерттерлерге қарағанда нәрестелер, әсіресе шала туылғандар ауру сезіміне өте сезімтал келеді. Соңғы уақытта жаңа туылған балаларға дәрілік заттарды ингалициялық немесе эндотрахеальды инстиляция жолымен енгізуді жиі қолдана бастады. Бронх-өкпелік дисплазия кезінде глюкокортикоидтарды (беклометазон) ингалициялық жолмен тағайындау жақсы клиникалық эффект көрсетіп, өзіндік кортизолдың өндірілуін тежейді (3). Липофильді заттарды мұрынның шырыш асты қабатына енгізу үмітті. Дәрілік заттарды ректальды жолмен енгізгенде биожетімділік $per\ os$ арқылы бергенмен салыстырғанда төменірек.

Дәрілік заттың ағзада таралуы судың көлеміне, интра- және экстрацеллюлярлы сұйықтық ара-қатынасына, препараттың плазма белоктармен байланысу дәрежесіне, мүшелер мен тіндерге троптылығына, гистогематогенді барьердің өтімділігіне байланысты болады. Әсіресе заттың организмдегі таралуына және элиминациясына су-электролиттік алмасу әсер етеді.

Жүктіліктің екінші ұшайлығында жасуша ішілік сұйықтық жалпы сұйықтық мөлшерінен үштен бірін, ал жасушадан тыс – үштен екі пайызын қамтиды. Жүктіліктің соңына осы қатынас керісінше болады. Ерте неонатальды кезеңде плацентальды трансфузия, өкпедегі сұйықтықтың резорбциясы және сұйықтың жасушадан жасушаларық тінге өту салдарынан экстрацеллюлярлы сұйықтық көбейеді.

Сұйықтықтың айналыстағы көлемінің (САК) үлкеюі жүрек лақтырысының және артериялық қысымның (АҚ) жоғарлауына әкеледі, сонымен қатар жүректік натрий-уретикалық пептидтің түзілуі артады. Нәтижесінде бүйректік артериядағы қысымы жоғарлап натрий мен судың реабсорбциясы төмендейді; спонтанды диурез пайда болады. Жасушадан тыс сұйықтық көлемінің төмендеуімен бірге оң жақ жүрекше мөлшері азайып, артериялық өзек жабылады да, натрийуретикалық пептидтің концентрациясы азайады. Кейін жасушадан тыс сұйықтық мөлшерінің өзгерісі және қайта бөлінуі бүйрек функциясына және гормондық су-тұз алмасуына тәуелді болады. Ересек адамдарға қарағанда нәрестелерде су-электролиттік баланстың қалпына келуі үлкен кернеумен жүзеге асатын. Бала туылғанда бүйрек жасушалары толық қалыптаспайды. Нефрон түзілу процесі 36 аптаға дейін жүреді, шала туылғандарда тіпті аз болады. Уақытында туылған нәрестелерде беткей нефрондар әлі де даму сатысында болады. Сондықтан, АҚ жоғарлағанда жауап ретінде гломерулярлы фильтрацияны артқанмен, фильтрация жылдамдығы 3-4 есес төмен болады (6). Демек, нәрестелердің бүйректері, әсіресе шала туылғандарда, САК жедел үлкейгенде, дер кезінде жауап бермейді. Айта кетсек нәрестелердің бүйректері төмен осмостық қысымды қойылтп алмайды. Генле ілмегінің қысқа болуы және бүйректің милық қабатының гиперосмостығы фильтрациядан өткен судың мөлшерін төмендетеді. Шала туылғандарда бұл айқын көрінеді. Нәтижесінде, САК және/немесе плазма концентрациясы төмендегенде нәрестелер сұйықтықты үлкен көлемде ұстай алмайды да, плазманың осмостық қысымына жақын зәр экскрецияланады. САК ауытқуы және плазманың осмостығы нәрестелерге зиян әрекет көрсетеді. Сұйықтық мөлшерін тауліктік қажеттілік мөлшерінен шамадан тыс тағайындағанда, гиперосмостық ерітінділерді енгізгенде нәрестенің әлсіз су-электрлиттік балансы бұзып, катерлі асқынуларға әкелу мүмкін (жүрек жеткіліксіздігі,

артериалық өзектің кеш жабылуы, жасушалық дегидратация).

Алайда дәрілік заттардың терапевтикалық әсері мен фармакодинамикасы тек плазмадағы концентрациясынан ғана емес, плазмадағы белок пен тіндердегі таралуына байланысты.

Плазма белоктарымен байланысы көп болған сайын, қан тамырдан өту қабілеті азаяды. Мысалы, дигитоксин плазма белоктарымен 95-97%, ал дигоксин 20-30% байланысады, сондықтан дигоксиннің әсері ерете көрінеді. Жаңа туған балаларда белокпен байланысқан дәрілік заттың фракциясы ересектерге қарағанда төмен болады. Себебі қан плазмасында белоктың, әсіресе альбуминнің, мөлшері аз болады және белоктармен байланыс түзетін заттарға кедергі келтіретін бос май қышқылдардың көлемі жоғары болады (3). Гипо-альбуминемия критикалық жағдайда бауырдың белоктық-синтетикалық функциясы бұзылғанда даму мүмкін. Дегенмен, бір қатар дәрілік заттар плазма белоктарымен емес, тіндермен байланысы жоғары және мықты болады. Мысалы, анапреди́н мен верапамил концентрациясы қанға қарағанда тіндерде жоғары болады. Бұдан басқа дәрілік заттардың таралуы енгізген препараттың полярлығына байланысты. Нәрестелерде полярлы емес, майда еритін молекулалардың плазмадағы концентрациясы жоғары болады, себебі ересектерге қарағанда ағзада май тінінің көлемі аз. Құрамындағы судың көлемі жоғары болғандықтан суда еритін полярлы заттардың плазмадағы концентрациясы төмен болады.

Дәрілік заттардың таралуында гистогематогенді барьердің орны ерекше. Көптеген жағдайда нәрестелерде өткізгіштігі жоғары болады. Әсіресе гематоэнцефальды барьердің (ГЭБ) өткізгіштігі маңызды. ГЭБ капиллярлардың эндотелий мембранасынан, периваскулярлы базальды мембранадан және глиальды жасушалардың плазматикалық мембранасынан тұрады. Ми капиллярларының эндотелиальды жасушалары мен хориоидальды өрімдерінің арасында тығыз эпителиальды аралық контакты бар. ГЭБ түзетін жасушаларда кейбір заттарды сіңіріп экскрециялайтын спецификалық транспорттық жүйе бар. Мысалы барлығы білетін глюкозаның миға активті транспорты. Кейбір заттар ГЭБ арқылы тек плазма белоктарымен байланысқан күйінде өте алады (21). ГЭБ өткізгіштігінде астроглиямен өндірілетін зат орасан зор ролды атқарады. Тек солардың әсерінен эндотелий жасушалары тығыз байланысып, пиноцтоз қабілетін жоғалтады, қуыстар азаяды. Гипоксия мен ишемия жағдайында эндотелиоциттер зақымдалып, микровакюльдер түзіледі, жасушааралық байланыстар деформацияланып, ГЭБ өткізгіштігі жоғарлайды. Менингит, энцефалит кезінде эндотелий мембранасын иммунды комплекстер қоршап, аллергиялық типті қабынуға әкеледі де тығыз эпителий аралық байланыстар бұзылады. Бауырдың детоксикалық функциясы бұзылғанда асциттердің соңғы тармақтары зақымдалып, ГЭБ-де нақты өзгерісі байқалады (2). Осылайша, жаңа туған балаларға тән аурулар кезінде ГЭБ өткізгіштігі жоғарлайды. Гиперосмотық заттар ГЭБ-дің өткізгіштігін жоғарлатады, сондықтан оларды ақырын салу керек. ОЖЖ зақымдану қауіпі бар балаларға мүледем тағайындамайды. ГЭБ қызметіне елеулі әсер рН етеді. Ацидоз кезінде әлсіз қышқылдар ОЖЖ оңай өтеді. ГЭБ-дің функциясын дексоза тұрақтандырады (2).

Басқа органдарда да дәрілік заттарға рецепторлары болады. Бұл дәрілік заттар (мысалы, гормондар) организмде біркелкі таралмаған. Осылайша жаңа туылған нәрестелердің организмде салыстырмалы түрде су (70%, ал ересектер 60%) және жасуша аралық сұйықтық көлемі (40% , ал ересектер 20%) көп болады, сол себепті көптеген дәрілік заттарды қабылдау үшін қандағы плазмалық концентрациясы жоғары болуы қажет; ақуыз фракциясымен байланыспаған дәрілік заттар, көптеген дәрілік заттар дәрілік заттың тінге енуін жылдамдатады, ал кей біреулері төмендетеді; Гематоэнцефальды тосқауылдан көптеген дәрілік заттар жақсы өтеді. Дәрілік заттың организмнен биотрансформация жолымен негіз бауыр, бүйрек арқылы бөліну жүзеге асады. Бірінші кезеңде биотрансформация тотығумен, екінші кезеңде –

конъюгирлену жолымен жүзеге асады. Цитохром Р-450 жүйесі, көпшілік тотығузаттары, бауыр ең жоғары белсенділігімен жүзеге асады. Кейбір тотығу өнімдері енжар, бірақ кейбір бастапқы материал (мысалы, фенобарбитал улы тотығу өнімнің, триметопри́ма) артық-реактивті қабілеті болып табылады. Бірінші кезеңнен кейін бос радикалды процестердің дамытуына байланысты уыттылық күшейеді. Екінші биотрансформацияның конъюгация арқылы орындалады. Ол процеске глюкуронилтрансфераза, глутатионредуктаза, ацетилтрансфераза ферменттері қатысады. Конъюгаттар тотығу өнімдерінен фармакологиялық белсенділігі болмауымен ерекшеленед. Ұрықтың белсенді цитохром Р-450 жүйесінің қызметі 1/5 бастап 4/5 ке дейін ересектерге қарағанда белсенді. Оның үлкен белсенділігі бауырда емес, бүйрек үсті безінде жүзеге асады. Ұрықтың эндогенді өнімэкзогендіге қарағанда жақсы тотығады. Глутатионтрансфераза белсенділігі – жоғары. Ұрықта ферменттердің индукцияға биотрансформациясы төмен. Ферменттердің конъюгациялық жетілу біркелкі. Туылған кезде нәрестелерде тотығу жылдамдығы цитохром Р-450, НОДО және цитохром С ересектермен салыстырмалы түрде төмен болады; ереже бойынша, толық сульфаттану, метилидену – бірінші айдың соңында, глюкуронидация – 2 айға дейін, глутатион бар қосылыстар үшін – 3 айға дейін (басқа көздердің айтуынша жаңа туған нәрестелерде жоғары болады), глицин – 6 айға жүзеге асады (3, 5). Глюкуронилтрансферазаның төмен белсенділігі адреналин, кофеин, жүрек гликозидтері, анальгин, парацетамол, сульфаниламид, левомоцилин тобының антибиотиктер, викасолдың метаболитизденуін төмендетеді. Созылмалы құрсақ ішілік гипоксияда глутатионредуктаза белсенділігі төмендейді, оның белсенділігі жоғарылағанда В2 витаминін тағайындайды. Осылайша, нәрестелерде, әсіресе шала туылған балаларда биотрансформация жүйесі жеткіліксіз болады және негізгі болып медикаменттерді шығаруды бүйрек атқарады. Сонымен қатар нәрестелерде бүйректің шығарылуы мен сүзілуі жоғарыласа, дәрілік заттар шығарылуы үлкен жиілікпен бүйректі зақымдайды және неонатальды кезеңде су-электролит алмасуының бұзылысына алып келеді. Осылайша, реанимацияда балалар арасында бүйрек ауруының жиілігі 34% құрайды, ал бүйрек жедел бүйрек жеткіліксіздігі (ЖТН) – 5,5% (6). Кейбір типтік жағдайларды қарастырсақ, дәрілік заттардың элиминациясы және бөлу көлемінің өзгеруіне алып келеді. Ауыр гипоксия жағдайында ұрықтың қан айналымы мейлінше төмендейді. Балалардағы бүйрек зақымдануының жоғарғы жиілігі, реанимациялық шаралар, көптеген зерттеулерді көрсетті. (1, 6). Сонымен қатар, балалардың бұл тобы қарқынды медициналық терапияны қажет етеді. Осы балалардың көпшілігі шумақтағы сүзілу бағамының төмендеуіне байланысты бірнеше күн бойы диурезді төмендеді. Нәтижесінде, жасушадан тыс сұйықтықтың шамадан тыс көп мөлшерде бөлінбеуі және ісіктік синдром пайда болады. Бұл көптеген дәрілік заттардың таралу көлемінің артуына және олардың экскрециясының азаюына әкеледі. Бір жағынан, бұл жағдайда бүйректің қанмен жабықталуын арттыру қажет, ал басқа жағынан, сұйықтықтың және электролиттердің аясын шектеу өкпе ісінуінің қалыптасуын болдырмау мүмкін емес. Атап айтқанда, жедел ТБС бар шала туылған балаларда интерстициальды өкпе ісінуі негізгі проблемасы болып табылады. Сондықтан ТБС мен туылған балаларда диурездің төмендеуіне қарамастан өтпелі кезеңде (дене салмағының физиологиялық төмендеу кезеңі және олигурия) аз көлемді сұйықтық тағайындау ұсынылады, физиологиялық дене салмағы 5-10%-дан төмен жоғалтпауы үшін. Балалар шок жағдайында туылғанда (асфиксия, қан жоғалту салдарынан) туылғаннан соң айналымдағы қан көлемі жоғарыламайды, керісінше төмендейді, сұйықтық қан кету салдарынан жоғалады (мысалы, ұрық жолдастың сылынуы) немесе интерстицияға булану салдарынан (асфиксия, инфекциялық токсикоз кезінде) болады. Гиповолемияның диагностикасында клиникалық белгілері қиын, ең ақпаратты әдіс айналымдағы қанның көлемінің төмендеуі, бірақта микроциркуляциядағы айқын бұзылысты «ақ дақ» сиптомы көрсетеді, 3 секунд бақылаймыз. Айналымдағы қан

көлемінің және АҚ төмендеуі кеш спонтанды диурездің және созылмалы олигоурияның көрінісіне алып келеді. Осы жағдайда зәр айдайтын заттарды қолдану қателік болар еді-кейінен айналымдағы қан көлемінің азаюына мүшелерде гипоперфузия нашарлауына, соның ішінде бас миында, балалар ұзақ немесе ауыр асфиксия болғанда ми қан айналымын реттеу мүмкін емес. Дәл осы жағдайда айналымдағы қан көлемін қата қалпына келтіру терапиясын бастауымыз қажет және организмдегі физиологиялық сұйықтық мөлшеріне қайта келуіміз керек, кейде диурезді қалпына келтіру жеткілікті. Дәрілік заттарды тағайындау, мүшелерге тасмалдануын нашарлатып және элиминациясы қиындатады. БЖЗ олигоуриялық формасының болуына назар аударғым келеді (диурез > 1 мл/кг с, креатинин > 130 ммоль/л). Осы жағдайда жоғарғы диурез филтрацияның жоғарылауына алып келмейді, натрийдің реарсорбциясы және өзімен бірге судың төмендеуіне алып келеді. Демек, бұл жағдайда, креатинин клиренсі, және, көптеген дәрілік заттарды айтарлықтай қысқартатын болады және оларды аз және жиі енгізу керек. Бүректің қолайла бейімделуі жайлы жалған көрініс терең шала туылған балаларда дамуы мүмкін. Бұндай балалар жетіліп туылған нәрестелермен салыстырғанда үлкен дене беткей болады, физиологиялық дене салмағын жоғалту арқылы дене массасының 20 % булану және зәр арқылы жоғалтады. Экстрацеллюлярлы сұйықтықтың осмотикалық концентрациясының жоғарылауы, плазмадағы натрийдің концентрациясының жоғарылауы және бүйрек жұмысының төмендеуі жоғары концентрациялы зәрдің бөлінуіне алып келеді. Бүйректің концентрациялық функциясы қалыпты деген көрініс дамиды. Ал ағзада сұйықтық интнесциалды кеңістіктен плазмаға өтеді, сонымен қатар жасуша ішілік дегидатация арқылы сұйықтық жоғалады. Бұндай балаларға натрий - калий ерітінділерін енгізу қарсы көрсетіледі, ал тұссыз ерітінділердің үлкен көлемімен жоғалған сұйықтықтың орнын толтыру (артық 180 мл/кг/сут) ауыр асқынуларға алып келуі мүмкін, фетальді циркуляцияның персистенуі, өлеп ісінуі және басқа. Сонымен, дені сау нәрестеде: а) дәрілік заттардың бүйрекпен шығарылуы төмендеген, әсіресе физиологиялық олигоурия кезеңінде бүйрекпен шығарылатын дәрілік заттардың жартылай шығарылуы ұзарады; б) бауырдағы биотрансформация төмендейді; в) көп дәрілік заттар жоғары осмолярлы болғандықтан оларды ерітіп енгізу керек (дигоксин 3647 мосм/л, 7,45% р-р хлорида калия — 1840 мосм/л (3). Оданда артық дәрілірдің фармакодинамикасындағы өзгерістері әр түрлі аурулар кезінде дамиды. Су-электролит алмасуы бұзылысы және бүйрек функцияның бұзылыстарының жиі кездесуі дәрілік заттардың элиминациясы мен таралуына әсер етеді, сондықтан енгізілген дәрілердің тәртібімен дозасын индивидуальды корекциялау керек. Осы мақсатта ауыр жағдайдағы нәрестелерде ҚСҚ, АҚ, диурезді бақылау мен қатар орталық венозды қысым интенсифілігін, бүйрек

артериясындағы қан айналымын, ми қан айналымы, ашық артериальды өзектегі гемодинамиканы бағалау керек. Инфузионды терапияны тағайындаған кезде тәуліктік сұйықтықты қажет етуді ұлғайтуды немесе төмендетуді болдырмау керек, жалпы қа айналым мөлшері бірден өзгерту және плазманың осмулярлығын тұрақты ұстап тұру керек. Көптеген балаларда критикалық жағдайда дәрілік заттарды енгізгенде бүйрек элиминациясын ескеру керек. Кей дәрілік заттардың бүйректің функциясында әсерін ескеру керек. Мысалы талозолин және бета-адрено блокаторлар өкпелік гипертензиясының емінде, индометацин бүйрек вазоконстрикциясына және перфузиясына алып келеді. Дәрілік заттарды оптимальды енгізу режимі нәрестелердегі гормондардың бөлінуін циркатты режимін ескеру керек. Бұрын нәрестелерде циркатты ритм әлі түзілмеген деп есептелінетін, бірақ соңғы зерттеулер картизол бөлінуінің циркатты ритмі 2 аптадан басталып, 8 аптада толықтай жетілетінін анықтады. Нәрестелердегі патологиялардың бірнеше болуы практикада полипрагмазияға алып келеді. Төменде ең жағымсыз дәрілік заттардың комбинациясы және олардың нәтижесі жазылған. Дәрілік заттардың жанама әсері үлкен жастағы балаларда өзгеше болады. Әдибеттердегі мәліметтер бойынша гидрокортизон, теофиллин, кальбутамолда жанама әсерлері ең жиі кездеседі. Сонымен қоса гормональды дәрілік заттарды 35 күнге дейін тағайындау геноерализденген кандидоздың даму қаупін арттырады. Олигоурида жиі тағайындалатын фуросемид, ашық артериальды өзек персистенуі қаупін жоғарылатады, гиперкальциурия, қалқанша маңы безінің екіншілік бұзылуларына алып келеді. Соңғы кезде неонатальды өлім мен нәрестелердің инвалидизациясын төмендету мақсатында кең таралған нәрестелік кезеңдегі аурулардың бақылау профилактика мен емдеу жүйелері құрылып жатыр. Осындай алгоритім ТБС, перивентрикулярлы қан құюларға жасалады.

Қорытынды: Осылайша нәрестелердегі фармакотерапияның келесі ерекшеліктеріне сай емдеуде ескеретін жағдайлар:

1. Ересектердегідей дәрілік заттарды дозалауға арналған біріңғай формула жоқ, бірақ дене салмағына байланысты есептелінеді;
2. Биожетімділік асқазан ішек жолы мен микроциркуляция жағдайына байланысты өзгеріп отырады;
3. Дәрілік заттардың көбісі бүйрек арқылы шығарылады сондықтан бүйрек жеткіліксіздігі кезінде дозаны корекциялау;
4. Дәрілік заттардың элиминациясы баяу, жүреді сондықтан оларды сиректеу енгізу;
5. Енгізу жолын таңдаған кезде нәрестелер стресті жағдайға сезімтал екенін ескеру;
6. Нәрестелердегі дәрілік заттардың өзара әсерлесуі ескеру керек.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Антонов А. Г., Буркова А. С., Байбарина Е. Н. Пери-интравентрикулярные кровоизлияния у новорожденных: профилактика их возникновения и прогрессирования. // Педиатрия. - 1996. - №5. - С. 39-42.
2. Турина О.И. Клинико-иммунологическая оценка нарушений функций гематоэнцефалического барьера у недоношенных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. дисс.... канд. мед. наук. - М., 1996. - 142 с.
3. Маркова И.В., Шабалов Н.П. Клиническая фармакология новорожденных. - СПб.: Сотис, 1993. - 72 с.

К. Кунанбай, Е. Ш. Құдабаев, А.Б. Ералиева, А.А. Суйналиева

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра внутренних болезней №2 с курсом клинической фармакологии и фармакотерапии*

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ В НЕОНАТОЛОГИИ

Резюме: Период новорожденности — это особый период в жизни человека. С одной стороны, он характеризуется очень тесной связью организма ребенка и матери: в этот период большинство патологических процессов в организме связаны с действием пре- и интранатальных факторов. С другой стороны, это период постепенного отдаления от матери и адаптации к самостоятельной внеутробной жизни. Адаптация — процесс длительный и сложный, затрагивающий все органы и системы. Проведение фармакотерапии в этом периоде является непростой задачей, поскольку необходимо корректировать патологические процессы, протекающие в постоянно изменяющемся организме.

Ключевые слова: Период новорожденное, неонатология, фармакотерапия

K. Kunanbai, E. Sh. Kudabaeb, A.B. Yeralieva., A.A. Suinaliyeva
Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Department of Internal Medicine №2
With the course of clinical pharmacology and pharmacotherapy

MODERN PRINCIPLES OF PHARMACOTHERAPY IN NEONATOLOGY

Resume: The newborn period is a special period in a person's life. On the one hand, it is characterized by a very close relationship between the body of the child and the mother: during this period, most of the pathological processes in the body are associated with the action of pre- and intranatal factors. On the other hand, this is a period of gradual separation from the mother and adaptation to an independent extra-uterine life. Adaptation is a long and complex process that affects all organs and systems. Carrying out pharmacotherapy in this period is not an easy task, since it is necessary to correct the pathological processes taking place in the constantly changing organism.

Keywords: newborn period, neonatology, pharmacotherapy

УДК 615.322: 615.012/. 014: 615.7

И.А. Абдукаюмов, Virginia Kukula-Koch, З.Б. Сакипова
КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ АЯНИИ КУСТАРНИЧКОВОЙ «*AJANIA FRUTICULOSA (LEDEB.) POLJAK*»

*В обзорной статье представлены предварительные результаты проведенных интродукционных исследований *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak*, направленных на разработку технологии получения растительных субстанций и их стандартизацию.*

Ключевые слова: *Аяния кустарничковая, лекарственное растительное сырье, технологическая схема.*

Актуальность темы. Одной из основных целей Государственной программы индустриально-инновационного развития Республики Казахстан на 2015-2019 годы – снижение импорта лекарственных средств и увеличение использования отечественных производственных мощностей, сырьевого ресурса и научно-технического потенциала [1]. Одной из главных задач государства в фармацевтической отрасли остается достижение 50% обеспечения внутреннего рынка фармацевтическими препаратами отечественного производства. Развитие фармацевтической промышленности в Республике Казахстан предусматривает проведение комплекса организационных, экономических, технологических, управленческих мероприятий, в том числе разработку и освоение производства новых конкурентоспособных лекарственных препаратов, а также создание сырьевых баз в регионах из отечественного лекарственного растительного сырья в соответствии со стандартами GMP. [2].

Флора Казахстана богата лекарственными растениями, рациональное использование и переработка которых должно способствовать увеличению объемов продукции новых конкурентоспособных лекарственных препаратов отечественного производства. В настоящее время во многих странах мира фитопрепараты занимают большую часть от общей номенклатуры лекарственных средств, которые разрабатываются инновационными методами и все более широкое применение находят лекарственные средства растительного происхождения. Поэтому особую актуальность приобретает расширение номенклатуры отечественных лекарственных фитопрепаратов.

В современных условиях фармацевтический рынок Казахстана является одним из самых развитых в СНГ. В определенной степени преодолен дефицит и обеспечена насыщенность разнообразными видами готовых лекарственных средств и изделий медицинского назначения. В Казахстане наблюдается динамичное развитие фармацевтического рынка, но необходимо отметить, что значительная доля лекарственных средств закупается в ближнем и дальнем зарубежье, а также остро стоит вопрос о развитии собственного фармацевтического производства полного цикла: от субстанций до готовых лекарственных форм. В связи с вышеизложенным, актуальными являются научные разработки новых фармацевтических продуктов для здравоохранения РК. Преимущество лекарственных средств из растений это их низкая токсичность, возможность их длительного применения, редкое индуцирование аллергических реакций, что особенно важно в случае заболеваний, требующих

длительного лечения. Поэтому цель настоящей работы направлена на изучение свойств и разработку новых средств на основе фитосубстанций, способных заменить импортную продукцию. В качестве объекта исследования выбрано эндемическое растение Аяния кустарничковая - *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak*.

Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak - достаточно изучена, рядом авторов проведен широкий комплекс исследований химико-биологических свойств и экспериментального применения [3,4,5,6,7,8,9,10]. Но, несмотря на это, при изучении нами возможности использования исследуемого сырья для получения лекарственных препаратов из *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak*, было отмечено, что не осуществлена полная стандартизация по составу биологических активных веществ, и не осуществляется производство фармацевтических препаратов на основе данного лекарственного растения в промышленном масштабе.

Анализ Государственного Реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники РК по состоянию на май 2017 года не показал наличие на рынке Казахстана лекарственных средств содержащих *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak*, как основной компонент.

Цель исследования. Фармакотехнологическое исследование *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak*, разработка технологии получения новых лекарственных средств и медицинских изделий и их стандартизация.

Для достижения данной цели исследования было поставлено решение следующих задач:

- Провести маркетинговые исследования препаратов на основе фитосубстанций;
- Провести фармакогностические и фармако-технологические исследования травы *Ajania fruticulosa (Ledeb.)*
- Разработать технологию получения субстанций в виде экстрактов и провести их стандартизацию
- Исследовать стабильность полученных субстанций, установить сроки и условия хранения;
- Провести биоскрининг субстанций, изучить критерии безопасности.
- Разработать новых фармацевтических продуктов на основе полученных фитосубстанций из *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak*.

Исследовательская работа является частью научного направления факультета фармации и технологии фармацевтического производства КазНМУ им. С.Д. В работе использованы методы исследования: стандартные

фармакопейные: химические, физико-химические, технологические, биологические, статистические и др.

Результаты: *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak*, - аяния кустарничковая, многолетник. Однодомный полукустарничек до 30 см высотой, с толстым деревянистым корнем и многочисленными прямостоячими и разветвленными, обильно облиственными в верхней части стеблями.

Листья с обеих сторон одноцветные, серовато-зеленые с многочисленными точечными железками; прикорневые быстро отмирают; стеблевые 3-раздельные или редко перистораздельные, 2-3 x 2,5 см (часто разной длины), треугольно-округлые, при основании нередко с линейными ушками, на длинных черешках. Корзинки из 15-30 цветков, собраны на одном стебле по 4-25 в сложные, густые, щитковидные соцветия на ножках до 1 см дл. Обертки 3-4.5 мм диаметром и 4-5 мм высотой, голые или почти голые. Трубочатые цветки с венчиком 1,8-2,8 мм дл., немногие краевые из них пестичные. Семянки 1,2-1,5 мм длиной. Растет на степных каменистых и щебнистых склонах, не поднимаясь высоко в горы (выше горно-лесного пояса). Вегетирует с IV месяца по IX, цветет в VII-VII, плодоносит обильно в VIII- IX месяцы. В генеративный период вступает на 2-ой год развития. Размножается семенами, иногда дает самосев. Оптимальной фазой сбора сырья является начало цветения.

Род *Ajania Poljak* семейства Asteraceae (Астровые) на территории СНГ и сопредельных государств насчитывает 10 видов [9,10]. Другие виды, имеющие весьма ограниченное распространение, характерны для флоры Средней Азии, Казахстана и Монголии. Из них наиболее распространенной является *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak*, (аяния кустарничковая), ареал которой охватывает Тянь-Шань, Памиро-Алтай, Казахстан, Западную Сибирь, Монголию и Китай.

Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak известна в медицине и обладает миотропным, спазмолитическим, сосудорасширяющим, диуретическим действием и противоопухольевой активностью. Эфирное масло обладает антибактериальным действием [3,4,5,6,7]. Ранее из данного вида выделено эфирное масло (содержание 0.30-0.85%, в

составе эфирного масла были обнаружены α-туйон, камфен, 1,8-цинеол, п-цимол, камфора), а также флавоноиды, фенолкарбонные кислоты, сесквитерпеновые лактоны. Содержание эфирного масла колеблется от 0,3 до 0,8 % в зависимости от фазы сбора лекарственного сырья. Необходимо отметить, что очень важно для сохранения и поддержания генофонда редкого и перспективного лекарственного растения введение в культуру *Аянии кустарничковой* в условиях сухостепной зоны Казахстана.

Для решения поставленных задач нашего исследования на опытных полях в 2017 году с целью интродукции были высажены семена *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak* в соответствии требованиям GACP.

Сбор семян трех серий *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak* осуществляли согласно руководящим принципам Надлежащей практики сбора лекарственных растений (GACP) в период начала плодоношения, полного созревания семян в Саркандском районе Алматинской области. Сбор сырья осуществлен в сухую погоду, в период с 9.00 до 12.00 часов, с 14.00 до 16.00 и с 17.00 до 19.00 часов.

Собранное сырье до процесса сушки очищали от посторонних примесей как твердые частицы почвы, грязь, пыль, насекомые. Собранное сырье подвергалось сушке при температуре 60±10С в течение не более 6±1 часов в сушильном шкафу ШС-80-01СПУ на базе предприятия ТОО «ФитОлеум» не позднее 24 часов после сбора сырья. Сырье при сушке раскладывали тонким слоем в 1,5-2 см на специальные рамки и периодически переворачивали каждые 30 минут. Окончание сушки определяли по отсутствию склеивания в комки.

Из высушенного сырья удалили посторонние примеси до состояния соответствующего требованиям Государственной Фармакопеи РК [11].

Идентификацию лекарственного растительного сырья проводили в соответствии с требованиями ГФ РК. Сырье упаковывали в мешки из крафт-бумаги по 10 кг, с указанием наименования сырья, места заготовки, времени сбора и массы нетто. Технологическая схема заготовки сырья *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak* представлена на рисунке 1.

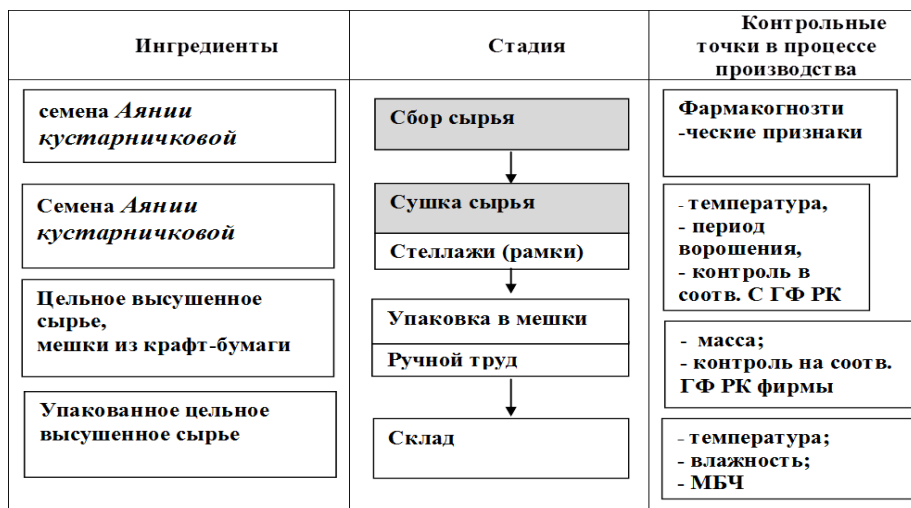


Рисунок 1 - Технологическая схема заготовки сырья *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak*.

На основании проведенных экспериментальных исследований были установлены оптимальные условия сбора, заготовки, сушки и хранения сырья *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak*.

Выводы. Обеспечение качества лекарственного растительного сырья является трудоемким вследствие зависимости от множества факторов: вида, физических

свойств, химического состояния почвы, климатических условий, агротехники возделывания, источников орошения и других факторов, в связи с чем, необходимо особое внимание уделять фитоинтродукции *Ajania fruticulosa (Ledeb.) Poljak* в условиях Казахстана по расширению площадей и агротехнике, сбору, разработке рациональных методов заготовки сырья.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Государственная программа индустриально-инновационного развития Республики Казахстан на 2015-2019 годы. Программа была утверждена Указом Президента РК от 1 августа 2014 год №874.
- 2 Адахаев А. Развитие фармацевтической промышленности в Республике Казахстан. Фармацевтическое обозрение Казахстана // www.pharm.reviews.
- 3 Итжанова Х.И., Медешова А. Т., Лосева И. В Исследование реологических свойств мази на основе эфирных масел аянии кустарниковой [Текст] / X // Медицина и экология. - 2009. - №3. - С. 110-112.
- 4 Ахметова С.Б., Смагулов М.К., Садырбеков Д.Т., Алмагамбетов К.Х., Атажанова Г.А., Адекенов С.М. Химический состав и антимикробная активность эфирного масла аянии кустарниковой (*Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak.) // Химия природных и синтетических биологически активных соединений: сб. науч. тр.- Алматы, 2004. - С.170-172.
- 5 Смагулов М.К., Ахметова С.Б., Алмагамбетов К.Х. Влияние эфирного масла аянии на микрофлору гнойной раны в эксперименте // Биотехнология. Теория и практика. - 2006. - № 1. - С. 39-43.
- 6 Ханина М.А., Серых Е.А., Атажанова Г.А., Адекенов С.М., Покровский Л.М., Ткачев А.В. Эфирное масло *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak. // Химия растительного сырья. - 1999. - № 3. - С. 49-56.
- 7 Ахметова С.Б., Садырбеков Д.Т., Атажанова Г.А., Адекенов С.М. Противовоспалительное и ранозаживляющее азулен-содержащее эфирное масло (*Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak.) // II между. науч. конф. Химия, технология и медицинские аспекты природных соединений. - Алматы, 2007. - С. 245.
- 8 Дукенбаева А.Д., Калинин Г.И., Ишмуратова М.Ю., Адекенов С.М. Анатомическое исследование надземных органов аянии кустарниковой // Тезисы докладов 61-ой Региональная конф. по фармации и фармакологии, Вып. 63. - Пятигорск, 2006. - С. 22-23.
- 9 Ишмуратова М.Ю. К распространению эфирно-масличных растений на территории Центрального Казахстана // Материалы между. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы экологии и природопользования в Казахстане и сопредельных регионах». - Павлодар, 2006. - С.73.
- 10 Дукенбаева А.Д., Айдосова С.С., Адекенова С.М. Сохранение редкого вида *AJANIA FRUTICULOSA* (LEDEB.) POLJAK в условиях Центрального Казахстана. // Материалы между. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы экологии и природопользования в Казахстане и сопредельных регионах». - Павлодар, 2006. - С.281.
- 11 Государственная Фармакопея Республики Казахстан, I, II том.
- 12 Чуешов, В.И., Гладох, Е.В. Технология лекарств промышленного производства. - Винница, Нова Книга - 2014. - С.144-168.

З.Б. Сакипова, И.А. Абдукаюмов

С.Д.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Дәрілер технологиясы және инженерлік пәндер кафедрасы

БҰТАШЫҚ АЯНИЯДАН AJANIA FRUTICULOSA (LEDEB.) POLJAK ЖАСАЛҒАН ЕМДІК ДӘРІ-ДӘРМЕКТЕРДІҢ ТЕХНОЛОГИЯСЫ ЖӘНЕ СТАНДАРТТАУ ЗЕРТТЕМЕСІНІҢ БОЛАШАҒЫ

Түйін: Шолу мақаласында *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak өсімдік түп негіздерді алу және оларды стандарттау технологиясын әзірлеуге бағытталған өткізілген жерсіндіру зерттеудің алдын ала нәтижелері ұсынылады
Түйінді сөздер: бұташық аяния, жинау, дәріліе өсімдік шикізаты, технологиялық сұлба

Z. Sakipova, I. Abdukayumov

Asfendiyarov KazNMU

Medicines technology and engineering disciplines Department

OUTLOOK ON TECHNOLOGY DEVELOPMENT AND STANDARDIZATION OF «AJANIA FRUTICULOSA (LEDEB.) POLJAK»

Resume: This article presents preliminary results of the introductory studies of *Ajania fruticulosa* (Ledeb.) Poljak aimed at developing technology for the production of plant substances and their standardization.

Key words: *Ajania*, collection, medicinal plant raw material, GACP (Good Agro Culture Practice).

УДК: 615.37/38:615.07:65.9(5каз)21

Қ.Қ. Қожанова, А.Ж. Мухамедсадықова, С.Қ. Мұхамедиярова, Ұ.Т. Мұхамедсадық, С.Н. Құралбек

С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ СТЕРИЛЬДІ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРЫНА МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУ

Бұл мақалада, Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығындағы стерильді дәрілік препараттарына, соның ішінде сатушылар (компаниялар) саны бойынша отандық және шетелдік өндірушілердің үлесі және тіркелген инфузиялық ерітінділерге маркетингтік талдау жүргізілді. Фармацевтикалық және медициналық өндірісті дамыту мақсатында мемлекеттік бағдарлама қабылданған. Осы бағдарламаны іске асыру үшін маркетингтік зерттеулер жасалды, өндірістің тиімділігі зерттеліп, өнімнің сапасы мен бәсекеге қабілеттілігі анықталды. Талдау жүргізе отырып отандық дәрілік заттардың өнімділігін арттырып, жоғары сапаға қол жеткізуге болатыны дәлелденді. Елімізстерильді дәрілік қалыптардың өндірісін дамытуды, алдына мақсат ретінде қойды.

Түйін сөздер: фармацевтика нарығы, стерильді препарат, өндірушілер, маркетингтік талдау, стерилизация.

Кіріспе. Стерильді және асептикалық жағдайда өндірілетін препараттар. Асептика — медицина саласындағы және фармацевтикалық өндірістік жұмыстары кезіндегі сақтық шаралардың жинағы. Адам және жануарларды зақымдайтын бөтен микроорганизмдердің жұғуына немесе қоректік орталардың, материалдың және құрал-

саймандардың ластануына қарсы бағытталған әдіс. Асептикаға: тазалау, зарарсыздандыру, антисептика, дезинфекция, лас ауақірместей жабу (герметизация), оңашалау (изоляция).

Стерильді және асептикалық жағдайда өндірілетін стерильді дәрілік препараттардың классификациясы:

инъекциялық енгізуге арналған дәрілік формалар (инъекциялар, инфузионды ерітінділер), 1 жасқа дейінгі балаларға арналған дәрілік қалыптар (ұнтақтар, суспензиялар, қынаптар, тамшылар), антибиотиктері бар дәрілік қалыптар (микстуралар, жақпамайлар, ұнтақтар), офтальмологияда қолданылатын дәрілік қалыптар (тамшылар, ерітінділер, жақпамайлар).

Стерилизация физикалық факторлар мен химиялық препараттар арқылы әсер ету жолымен сапалы, тиімді дәрілік препараттарды алу үшін қолданылатын маңызды процестердің бірі. Оның ішінде кеңінен қолданылатынтермиялық физикалық стерилизация (ультракүлгін- сәулелер, қайнату, автоклавтау, құрғақ ауамен стерилизациялау) және химиялық стерилизациялау (газбен, ультрадауысты, инфрақызыл шағылыстыру). Стерильді препараттарды пайдалану сонау заманнан бері дағдыға айналған.Қазіргі кезде бұл препараттардың тиімділігі өз алдында, сондай-ақ, олардың биологиялық сiңiмдiлiгi жоғары болуымен қатар,бойға тез таралады,зиянды заттарды бейтараптандырады және олардың ағздан шығуын тездетедi,ағзаның қорғаныш күшін күшейтедi. Қазақстанда стерильді дәрілік препараттар көлемі жөнінен үлкен болмаса да қоғамдық мәні жөнінен еліміздің фармацевтикалық нарығында маңызды орын алады.Стерильді дәрілік препараттарға деген сұраныс өте үлкен.Отандық медицинада қолданылатынпрепараттардың 40%-ын стерильді препараттар [1].

Өзектілігі. Қазіргі кезде дүние жүзінде, оның ішінде Қазақстанда фармацевтикалық өндіріс жоғары технологиялармен жабдықтаған және елдің экономикалық жүйесінде ерекше орын алатын бірден бір сала. Фармацевтикалық индустрияны дамыту бойынша қабылданған мемлекеттік бағдарламалар міндеттері:инвестициялық жобаларды іске асыру шеңберінде жұмыс істеп тұрған өндірістерді жаңғырту және жаңа фармацевтикалық кәсіпорындарды салу; өнеркәсібінің кәсіпорындарында (GMP) «Тиісті өндірістік практика» халықаралық сапа стандарттарын енгізу; GMP халықаралық стандарттарына сәйкес қазіргі заманғы технологиялар базасында фармацевтикалық және медициналық өнімнің импорт алмастыруы үшін жағдайлар жасау; саланы білікті кадрлармен қамтамасыз ету.

Осыған байланысты заманауи нормативтік құжаттарға сәйкес әрбір өндіріс орындарына қойылатын арнайы талаптар бойынша және халықаралық тәжірибелерді қолдана отырып процесті ұйымдастыру және дәрілік қалыптардың сапасын бақылау бүгінгі күні фармацевтика саласының өзекті мәселесі болып отыр.

[2].
Зерттеу материалы мен әдістері. Бүгінгі таңда дәрілік заттар Қазақстан Республикасының тұрғындарының қажеттілігін толық қанағаттандырады, бірақ отандық өндірістегі дәрілік заттардың үлесінарықтың тек 15%-ын құрайды.Дәрілік заттаркез келген мемлекеттің ұлттық қауіпсіздігін қамтамасыз ететін болғандықтан, бұл жағдай тек өндүшілерді ғана емес Қазақстан Республикасының басшылығын да алаңдатады. Осы жағдайларды ескере отырып, фармацевтикалық және медициналық өндірісті дамыту мақсатында мемлекеттік бағдарлама қабылданды[3]. Онда еліміз өзі өндіретін, нарықтағы үлесі 90% болатын препараттарға басым көңіл бөлінді.Осы бағдарламаны іске асыру үшін маркетингтік талдау қажет: өндірістің тиімділігін зерттеу, өнімнің сапасы мен бәсекеге қабілеттілігін анықтау. Талдау жүргізе отырып отандық дәрілік заттардың өнімділігін арттырып, жоғары сапаға қол жеткізуге болады.

Біздің елімізде 100-ден астам дәрі-дәрмек өндірумен айналысатын объектілер, соның ішінде дәрі-дәрмек өндіретін 80 жуық фармацевтикалық өндіріс, медициналық мақсаттағы бұйымдар 49, медициналық техниканы өндіретін 9 мекеме орындары бар.

2015 жылғы санақ бойынша 37 млрд. тенге дәрілік заттар шығарылған. Фармацевтика нарығында 5 басты өндірушілер қатарына:

- АО «Химфарм» Шымкент қ. (стерильді инъекционды ерітінділер, жақпамай цех, стерильді порошок дайындау цехтары GMP талабына сай)
- АО «Алматы фармацевтикалық фабрика «Нобель» (қатты дәрілік қалып GMP)
- ТОО «Глобал-Фарм» Алматы қ. (Түрік Абди Ибрахим компаниясының қолдануымен)
- Қарағанды фармацевтикалық зауыты Ресейлік Фармстандарт өндірушісі GMP стандарты бар инвесторлар тартылууда)
- АО «Ромат» Павлодар қ [4].

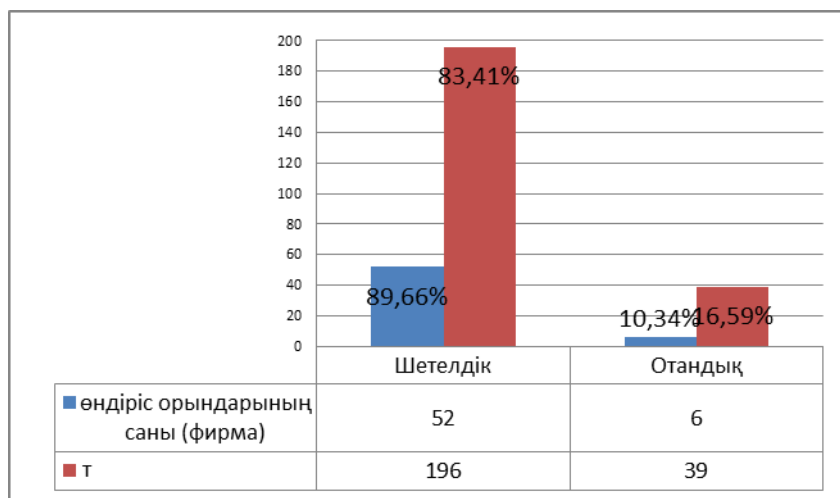
Кесте 1 - Мемлекеттік реестрде тіркелген стерильді дәрілік препараттар

№	Тіркеу нөмері	Түрі	Тауарлық атауы	Тіркеу мерзімі	Өндіруші	Мемлекет	Дәрілік қалып
1	ҚР-ДЗ-3N№020643	ДЗ	Натрий хлорид 0.9%	18.06.2014	Kelun-Kazpharm	Қазақстан	инфузия
2	ҚР-ДЗ-5N№003855	ДЗ	Новокаин	13.05.2016	Новосибхимфарм	Ресей	инъекциялық ерітінді
3	ҚР-ДЗ-5N№000119	ДЗ	Ампицилин	23.09.2016	Биосинтез	Ресей	ұнтақ
4	ҚР-ДЗ-5N№014895	ДЗ	Цеф IV	07.02.2013	АҚ Химфарм	Қазақстан	Инъекционды ұнтақ
5	ҚР-ДЗ-5N№021577	ДЗ	Ибуфен Д	04.08.2015	Santo	Қазақстан	суспензия
6	ҚР-ДЗ-5N№004905	ДЗ	Амоксилав	12.12.2011	Лек Фармасьютикалсдд	Словения	суспензия
7	ҚР-ДЗ-5N№011247	ДЗ	Нурофен для детей	28.04.2012	Рекитт Бенкизер Хелскэр	Великобритания	суспензия
8	ҚР-ДЗ-5N№004471	ДЗ	Аугментин	09.02.2012	СмитКляйн Бичем Лимитед	Великобритания	суспензия
9	ҚР-ДЗ-5N№016503	ДЗ	Цефекон Д	25.09.2015	Нижфарм	Ресей	Ректальды суппозитория
10	ҚР-ДЗ-5N№003746	ДЗ	Визор	08.02.2012	Лекос	Қазақстан	тамшы
11	ҚР-ДЗ-5N№018664	ДЗ	Дексафлос	25.01.2012	Jamjoom Pharmaceuticals Co.Ltd	Сауд Арабия	Суспензия
12	ҚР-ДЗ-5N№004512	ДЗ	Корнерегель	08.02.2012	Доктор Герхард Манн,Химико-фармацевтическое предприятие ГмбХ	Германия	Көз жақпамайы
13	ҚР-ДЗ-5N№015886	ДЗ	Тетрациклин-Акос	20.03.2015	Синтез	Ресей	Көз жақпамайы

Еліміздің мемлекеттік реестрінде 2013-2015 жылдар аралығында жалпы саны 13 болатын стерильді дәрілік препараттар тіркелген (кесте 1). Олардың ішінде 10-Қазақстандық өнім, 2-Украина өнімі және 1-Ресей өнімі[5-6].

18 елден 58 өндірушілердің 235 препараттары инфузиялық ерітінділер Қазақстан Республикасының мемлекеттік тізілімінде тіркелген.

Отандық тіркелген элементтердің инфузиялық ерітінділер үлесі -39,6% өндірушілердің [8].



Сурет1 - Сатушылар (компаниялар) саны бойынша отандық және шетелдік өндірушілердің үлесі және тіркелген инфузиялық ерітінділер.

1 Суретте - 83.41% (196 өнімдері) құрайды, бұл Қазақстан фармацевтикалық нарықтың үлкен үлесі инфузиялық ерітінділер шетелдік өндірушілердің алып көрсеткендей, отандық өндірушілердің үлесі 16.59% (39 есірткі) болып табылады. Өндіруші, фармакотерапиялық тобы үшін тіркелген инфузиялық ерітінділерді саны: зерттеу барысында инфузиялық ерітінділерді ауқымын нарықтық тұжырымдамасы, нақты критерийлер ауқымын біртіндеп талдау болып табылатын идеясын қолданылған.

Қорытынды. Қазіргі таңда, стерильді дәрілік препараттарды өндірудің маңызы зор. Себебі басқа, дәрілік препараттарға қарағанда максималды түрде таза, тиімді, емдеу курсы қарапайым, қолжетімді. Жүргізілген маркетингтік зерттеулерге сүйене отырып ҚР Реестрінде тіркелген дәрілік заттарға талдау жасалынды.

Фармацевтика нарығындағы тауарлардың 90% импорттық дәрілер екені анықталды. Оның ішінде стерильді дәрілік препараттар 40% -ын құрайды. Отандық стерильді дәрілік 77%-ды құрап отыр. Сол себепті Қазақстан Республикасының фармация саласы стерильді дәрілік препараттарды өндіруден жақсы жетістіктерге жеттіп келе жатыр. Осылайша маркетингтік зерттеулер жүргізу негізінде, ол инъекционды және инфузиялық ерітінділер өнімдеріне деген сұраныс үнемі өсіп келеді деген қорытынды жасауға болады, импортталатын препараттар GMP сертификатын алу, отандық басым компаниясы Қазақстан Республикасының аумағында ғана емес сонымен қатар жақын және алыс шет елдерде, өнімді сатуға мүмкіндік береді. Соңғы 5 жылда өндіріс көлемі қарқынды дамып, өзіміздің отандық өнімдер көш бастап тұр.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 А.А.Азембаев Организация чистого помещения в производстве лекарственных средств согласно требованиям стандарта GMP. – Алматы. - 2013. - №2. - 74 с.
- 2 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 29 мая 2015 года № 392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» / Министерство здравоохранения и социального развития. – Астана: Астана китап, 2015. – 35 с
- 3 Қазақстанның Фармацевтикалық нарығы.Тарихы, даму бағыты және қазіргі жағдайы.[Electronic Resource] <http://pharm.reviews/images/novosty/aquitas.pdf>
- 4 РГП «Дәрілік заттарды Ұлттық Сараптама Орталығы» ҚРДМ . – Алматы, 2005.Қазақстан Республикасының Дәрілік заттардың мемлекеттік реестрі. Электронды ресурс:<http://www.dari.kz>
8. Ушбаев К.У. Новые лекарственные препараты. – Алматы: ТОО «Гридан», 2000. – 323 с.

Қ.Қ. Қожанова, А.Ж.Мухамедсадықова, С.Қ.Мұхамедиярова, Ұ.Т. Мұхамедсадық, С.Н.Құралбек
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова, г.Алматы, Казахстан

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ СТЕРИЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Резюме. В этой статье, проведен маркетинговый анализ стерильных лекарственных препаратов на фармацевтическом рынке Республики Казахстан. В целях развития фармацевтического и медицинского производства принята государственная программа. Для реализации данной программы заключены маркетинговые исследования, изучается эффективность производства, качество и конкурентоспособность продукции. Увеличение производительности отечественных лекарственных средств с проведением анализа была доказано достижение высокого качества. Страна ставит перед собой цель увеличить производство стерильных лекарственных форм в предприятиях отечественного фармацевтического рынка.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, стерильный препарат, производитель, маркетинговый анализ, стерилизация.

K.K. Kozhanova, A.Z. Mukhamedsadykova, C.K. Mukhamediyarova, U.T. Mukhamedsadyk, S.N. Kuralbek
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Almaty, Kazakhstan

THE MARKETING ANALYSIS OF STERILE DRUGS IN THE PHARMACEUTICAL MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: In this article, carried out market analysis of sterile medicinal products in the pharmaceutical market of the Republic of Kazakhstan. Development of pharmaceutical and medical manufacturing, has adopted a state programme. For the implementation of this program concluded marketing research, studied the production efficiency, quality and competitiveness of products. The performance increase of domestic drugs with the analysis were proved the achievement of high quality.

Keywords: pharmaceutical market, the sterile drug manufacturer, marketing analysis, sterilization.

УДК: 579.26.

С.Б. Оразова², Т.А. Карпенюк², К.О. Шарипов¹, Б.Б. Азимханова¹, А.В. Гончарова²

Казакский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова¹

Казакский Национальный Университет им. Аль-Фараби²

Казакстан, г.Алматы

ИЗУЧЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА И АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ СУММАРНЫХ ЭКСТРАКТОВ ЛИПИДОВ ЗЕЛЕННЫХ МИКРОВОДОРОСЛЕЙ

Биологически активные вещества микроводорослей обладают антибактериальным, противогрибковым, противовоспалительным, иммуномодулирующим и другими полезными свойствами. Например, в литературе показано, что полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) водорослей в результате метаболизма образуют производные, угнетающие рост патогенных микроорганизмов, развивающихся в гнойных ранах. Поэтому липидные экстракты микроводорослей являются перспективным сырьем для создания лечебно-профилактических средств.

В работе была изучена антимикробная активность липидных фракций зеленых микроводорослей *Chlorococcum infusionum*, *Chlorococcum sp.*, *Scenedesmus obliquus* в отношении следующих штаммов патогенных микроорганизмов: *Staphylococcus aureus*, *Methicillin-resistant S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*.

Ключевые слова: микроводоросли, липиды, полиненасыщенные жирные кислоты, антимикробная активность.

Введение. Микроводоросли содержат в своем составе множество биологически активных веществ (БАВ): полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 типа, производные хлорофилла, полисахариды, стерины, витамины, каротиноиды, макро- и микроэлементы и другие соединения. БАВ из микроводорослей обладают противоопухолевым, онкопрофилактическим, антимутагенным, радиопротекторным, гиполипидемическим, гипотензивным, антикоагулянтным, антимикробным, противогрибковым, антибактериальным, противовирусным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и другими полезными свойствами [1]. В литературе показано, что полиненасыщенные жирные кислоты водорослей в результате метаболизма образуют производные, угнетающие рост патогенных микроорганизмов, развивающихся в гнойных ранах. Например, незаменимая для животных и человека полиненасыщенная жирная кислота омега-6 типа (линолевая) обладает противовоспалительным действием, что делает её лечебной при некоторых заболеваниях кожи [2]. В норме линолевая кислота представляет собой источник гамма-линоленовой кислоты, из которой клетки кожи могут образовывать вещества, блокирующие боль, зуд и воспаление. К симптомам недостатка линолевой кислоты в рационе относятся: экземоподобные состояния кожи, выпадение волос, восприимчивость к инфекциям, плохое заживление ран, бесплодие у мужчин, выкидыш у женщин, артриты, проблемы с сердцем и системой кровообращения, задержки роста [3]. Исходя из изложенного становится очевидным, что липидные экстракты микроводорослей, богатые полиненасыщенными жирными кислотами являются перспективным сырьем для создания лечебно-профилактических средств.

Большим преимуществом водорослей является их физиолого-биохимическое разнообразие и лабильность химического состава, позволяющие осуществлять управляемый биосинтез ценных химических природных соединений.

Целью данного исследования является изучение антимикробной активности липидов зеленых

микроводорослей *Chlorococcum infusionum*, *Chlorococcum sp.*, *Scenedesmus obliquus*.

Материалы и методы: объектами исследования были суммарные фракции липидов, полученные из зеленых микроводорослей *Chlorococcum infusionum*, *Chlorococcum sp.*, *Scenedesmus obliquus* коллекции лаборатории экологической биотехнологии НИИ «Проблем экологии» КазНУ им. аль-Фараби, отличающиеся высоким содержанием ПНЖК таких, как α-линоленовая, гексадекатетраеновая и линолевая кислоты. Водоросли (*Chlorococcum infusionum*, *Chlorococcum sp.*, *Scenedesmus obliquus*) культивировали в накопительном режиме, при 16-часовом фотопериоде. Интенсивность света на поверхности раствора составляла 8 кЛк. Температура среды колебалась в диапазоне 22 – 25 °С. В качестве питательной среды использовали среду Фитцджеральда [4]. Выращивали микроводоросли в литровых конических колбах. Объем среды в колбах составлял 0,35 л при высоте слоя раствора 18 см. После культивации, микроводоросли высушивали в термостате при температуре воздуха + 30 °С. Экстракцию липидов из клеток микроводорослей осуществляли по модифицированному методу М. Кейтс [5]. Клетки водорослей подвергали сухо-воздушной сушке, затем в пробах весом 0,1-0,2 г предварительно дезактивировали ферменты изопропиловым спиртом (5 мл) при температуре 80 °С в течение 15 минут. Затем пробы гомогенизировали с 5 мл смеси хлороформ-этанол (1:1).

Хроматографическое разделение жирных кислот проводили на газовом хроматографе. Для проведения анализа использовали этиловые эфиры жирных кислот. Для их получения пробы липидов тщательно перемешивали и растворяли в гексане (0,1±0,02 г продукта; 2,0 мл гексана). В полученный раствор пипеткой добавляли 0,1 мл раствора этилата натрия в этаноле молярной концентрации 2 моль/дм³, закрывали пробирку пробкой. После интенсивного перемешивания в течение 2 мин реакционную смесь отстаивали 5 мин и верхний слой, содержащий этиловые эфиры, фильтровали через бумажный фильтр. Полученный раствор использовали для хроматографии [6]. Хроматографическое разделение эфиров жирных кислот проводили на газовом хроматографе GC-2010 Plus, Shimadzu (Япония). Температура испарителя 250 °С,

детектора -250°C, колонки – 90 °С. Программирование 5 °С/мин до 240, изотерма 40 мин. Программа обработки хроматограмм-GCSolution

В качестве внутреннего стандарта была добавлена гептадекановая кислота. Эфиры жирных кислот были идентифицированы по результатам ко-хроматографии с аутентичными стандартами (SigmaCo., StLouis). Пики, площадь которых составила меньше 0,1% от суммарной площади пиков, представленных на хроматограмме, в дальнейшем анализе результатов не учитывались.

Для изучения антимикробной активности липидных экстрактов микроводорослей использовали метод серийных разведений в бульоне [7]. Использовали следующие штаммы микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Methicillin-resistant S. aureus* ATCC 43300, *Pseudomonasaeruginosa* ATCC 27853, *Candidaalbicans* ATCC 90028, *Candidakrusei* ATCC 6258, *Candidaglabrata* ATCC 90030.

Статистическую обработку результатов проводили стандартными методами в программе MicrosoftExcel-2007.

Результаты и их обсуждение. Эксперименты проводили на трех видах зеленых микроводорослей, которые отличаются относительно высоким содержанием липидов – *Chlorococccum infusionum*, *Chlorococccum sp*, *Scenedesmus obliquus*. Интерес к липидной фракции микроводорослей связан с тем, что входящие в их состав ненасыщенные длинноцепочечные жирные кислоты, являясь лабильными реакционно-способными веществами, в результате метаболизма могут образовывать токсические производные, способные угнетать рост других организмов, в частности патогенных микроорганизмов, развивающихся в гнойных ранах. В связи с этим нами проведено изучение

жирнокислотного состава суммарной фракции липидов микроводорослей и их антимикробного потенциала.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в составе жирных кислот у выбранных для анализа видов зеленых водорослей присутствуют кислоты ряда C₁₄–C₂₀. Основную массу кислот в суммарной фракции липидов составляют непредельные кислоты, а взятые для анализа виды различаются по соотношению моно- и полиеновых жирных кислот. Среди полиеновых кислот доминирует α-линоленовая (C_{18:3n-3}), гексадекатетраеновая (C_{16:4}) и линолевая (C_{18:2}) кислоты. По физиологическому действию на организм линолевую кислоту считают основной, она по биологической активности превышает линоленовую в 8-10 раз. Линолевая, линоленовая, гексадекадиеновая (C_{16:2}) и гексадекатриеновая (C_{16:3}) кислоты являются незаменимыми для животных и человека и входят в состав комплекса витамина F. Линолевая кислота, относящаяся к жирным кислотам семейства n-6(омега-6), является структурным компонентом клеточных мембран, регулирует обмен холестерина, участвует в образовании тканевых гормонов – простагландинов, является биохимическим предшественником линоленовой и арахидоновой кислот. Линоленовая кислота относится к жирным кислотам семейства n-3 (омега-3), которые проявляют антиаритмическое, гипотензивное, гипокоагуляционное, антиагрегантное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Среди насыщенных жирных кислот у всех культур зеленых протококковых микроводорослей во фракции суммарных липидов преобладает пальмитиновая кислота (C_{16:0}).

Таблица 1 - Жирнокислотный состав суммарной фракции липидов, выделенных из культур микроводорослей

Жирная кислота/культура микроводорослей	<i>Scenedesmus obliquus</i>	<i>Chlorococccum infusionum</i>	<i>Chlorococccum sp.</i>
C14:0	5,0%	0,8%	0,6%
C14:1	0,4%	0,4%	0,9%
C14:0	0,9%	0,8%	-
C15:0	1,3%	0,3%	1,6%
C16:0	12,8%	13,4%	13,6%
C16:1n9	4,3%	4,8%	6,2%
C16:1n7	7,1%	2,5%	3,8%
C16:2n6	5,4%	5,0%	7,0%
C16:3n3	1,4%	3,1%	1,7%
C16:4n3	11,6%	9,8%	10,6%
C18:0	1,2%	1,1%	1,3%
C18:1n9	6,0%	12,4%	9,5%
C18:1n7	1,1%	-	-
C18:2n6	10,8%	11,4%	12,3%
C18:3n6	0,6%	1,0%	0,8%
C18:3n3	28,1%	21,5%	20,8%
C18:4n3	1,8%	2,9%	1,7%
C20:1	-	2,1%	2,1%

Был проведен скрининг по определению антимикробной активности суммарных экстрактов липидов микроводорослей (таблица 2).

Таблица 2 - Скрининг суммарных липидных экстрактов микроводорослей на антимикробную активность

Исследуемый экстракт микроводорослей	Ингибирование роста, % (исследуемая концентрация образца 50 мкг / мл)					
	<i>C. glabrata</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. krusei</i>	<i>S. aureus</i>	MRS	<i>P. aeruginosa</i>
<i>Chlorococccum infusionum</i>	2	0	11	59	52	89
<i>Chlorococccum sp</i>	18	43	39	0	0	43
<i>Scenedesmus obliquus</i>	34	32	25	90	11	17

Примечание - образцы с ингибированием <50 % рассматривались, как неактивные

Было установлено, что липидные экстракты микроводорослей обладают избирательной антимикробной активностью. Например, экстракт микроводоросли *Chlorococcum sp.* не проявил высокой антимикробной активности ни к одному штамму микроорганизмов. Максимально подавление роста - 43%, наблюдалось в отношении штаммов *C. albicans* и *P. aeruginosa*, тогда как экстракты, ингибирующие рост микроорганизмов меньше чем на 50 %, рассматриваются в литературе как неактивные. Экстракт, выделенный из зеленой микроводоросли *Scenedesmus obliquus*, показал антимикробную активность (90%) ингибирования в отношении штамма *S.aureus*. В отношении остальных штаммов ингибирование составляло меньше 34%.

Липидный экстракт микроводоросли *Chlorococcum infusionum* проявил наибольшую антимикробную активность и подавлял рост трех штаммов патогенов: *Methicillin-resistant S. aureus* на 52%, *S. aureus* на 59% и *P. aeruginosa* на 89%. Ни один из суммарных экстрактов липидов не показал активности по отношению к представителям дрожжей рода *Candida*.

Заключение. Таким образом, показано, что липиды зеленых микроводорослей *Chlorococcum infusionum* и *Scenedesmus obliquus* обладают противомикробной активностью в отношении некоторых патогенных бактерий и могут быть использованы для создания лечебно-профилактических средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Patterson G.M.L., Larsen L.K., Moore R.E. Bioactive natural products from blue-green algae // Journal of Applied Phycology. – 1994. - № 6. - P. 151-157.
- 2 Adesina AJ (2012) Classification, Biosynthesis and health implications of n-3 and n-6 PUFAs, J Pharm Biomed Sci, 20(08):1-12
- 3 Nazarov PE, Myagkova GI, Groza NV (2009) Polyunsaturated fatty acids as universal endogenous bioregulators, Bulletin of MSUTCT, 49(5):3-19
- 4 Сиренко Л.А., Сакевич А.И., Осипов Л.Ф. Методы физиолого-биохимического исследования водорослей в гидробиологической практике. – Киев: Наукова думка, - 1975. - 245 с.
- 5 Кейтс М. Техника липидологии. – М.: Мир, 1975. – 234 с.
- 6 ГОСТ Р51486-99. Масла растительные и жиры животные. Получение метиловых эфиров жирных кислот. – Москва: Изд-во стандартов, 1999. – 6 с.
- 7 NCCLS: Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically, approved Standard – Seventh edition; Document M7-A7, 2006. – 26 p.

С.Б. Оразова², Т.А. Карпенюк², К.О. Шарипов¹, Б.Б. Азимханова¹, А.В. Гончарова²

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті¹

Аль-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық Университеті²

Түйін: Микробалдырлардың биологиялық активті заттары антибактериалдық, қышымаға қарсы, қабынуға қарсы, иммунтүрлендіруші және тағы басқа қасиеттерді көрсетеді. Мысалы, ғылыми әдебиетте микробалдырлардың полиқаньқпаған май қышқылдары іріңді жараларда кездесетін патогенді микроорганизмдерге қарсы әсер көрсетеді. Сондықтан, микробалдырлардың липид экстракттары емдеу-профилактикалық заттарды өндіруге перспективалық шикізат болуы мүмкін.

Бұл жұмыста *Chlorococcum infusionum*, *Chlorococcum sp.*, *Scenedesmus obliquus* жасыл микробалдырлар липид экстракттарының *Staphylococcus aureus*, *Methicillin-resistant S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida glabrata* патогенді микроорганизмдер штамдарына қарсы антимикробты активтілігі зерттелді.

Түйінді сөздер: микробалдырлар, липидтер, полиқаньқпаған май қышқылдар, антимикробты активтілігі.

S.B. Orazova², T.A. Karpenyuk², K.O. Sharipov¹, B.B. Azimkhanova¹, A.V. Goncharova²

Asfendiyarov Kazakh National Medical University¹

Al-Farabi Kazakh National University²

Resume: Biologically active substances of microalgae have antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, immunomodulating and other useful properties. For example, the literature shows that polyunsaturated fatty acids of algae as a result of metabolism form derivatives that inhibit the growth of pathogenic microorganisms developing in purulent wounds. Therefore, lipid extracts of microalgae are promising raw materials for the creation of therapeutic and prophylactic agents.

The antimicrobial activity of the lipid fraction of green microalgae *Chlorococcuminfusionum*, *Chlorococcum sp.*, *Scenedesmusobliquus* was studied for the following strains of pathogenic microorganisms: *Staphylococcus aureus*, *Methicillin-resistant S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida glabrata*.

Keywords: microalgae, lipids, polyunsaturated fatty acids, antimicrobial activity.

UDC 615.451.21 – 012:615.282:615.322

G.Zh. Omarova, S.K. Zheterova, K.A. Sarsenova, U.T. Mukhamedsadyk, U.B. Derbisbekova, A.A. Seidan

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

DEVELOPING THE COMPOSITION OF ANTIFUNGAL SPRAY BASED ON MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS

The review represents the outcomes of the researches, carried out upon developing the composition of antimycotic spray on the basis of medicinal plant primary materials. The optimal composition of spray with antifungal activity was developed and its research methods were proposed.

Keywords: medicinal plant, raw product, phytocomposition, fungal infections, spray

Introduction. The history of mycoses originates from ancient times. Thus, for instance, the scientists as Hippocrates, Galen and Paracelsus described such mycoses types as milk-fever, Celsus' kerion and favus [1]. Mycosis outbreak observed in the second part of the XX-th century, when population migration and life conditions change in the industrial countries caused

dermatomycosis spreading. The situation did not change even after introducing the efficient antifungal agents. Annually, there is consistently growing the number of new mycotic causative agents, complicating course of many diseases and treatment modes in surgical and therapeutic branches [1,2]. For the time being, according to the WHO's statistical data, the

fifth part of the world population has whatsoever fungous disease [3]. In Kazakhstan the figure reaches 12% of all country's citizens [4].

The increasing importance of mycosis dictates the need to improve the new approaches to the denoted disease therapy, introducing medications in various pharmaceutical forms. However, the local antifungal agents' assortment is restricted with synthetic medicinal products, as well as with the medicines, containing antibiotics of chronic administration [6]. Administration of drugs not only necessitates such side effects as allergy, shivering attack, chill, dyspeptic disorders, but also decrease in immunity, both in systemic and tissue immunity. Some side effects of modern drugs are so severe, that it requires the reduction with additional medicines of anti-inflammatory and antihistamine action [1,3]. In that view, development of new antimycotic agent drugs, in particular, from plant primary product is the current and vital task.

In contemporary antifungal agents pharmaceutical market, among existing pharmaceutical forms the most appropriate one for the given type disease treatment is a spray. It is due to the both technological and biopharmaceutical indicators [5].

It was established, that RK nomenclature of antifungal sprays is limited with only five synthetic medications (nasobek, lamifid,

erbinol, terfalin, lamicon). And there is not a single antifungal action drug, containing medicinal plant primary product [6].

The aim of the work here is in developing of pharmaceutical form – antifungal action spray, including complex extraction from several plants as an active component.

Materials and methods. As the research objects such plants as *Bétula gemmae*, *Hypericum perforatum L.*, *Matricaria chamomilla L.*, *Origanum vulgare L.* were selected. Plants selection is based on the scientific researches of Komissarenko N.F., Dmitruk S.Ye., Komisarenko A.N., and others [7,8,9]. To obtain phytocompositions from the denoted above plants, we have received liquid extracts by percolation method, ethyl alcohol. To find the optimal ratio of extracts in the phytocomposition there were offered six model compounds. Specific antifungal action phytocomponents (*Bétula gemmae*, *Hypericum perforatum L.*, *Matricaria chamomilla L.*, *Origanum vulgare L.*) have been studied starting from equal ratio, gradually increasing their volume part. For antimycotic action potentiation there was added common origanum, duplicating by action the main phytocomposition components, into all being studied compounds, in the ratio 1:1:1. The studied model compositons of phytocompositions are given in the table 1.

Table 1 – Pattern compositions of phyto-compounds

Herbal remedies, in volume parts	Model compound, №					
	1	2	3	4	5	6
<i>Matricaria chamomilla L.</i>	1	2	3	2	2	3
<i>Bétula gemmae</i>	1	2	3	3	3	2
<i>Hypericum perforatum L.</i>	1	2	3	2	3	3
<i>Origanum vulgare L.</i>	1	1	1	1	1	1

Phytocomposition model compounds have been studied for microbiological purity and antifungal activity. Antifungal action performance assessment has been conducted by the technique of artificial contamination with test-cultures *E. Coli*, *S.aureus*, *C. albicans*, *P. aeruginosa*. For artificial contamination there was used the dispersion of 18-20 hours broth culture *E. coli*, *S.aureus*, *C.albicans*, *P. aeruginosa*, grown in the thermoregulator at temperature 28-37°C. 1 ml coarse dispersion contains $1,0 \times 10^2$ CFC/ml of bacterial cells. Results are shown in the table 2. The research outcomes proved, that the model №4 possesses florid antibacterial activity.

Additives selection was fulfilled with account of the chosen pharmaceutical form-spray [5]. There were obtained 5 model compounds, in which as a substance there was substantiated a phytocomposition (*Bétula gemmae*, *Hypericum perforatum L.*, *Matricaria chamomilla L.*, *Origanum vulgare L.*), as a plastifier there was used polyethyleneglycol – 400, propylene glycol -1,2. To avoid bacterial contamination there was selected the preservative - benzoic acid, as it has fungicidal activity, therefore, it potentiates antifungal effect in the spray-composition. Purified water was used as a solvent. Obtained models are shown in the table 3.

We have studied models' technological indices in compliance to SPh RK and EuPh requirements[10,11]. We have carried out the following tests: dozes number in medicinal bottle, spray evacuation rate, number of free pressings prior to the content outcome from the packing, statistic cone replica. Outcomes are given in the tables 4, 5.

Density of the model №2, being the most optimal and meeting all SPh RK requirements, has been checked by means of areometer according to the methodology, described in SPh RK (vol. I, 2.2.5), pH was checked with a voltameter (SPh RK volumes 1, 2.2.3).

Outcomes. Subsequent to the carried out researches there was developed the antifungal spray compound based on several medicinal herbal objects, determined optimal ratio of MHS, as well it was detected, that technological and analytical showings meet all necessary pharmacopeia requirements.

Six developed models have been checked on antibacterial performance (table 2). In the course of it there has been revealed, that the most activity in relation to a strain, *C.albicans* possesses the model №4 – 65,3%, while the similar activity in the rest models is low grade. Therefore, the model compound №4 has been selected for further pharmaceutical development.

Table 2- Antibacterial action strength results

Sample name	Antibacterial strength performance, %			
	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>C. albicans</i>	<i>Ps.aerugi-nosa</i>
Control №0	0	0	0	0
Model №1	15,3%	18,9%	46,1%	10,0%
Model №2	11,8%	15,3%	42,3%	8,8%
Model №3	23,0%	16,2%	38,4%	8,0%
Model №4	19,2%	21,6%	65,3%	12,0%
Model №5	14,7%	20,5%	53,1%	7,6%
Model №6	17,7%	14,1%	49,6%	9,3%

Table 3- Pattern compounds of spray-composition

Component, g		Compound, №				
		1	2	3	4	5
MS	Phytocomposition	40	40	40	40	40
Plasticizer	Polyethyleneglycol - 400	10	10	2,5	5	2,5
	Propylene glycol -1,2	2,5	5	2,5	10	10
Additive	Benzoic acid	0,2	0,3	0,2	0,3	0,3
Solvent	Purified water	Up to 100,0	Up to 100,0	Up to 100,0	Up to 100,0	Up to 100,0

For selecting the optimal compound of additives in the spray there have been proposed 5 model compounds (table 3), which

have been checked on compliance to the quality norms, being imposed to the given pharmaceutical form (table 4, 5).

Table 4- Results of determining the spray technological parameters

Sample name	Doze amount in the medicine bottle	Spray evacuation rate, %	Number of free pressings prior to spray content outcome from the pack
Model mixture №1	176 ± 3	95,5 ± 0,6	5 ± 0,7
Model mixture №2	183 ± 2	99,7 ± 0,2	5 ± 0,9
Model mixture №3	179 ± 3	98,3 ± 0,5	4 ± 0,6
Model mixture №4	174 ± 6	98,8 ± 0,3	8 ± 0,3
Model mixture №5	178 ± 1	99,1 ± 0,4	5 ± 0,9

Data in the table 4 witnesses that dozes amount in the flask with the model mixture №2 – 183 ± 2 dozes; spray evacuation rate – 99,7 %; number of free pressings prior to the spray content

outcome from the packing – 5 times (shall be no more than 5-7 times). Model №2 demonstrates the most optimal parameters throughout all showings.

Table 5 – Outcomes of studying the spray cone static print

Sample name	Square of inner heavy area, S1 (mm ²)	Effective (working) area, S2 (mm ²)	Square of spray particles outer zone, S3 (mm ²)
Model mixture №1	1,67 ± 0,04	114,03 ± 1,57	15,53 ± 0,27
Model mixture №2	1,45 ± 0,05	121,32 ± 1,08	5,39 ± 0,09
Model mixture №3	2,83 ± 0,02	95,71 ± 1,20	10,01 ± 0,42
Model mixture №4	1,55 ± 0,1	89,75 ± 1,26	11,43 ± 0,53
Model mixture №5	1,82 ± 0,03	109,14 ± 1,18	6,29 ± 0,72

Table 2 shows, that the heavy area diameter and particles spray square in the outer zone at spray cone static print of model mixture №2 do not exceed the square of corresponding areas of model mixtures №1,3,4,5. Working zone square of the model mixture №2 is larger than the effective square of the model mixtures №1,3,4,5, therefore upon spraying it spreads more

evenly. It is defined, that the square of the static print effective zone of the model mixture №2 is larger than that of the outer zone, which proves the correctness of the selected composition of acting substances and their concentration.

Table 6- Outcomes of studying the model №2 density and pH

Sample name	Appearance	Density, g/cm ³	pH
Model mixture №2	Liquid of olive brown color, transparent, with aromatic smell, typical for medicinal plants being used	1,305	7,31

Table 6 data shows, model №2 density being 1,305 g/cm³, pH- 7,31.

Subsequent to the conducted technological researches it is stated, that model compound №2 is the most optimal and meets all requirements.

Conclusion. Thus, a spray with antifungal activity for the prevention and treatment of foot mycoses has been developed. As an active ingredient, complex extraction from *Bétula gemmae*, *Hypericum perforatum L.*, *Matricaria chamomilla L.*, *Origanum vulgare L.* are used for the first time.

REFERENCES

- Sadanov A.K., Berezin B.E., Trenozhnikova L.P. Human being mycoses and antifungal drugs: monograph // Almaty, 2016 – P. 4-5.
- New guideline from OJSC «Pharmac» - antifungal drugs. // Pharmacist. - 2005. - №15. - P.22-23.
- Pavlova O.V. Local treatment of mycotic infection / Pavlova O.V., Kulagin V.I. // Pharmateka.- 2003.- №4.- P. 53-55.
- Republic Kazakhstan population health and health care organizations activity in 2014–Astana.- P. 75
- Korzhyvikh E.A. Medical aerosols: classification, nomenclature // New drug-store.- 2002.- №9.- P. 64-71.
- Registry PhF/MP RK [Electronic Resource] http://pharmprice.kz/register_filter.php
- Shabaldina Yu.I. Developing the methodology of qualitative and quantitative analysis of new herborization and extracts for disease treatment and prevention of paradontium: Proceedings.- Pyatigorsk, 2007.- Ed. 62.- P. 414-416.

- 8 Komissarenko, N.F., Dmitruk S.Ye., Kovbcfhtyrj A.N. Antifungal action of some natural flavonoids, furanochromones, coumarin and anthraquinones // Herbal resources.- 1991.V. 27, Ed. 1.- P. 3-9.
- 9 Lozhkin A.V., Sakanyan Ye.I. Natural coumarins: methods of extraction and analysis (Review) // Ch.-Ph.Journal.- 2006,- V. 40, №6.- P. 47-56.
- 10 European Pharmacopoeia, 4th ed. - 2002. - P. 113-114.
- 11 State Pharmacopoeia of the Republic of Kazakhstan. Volume I. - Almaty: Publishing house Zhibek Zholy, 2008.- 524 p.

Ғ.Ж.Омарова, С.К.Жетерова, Қ.А.Сарсенова, Ұ.Т.Мұхамедсадық, Ұ.Б.Дербисбекова, А.А.Сейдан
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
Фармация және фармацевтикалық өндіріс технологиясы факультеті

ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫ НЕГІЗІНДЕ ЗЕҢГЕ ҚАРСЫ СПРЕЙ ҚҰРАМЫН ЖАСАУ

Түйін: Зеңді емдеуге арналған спрей - дәрілік қалып әзірленді. Белсенді құрам ретінде алғаш қолданылды: қайың ағашы түйнегінің күрделі өндірулері, дәріханалық түймедақ гүлдері, шілтер жапырақты шәйқурай, кәдімгі жұпаргүл; қиықшөп. Микробқа қарсы тиімділігіне тексеру жүргізілді. Қосымша заттары таңдалды. Сапа стандарттарына жүргізілген сынақ әзірленген спрей қажетті фармакопоялық талаптарға сай келетінін көрсетті.

Түйінді сөздер: дәрілік өсімдіктер, фитоқосылыс, жұқпалы бактериялар, спрей.

Ғ.Ж.Омарова, С.К.Жетерова, Қ.А.Сарсенова, У.Т.Мухамедсадық, У.Б.Дербисбекова, А.А.Сейдан
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

РАЗРАБОТКА СОСТАВА ПРОТИВОГРИБКОВОГО СПРЕЯ НА ОСНОВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Резюме: Разработана лекарственная форма - спрей для лечения микозов. В качестве активного компонента впервые используется комплексное извлечение из почек березы, ромашки аптечной цветков, зверобоя продырявленного травы, душицы обыкновенной травы. Произведена проверка на антибактериальную эффективность. Подобраны вспомогательные вещества. Испытания на нормы качества показали, что разработанный спрей соответствует всем необходимым фармакопейным требованиям.

Ключевые слова: лекарственное растительное сырье, фитокомпозиция, грибковые инфекции, спрей.

УДК: 615.1/4:615.451.16:65.9 (5 Каз) 2 (574).

М.Қ. Сәтін, А.С. Серикова, Е.Р. Сейткамалов, Г.Н. Кунтубек
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ ЭКСТРАКЦИОНДЫ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРЫНА МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУ

Бұл мақалада, Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығындағы экстракционды дәрілік препараттарына маркетингтік талдау жүргізілді. Қазақстан дәрілік өсімдік шикізатынан экстракционды препаратты өндіру бойынша алдыңғы қатарда екені анықталды.

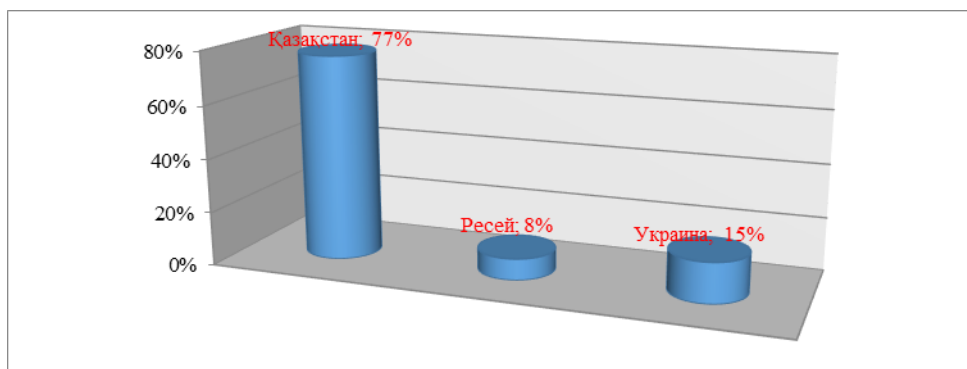
Түйін сөздер: фармацевтика нарығы, экстракционды препарат, өндірушілер, маркетингтік талдау, дәрілік өсімдік шикізаты

Кіріспе. Қазақстанның кең- байтақ аумағы пайдалы өсімдіктер түрлеріне өте бай. Оның ішінде маңызды болып саналатын медицинаға аса қажетті өсімдіктер тобы-дәрілік өсімдіктер болып табылады. Өсімдік тағамдарын ем ретінде пайдалану сонау көне заманнан бері дағдыға айналған. Қазіргі кезде бұлардан жасалатын препараттардың тиімділігі өз алдында, сондай-ақ олардың биологиялық сіңімділігі жоғары болуымен қатар, бойға тез таралады, зиянды заттарды бейтараптандырады және олардың ағзадан шығуын тездетеді, ағзаның қорғаныш күшін күшейтеді. Қазақстанда дәрілік өсімдіктер көлемі жөнінен үлкен болмаса да қоғамдық мәні жөнінен еліміздің биологиялық ресурстарының үлкен маңызды бөлігін құрайды. Дәрілік өсімдіктерге деген сұраныс өте үлкен. Отандық медицинада қолданылатын дәрілік препараттардың 40%-ын өсімдік тектес препараттар құрайды, бұлардың көп түрлері синтетикалық жолмен алынбайтындар немесе химиялық синтез өнімдермен алмаспайтындар. [1].

Өзектілігі: Синтетикалық дәрілік препараттар аурудың симптомдарын жоюға жылдам әсер ететіні белгілі, алайда тұнба, тұндырма, шырындар, эмульсиялар, экстракттар сынды табиғи дәрілік заттар да ағзаға зиянын тигізбей, тиімді әсер етеді. Өсімдік тектес дәрілік препараттардың тағы бір артықшылығы, емдеу курсы таблеткаларға қарағанда қарапайым, қауіпсіз әрі қолжетімді. Сонымен қатар химиялық жолмен синтезделген дәрілік заттардың

жағымсыз әсері көбірек, олардың көпшілігін жүктілік және лактация кезінде қабылдауға болмайды, ал табиғи өсімдік тектес дәрілік заттарды осы жағдайда қабылдауға ұсынылады. Өсімдік экстракттары қабылдауға ыңғайлы және дәрігердің рұқсатынсыз да босатыла береді. Тек нақты дозасын және емдеу курсының ұзақтығын білу қажет. Тағы бір үлкен артықшылығы бұл препараттардың жасалу жолы оңай әрі синтетикалық дәрілік препараттарға қарағанда әлдеқайда қолжетімді. [2].

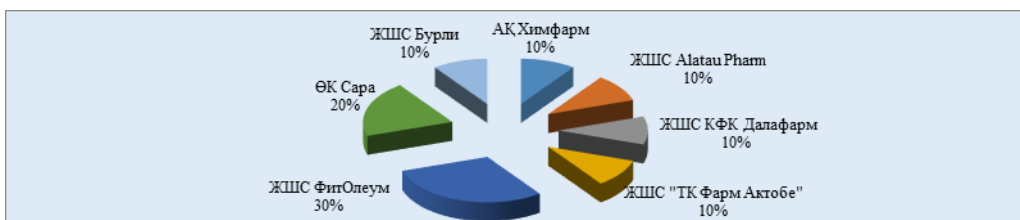
Зерттеу материалы мен әдістері. Бүгінгі таңда дәрілік заттар Қазақстан Республикасының тұрғындарының қажеттілігін толық қанағаттандырады, бірақ отандық өндірістегі дәрілік заттардың үлесі нарықтың тек 15%-ын құрайды. Дәрілік заттар келген мемлекеттің ұлттық қауіпсіздігін қамтамасыз ететін болғандықтан, бұл жағдай тек өндірушілерді ғана емес Қазақстан Республикасының билігін де алаңдатады. Осы жағдайларды ескере отырып, фармацевтикалық және медициналық өндірісті дамыту мақсатында мемлекеттік бағдарлама қабылданды, онда еліміз өзі өндіретін, нарықтағы үлесі 90% болатын препараттарға басым көңіл бөлінді. Осы бағдарламаны іске асыру үшін маркетингтік талдау қажет: өндірістің тиімділігін зерттеу, өнімнің сапасы мен бәсекеге қабілеттілігін анықтау. Талдау жүргізе отырып отандық дәрілік заттардың өнімділігін арттырып, жоғары сапаға қол жеткізуге болады. [3].



Сурет 1 - Қазақстан Республикасының нарығындағы экстракт өндіретін мемлекеттер

Табиғи өсімдік шикізатынан алынатын дәрілік препараттар өндірісі елімізде қарқынды дамуда. Мемлекеттік реестрге тіркелген экстракт өнімінің 77% отандық өндірушілер

өндіреді. Тек 23% импортпен әкелінеді. Оның ішінде Ресей 8% және Украина 15% (1 сурет).



Сурет 2 - Қазақстан Республикасының нарығындағы экстракт өндіретін отандық фармацевтикалық өнеркәсіптер үлесі

Біздің елімізде 100-ден астам дәрі-дәрмек өндірумен айналысатын объектілер, соның ішінде дәрі-дәрмек өндіретін 80 жуық фармацевтикалық өндіріс, медициналық мақсаттағы бұйымдар 49, медициналық техниканы өндіретін 9 мекеме орындары бар.

2015 жылғы санақ бойынша 37 млрд. тенге дәрілік заттар шығарылған.

Фармацевтика нарығында 5 басты өндірушілер қатарына:

- АҚ «Химфарм» Шымкент қ. (стерильді инъекционды ерітінділер, жақпаймай цех, стерильді ұнтақ дайындау цехтары GMP талабына сай);

- АҚ «Алматы фармацевтикалық фабрика «Нобель» (қатты дәрілік қалып GMP);

- ЖШС «Абди Ибрахим Глобал Фарм» Алматы қ. (Түрік Абди Ибрахим компаниясының қолдануымен);

- Қарағанды фармацевтикалық зауыты Ресейлік Фармстандарт өндірушісі GMP стандарты бар инвесторлар тартылууда);

- АҚ «Ромат» Павлодар қ. [4].

Кесте 1 - Мемлекеттік реестрге тіркелген дәрілік экстракттар

№	Тіркеу нөмері	Түрі	Тауарлық атауы	Тіркеу мерзімі	Өндіруші	Мемлекет	Дәрілік қалып
1	ҚР-ДЗ-5N№010977	ЛС	Бефунгин	27.02.2013	АҚ Татхимфарм препараты	Ресей	Экстракт
2	ҚР-ДЗ-5N№014395	ЛС	Жантадин	04.04.2013	КФК Далафарм ТОО	Қазақстан	Құрғақ экстракт
3	ҚР-ДЗ-5N№010970	ЛС	Қалақай майы	09.04.2013	Сара ПК	Қазақстан	Майлы экстракт
4	ҚР-ДЗ-5N№011042	ЛС	Қызыл мия майы	09.04.2013	Сара ПК	Қазақстан	Майлы экстракт
5	ҚР-ДЗ-5N№019990	ЛС	Алоэ экстрактісі	28.06.2013	ООО "БИОФАРМА" "ФЗ"	Украина	Инъекцияға арналған сұйық экстракт
6	ҚР-ДЗ-5N№020280	ЛС	Элеутерококк	31.12.2013	Лубныфарм ОАО	УКРАИНА	Сұйық экстракт
7	ҚР-ДЗ-3N№020749	ЛС	Жебіршөп және жұпаргүл сұйық экстрактісі	08.08.2014	АҚ Химфарм	Қазақстан	Экстракт
8	ҚР-ДЗ-5N№011242	ЛС	АБС майы	31.10.2014	ЖШС AlatauPharm	Қазақстан	Майлы экстракт
9	ҚР-ДЗ-5N№017940	ЛС	Өсімдік тозаңынан аллергия	10.07.2015	ЖШС Бурли ТОО	Қазақстан	Экстракт
10	ҚР-ДЗ-3N№021620	ЛС	Қалақай майы	15.09.2015	ЖШС ФитОлеум	Қазақстан	Майлы экстракт
11	ҚР-ДЗ-3N№021621	ЛС	Қызылмия майы	15.09.2015	ЖШС ФитОлеум	Қазақстан	Майлы экстракт
12	ҚР-ДЗ-3N№021640	ЛС	Түйежапырақ майы	18.09.2015	ЖШС ФитОлеум	Қазақстан	Майлы экстракт

13	ҚР-ДЗ-3№121831	ЛС	Қызыл мия тамырының қою экстрактісі	10.12.2015	ЖШС Фармацевтический завод "ТК ФармАктобе"	Қазақстан	Экстракт
----	----------------	----	-------------------------------------	------------	--	-----------	----------

Еліміздің мемлекеттік реестрінде 2013-2015 жылдар аралығында жалпы саны 13 болатын дәрілік экстракт тіркелген (кесте 1). Олардың ішінде 10-Қазақстандық өнім, 2-Украина өнімі және 1-Ресей өнімі.[5-6].

Қорытынды

Қазіргі таңда, дәрілік өсімдік шикізатынан жасалған экстракттерді өндірудің маңызы зор. Себебі, синтетикалық дәрілік препараттарға қарағанда ағзаға жағымсыз әсері жоқ, тиімді, емдеу курсы қарапайым, қолжетімді. Жүргізілген маркетингтік зерттеулерге сүйене отырып, ҚР Реестрінде

тіркелген дәрілік заттарға талдау жасалынды, фармацевтика нарығындағы тауарлардың 90 % импорттық дәрілер екені анықталды. Оның ішінде дәрілік экстракттар 23% -ын құрайды. Отандық дәрілік экстракттар 77%-ды құрап отыр. Сол себепті, Қазақстан Республикасының фармацевтика саласы табиғи экстракттарды өндіруден жақсы жетістіктерге жетті. Соңғы 5 жылда өндіріс көлемі қарқынды дамып, өзіміздің отандық өнімдер көш бастап тұр.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Б.Қ.Махатов,Ә.Қ.Патсаев,К.К.Орынбасарова,Ж.А.Қадишаева.Фармакогнозия. - Алматы: 2000. – 344 б.
- 2 Қазақстан Республикасының денсаулық сақтау саласын дамытудың 2016-2019 жылдарға арналған «Денсаулық» мемлекеттік бағдарламасы
- 3 Қазақстан Республикасының Дәрілік заттардың мемлекеттік реестрі/ҚРДМ Фармация Комитеті
- 4 Қазақстанның Фармацевтикалық нарығы. Тарихы, даму бағыты және қазіргі жағдайы.[Electronic Resource] <http://pharm.reviews/images/novosty/aquitas.pdf>
- 5 РГП «Дәрілік заттарды Ұлттық Сараптама Орталығы» ҚРДМ . – Алматы, 2005.Қазақстан Республикасының Дәрілік заттардың мемлекеттік реестрі. Электронды ресурс:<http://www.dari.kz>

М.Қ. Сәтін, А.С. Серикова, Е.Р. Сейткамалов, Г.Н Кунтубек

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСТРАКЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Резюме: В данной работе приведены результаты маркетинговых исследований ассортиментов экстракционных лекарственных препаратов на рынке Республики Казахстан. Установлено, что по производству экстракционных препаратов из лекарственного растительного сырья Казахстан занимает лидирующие позиции.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, экстракционные препараты, производители, маркетинговые исследования, лекарственное растительное сырье.

M.K. Satin, A.S. Serikova, E.R. Seitkamalov, G.N.Kuntubek

MARKETING RESEARCH OF EXTRACTION DRUGS ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZHASTAN

Resume: In this paper the results of marketing research of the assortments of extraction medicinal products on the market of the Republic of Kazakhstan . It was established that Kazakhstan occupies a leading position in the production of extracts from medicinal plant raw materials.

Keywords: pharmaceutical market , extraction drugs , manufacturers, marketing research, medicinal plant raw materials.

УДК: 615.22-012:615.322:616.12-008.46-08

Г.М. Саякова, У.А Ахатаева, Б.Ж. Сембаева

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Кафедра фармацевтических дисциплин

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТОВ, ОБЛАДАЮЩИХ КАРДИОТОНИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ

В статье предоставлен анализ номенклатуры зарегистрированных в государственном Реестре Республики Казахстан лекарственных средств, предназначенных для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, полученных из лекарственного растительного сырья. А также, охарактеризованы лекарственные растения, применение которых возможно в производстве лекарственных средств, применяемых в кардиологической практике.

Ключевые слова: фармация, фармацевтическое производство, лекарственное растительное сырье, сырье кардиотонического действия.

Актуальность проблемы. На сегодняшний день заболевания сердечно-сосудистой системы являются наиболее распространенной патологией в мире. Согласно статистике Всемирной Организации Здравоохранения за последние 10 лет смертность от ишемической болезни сердца среди населения в возрасте от 35 до 45 лет возросла на 60%, при этом большее распространение наблюдается среди мужчин. Согласно рейтингу смертности от ишемической болезни сердца в СНГ (по данным ВОЗ) на 100 тыс. населения, в 2015 году Казахстан занял 9-е место.

Разработка лекарственных средств, применяемых в кардиологической практике является приоритетным и актуальным направлением в фармацевтической отрасли, особенно при разработке и получении новых лекарственных средств кардиотонического действия из лекарственного растительного сырья.

Цель исследования: изучить лекарственные растения и сырье, произрастающие в Республике Казахстан, которые потенциально можно использовать при производстве

лекарственных средств, предназначенных для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. Для анализа проводили подбор данных по Казахстану выявления лекарственных растений, которые потенциально возможно использовать в производстве лекарственных средств, предназначенных для лечения сердечно - сосудистых заболеваний: ишемической болезни сердца, острой и хронической сердечной недостаточности, стенокардии и спазмах сердца. Были выявлены, какие из этих растений произрастают в Республике Казахстан. И проанализирована номенклатура лекарственных средств из лекарственного растительного сырья, предназначенных для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, производимых в Республике Казахстан.

Результаты и обсуждение. Среди других заболеваний сердечно-сосудистой системы широкое распространение получили: цереброваскулярные заболевания и артериальная гипертензия. Около 20 миллионов людей выживают после инфаркта и инсульта ежегодно, однако значительная часть из них требует затратную медицинскую помощь, что оказывает огромное бремя на ресурсы стран и т.д. Поэтому, в кардиологической практике, благодаря своему химическому составу, нами предлагаются применять следующие растения: в постинфарктном периоде - морковь дикая (*Daucus carota*), софора (*Sophora*) при острой сердечной недостаточности - коричник

(*Cinnamomum*), олеандр (*Nerium*), наперстянка (*Digitalis*); при стенокардии - амми зубная (*Ammi visnaga*), вех ядовитый (*Cicuta virosa*), пастернак луговой (*Pastinaca sativa*), мята перечная (*Mentha piperita*), пустырник (*Leonurus*); при спазмах сердца - рута душистая (*Ruta graveolens*), солянка холмовая (*Salsolacollina*); при хронической сердечной недостаточности - обвойник греческий (*Periploca græca*), пихта сибирская (*Abies sibirica*), рододендрон (*Rhododendron*), настурция (*Tropaeolum*), чина (*Lathyrus*), шафран (*Crucis*), персик (*Prunus persica*), сердечник луговой (*Cardamine pratensis*).

Из перечисленных выше лекарственных растений в Казахстане произрастают следующие растения: сердечник луговой (*Cardamine pratensis*), шафран (*Crucis*), морковь дикая (*Daucus carota*), солянка холмовая (*Salsolacollina*), пихта сибирская (*Abies sibirica*), персик (*Prunus persica*), чина (*Lathyrus*).

В государственном реестре лекарственных средств Республики Казахстан на 15.03.2017 зарегистрировано 32 лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, производимых непосредственно в Республике Казахстан. Распределение количества производимых лекарственных средств из лекарственного растительного сырья представлено на рисунке 1.

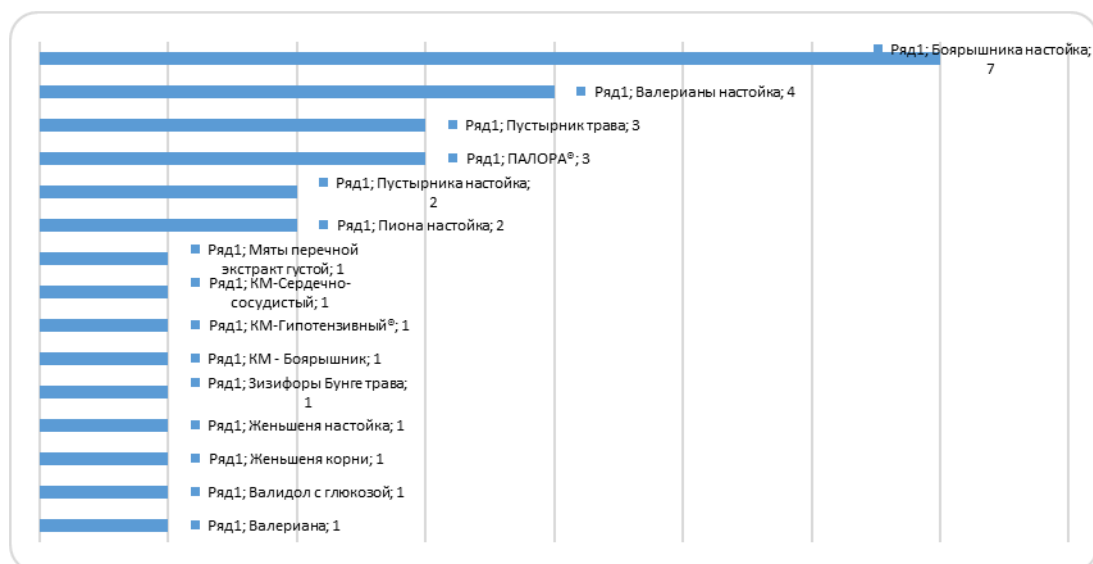


Рисунок 1 - Лекарственные средства, для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, производимые в РК

Как видно из рисунка 1 в государственном реестре ЛС РК зарегистрировано 7 настоек боярышника, производимые 5-ю различными казахстанскими производителями; 4 настойки валерианы; 3 настойки пустырника; 3 оригинальных ЛС под торговым наименованием «Палора».

Распределение производителей лекарственных средств из лекарственного растительного сырья, предназначенных для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) представлена ниже на рисунке 2.

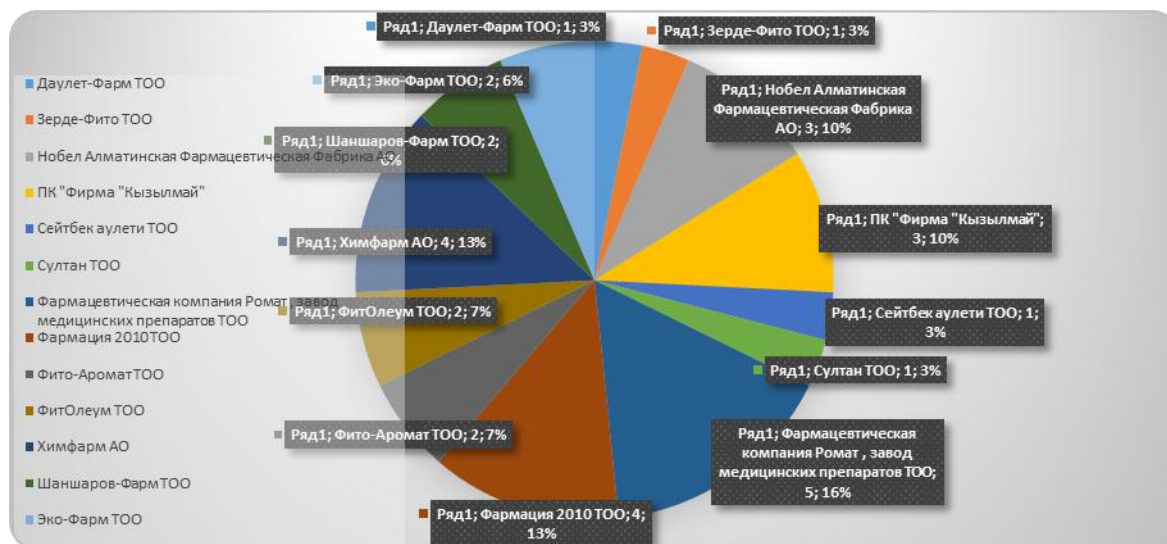


Рисунок 2 - Производители лекарственных средств для лечения ССЗ, полученных из растительного сырья

На рисунке 2 видно, что основными производителями лекарственных средств из лекарственного растительного сырья, предназначенных для лечения сердечно-сосудистых заболеваний являются ТОО «ДаулетФарм», ТОО «Зерде-Фито» и ТОО «Сейтбекаулеті» на долю которых приходится по 13 и 16 процентов соответственно.

Лекарственные растения, не используемые в производстве лекарственных средств из лекарственного растительного сырья предназначенных для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, произрастающих в Республике Казахстан: *Сердечник луговой* (*Cardamine-pratensis*) относится к виду многолетних, травянистых растений рода Сердечник (лат. Brassicaceae). В народе называется кукушкин цвет, кукушник, дикий салат, луговой салат, луговая горлянка, горчица полевая, кардамон полевой, белоцветка, кресс ключевой. Содержит в своем составе: тиоликозиды, флавоноиды (кемпферол и кверцетин) большое количество аскорбиновой кислоты, в семенах находится жирные масла и аминокислоты. Некоторые эпидемиологические исследования показали положительную корреляцию между потреблением продуктов, содержащих кемпферол и снижением риска развития ряда заболеваний, таких как рак и сердечно-сосудистые заболевания. Многочисленные доклинические исследования показали, что кемпферол и некоторые гликозиды кемпферола обладают широким спектром фармакологической активности, в том числе антиоксидантной, противовоспалительной, антимикробной, противоопухолевой, кардиопротекторной, нейропротекторной, антидиабетической, антиостеопорозной, ангиопротекторной, антиэстрогенной/антиэстрогенной, анксиолитической, обезболивающей и противоаллергической активностью. Потребление кемпферола из чая и брокколи связано со снижением риска сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Так же содержащиеся в составе жирные масла предотвращают образование холестериновых бляшек, тем самым предотвращая риск развития атеросклероза.

Шафран (*Crócus*) – род многолетних клубнелуковичных травянистых растений семейства Ирисовые или Касатиковые. Рльца шафрана посевного содержат гликозиды, агликоны которых относятся к ди- и монотерпенам, из них основные – кроцетин и сафрональ; богаты красящими веществами, из которых выделены пикрокроцин, кроцин; каротиноидыликопин, р-у-каротины и зеаксантин; эфирное масло (0,34%), в состав которого входят пинен, пинеол, жирное масло (до 6,8%), флавоноиды (изорамнетин и кемпферол), витамины (каротин, тиамин и рибофлавин), минеральные вещества. Водный настой рьлец обладает мочегонным, потогонным, успокаивающим, болеутоляющим и противосудорожным свойствами, как средство, укрепляющее сердце, нервную систему.

Морковь дикая (*Daucus carota*) – двулетнее травянистое растение семейства Зонтичных. Как указывают ранние

исследования В. Павлова (1947) и М. И. Горяева (1952), в эфирном масле из плодов моркови дикой, собранной в Казахстане, содержалось до 35% сесквитерпенов, 14% терпенов, 7–9% эфиров уксусной и муравьиной кислоты, среди которых были идентифицированы даукол, каротол и цинеол[2]. Помимо этого, морковь дикая в своем составе имеет тиамин, рибофлави, пантотеновую кислоту, и минералы: кальций, фосфор, железо. Экспериментально установлено, что морковь активизирует внутриклеточные окислительно-восстановительные процессы, регулирует углеводный обмен, обладает антисептическим, противовоспалительным, обезболивающим и ранозаживляющим свойствами. Эти свойства моркови дикой позволяют использовать ее для получения лекарственных средств, применяемых для восстановления функций сердца в постинфарктном периоде.

Солянка холмовая (*Salsolacollina*) - растение, относящееся к семейству маревых. В солянке холмовой содержатся: флавоноиды (рутин, кверцетин, изорамнетин, трицин) — улучшают свертываемость крови и обладают антиоксидантным действием; алкалоиды - обезболивают, снимают спазмы гладкой мускулатуры и сердечной мышцы, гамма-линоленовая кислота — участвует в синтезе простагландинов, улучшает состав крови. Влияние химического состава Солянки холмовой на спазм сердечной мышцы и биохимию крови может быть использовано при ишемической болезни сердца, а так же в качестве профилактики атеросклероза. Преимуществом солянки холмовой является то, что растение не прихотливое и произрастает в пустынных и степных зонах Казахстана.

Пихта сибирская (*Abies sibirica*) - самое распространённое дерево рода Пихта семейства Сосновых на территории России и Казахстана. Из хвои молодых веток (*пихтовой лапки*) и шишек получают эфирное пихтовое масло, (в зависимости от возраста дерева его содержание колеблется от 0,8 до 4,75 % которое наполовину состоит из борнилацетата. Фракция борнилацетата может быть использована для полусинтеза медицинской камфоры, применяемой как средство, усиливающее деятельность сердца.

Персик (*Prúnus pérsica*) - растение из семейства Розовые, подрода Миндаль. В персике содержится достаточное количество органических кислот – винная, лимонная, яблочная. Также фрукт богат на минеральные соли – магний, железо, селен, калий, фосфор, цинк. Стоит отметить полезный витаминный состав персика – очень много витамина С, В, Е, Р, К, также в нем достаточно каротина. Персик может быть использован как дополнительный источник минералов, в особенности магния, оказывающего антиаритмическое действие, а так же витаминов группы В, необходимых для осуществления окислительно-восстановительных реакция и положительно влияющих на работу сердечной мышцы.

Чина (*Láthyrus*) – травянистое многолетнее растение семейства Бобовых. В чине содержится аскорбиновая кислота, каротин, флавоноиды кверцетин и кемпферол, протеин, витамин Р, органические кислоты, алкалоиды, лейкоантоцианы. Из минеральных веществ в корнях и листьях присутствуют марганец, медь, железо, хром, алюминий. Полезные свойства входящих в состав флавоноидов было приведено выше. Кардиопротективное действие входящего в состав кемпферола позволяет использовать растение в качестве профилактического средства для сердца, а так же при хронической сердечной недостаточности.

Выводы:

1. В кардиологической практике, благодаря своему химическому составу, могут применяться следующие растения: морковь дикая (*Daucuscarota*), софора (*Sophóra*), кориандр (*Cinnamótmum*), олеандр (*Nérium*), наперстянка (*Digitális*), амми зубная (*Ámmi visnága*), вех ядовитый (*Cicúta virósa*), пастернак луговой (*Pastináca sátiva*), мята перечная

(*Méntha piperíta*), пустырник (*Leonúrus*), рута душистая (*Rúta graveólens*), солянка холмовая (*Salsolacollina*), греческий (*Períploca gráeca*), пихта сибирская (*Ábies sibíríca*), рододендрон (*Rhododéndron*), настурция (*Tropaéolum*), чина (*Láthyrus*), шафран (*Crócus*), персик (*Prúnus pérsíca*), сердечник луговой (*Cardamine-pratensis*).

2. Из перечисленных выше лекарственных растений в Казахстане произрастают: сердечник луговой (*Cardamine-pratensis*), шафран (*Crócus*), морковь дикая (*Daucuscarota*), солянка холмовая (*Salsolacollina*), пихта сибирская (*Ábies sibíríca*), персик (*Prúnus pérsíca*), чина (*Láthyrus*).

3. В государственном Реестре лекарственных средств Республики Казахстан на 15.03.2017 зарегистрировано 32 лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, производимых непосредственно в Республике Казахстан. Это настойки боярышника, валерианы, пустырника, а так же фито-чай.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Реестр Республики Казахстан. – Алматы: 2015.
2. А. И. Венгеровский, Лекции по фармакологии для врачей и провизоров. – М.: Физико-математическая литература, 2007. - 200 с.
3. И.Я. Моисеева, Котляров А.А., О.П. Родина, И.Н. Кустикова Основы клинической фармакологии противоаритмических средств. – Пенза: 2006. – 350 с.
4. Быков В.А. Атлас лекарственных растений России. – М.: ВИЛАР, 2016. – 250 с.
5. Д.А. Харкевич Фармакология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 762 с.

Г.М. Саякова, У.А. Ахатаева, Б.Ж. Сембаева

С.Д. Асфендияров атындағы қазақ ұлттық медициналық университеті,

КАРДИОТОНИКАЛЫҚ ӘСЕРГЕ ИЕ ПРЕПАРАТТАРДЫ ЖАСАУДА ҚОЛДАНАТЫН ДӘРІЛІК ӨСІМДІКТЕР

Түйін: Мақалада Қазақстан Республикасының мемлекеттік реестрінде бекітілген жүрек-қан тамырларының ауруларын емдеуге арналған, өсімдік шикізатынан алынатын дәрілердің тізімі талданады. Сонымен бірге, жүрек-қан тамырларының ауруларын емдеу мақсатында және дәрілік зат өндірісінде қолдануға жарамды дәрілік өсімдіктерінің мінездемесі берілген.

Түінді сөздер: фармация, фармацевтикалық өндіріс, дәрілік өсімдік шикізаты, жүрекке әсер ететін шикізат.

G.M. Sayakova, U.A. Akhataeva, B.J. Sembaeva

Asfendiyarov Kazakh National medical University

MEDICINAL PLANTS APPLIED FOR DEVELOPMENT OF PREPARATIONS WITH CARDIOTONIC ACTION

Resume: The article provides an analysis of the nomenclature of drugs for the treatment of diseases of the cardiovascular system, which are obtained from medicinal plant materials and which are registered in the state register of the Republic of Kazakhstan. In addition, medicinal plants which are used in the production of cardiological medicines are characterized below.

Keywords: pharmacy, pharmaceutical production, medicinal herb, raw cardiostonic action.

УДК: 615,2/.4:65,9(5Каз) 21 (574)

К.К. Кожанова, Ш.П. Утегенов, Б.А. Досжанова, А.А. Узбекова

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҚСАТТАҒЫ БҰЙЫМДАРҒА МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУ

Ресми ақпарат көздерін қолдана отырып, Қазақстандағы және басқа елдердегі медициналық қолданыстағы бұйымдар нарығына салыстырмалы талдау жасалды. Тіркелген сауда атаулары, өндірушілер мен жеткізушілер, сонымен қатар салыстырылып отырған елдердің фармацевтикалық нарығындағы медициналық бұйымдарға қатысты ұсыныстар, құрылымы бойынша мәліметтер негізгі айырмашылықтар мен ортақ сипаттарды бекітуге мүмкіндік берді.

Түйінді сөздер: медициналық қолданыстағы бұйымдар, маркетингтік зерттеулер, фармацевтикалық нарық, тіркелген дәрілік құралдар.

Кіріспе. Қазақстан Республикасындағы денсаулық сақтау саласын дамытудың Мемлекеттік бағдарламаларының маңызды мақсаттарының бірі бәсекеге қабілетті денсаулық сақтау жүйесін қалыптастыру екендігі белгілі. Фармацевтикалық сала бұл жүйенің ажырамас бөлігі бола отырып, Мемлекеттік бағдарламаның қойылған мақсаттарына жететіндей етіп өз қызметін жүзеге асыруы керек. Сонымен, халық үшін дәрілік заттар (ДЗ) сапасы мен қолжетімділігін арттыру денсаулық сақтау саласын

дамытудағы Мемлекеттік бағдарламалардың негізгі бағыты ретінде қаралады.

Бүгінде фармацевтикалық нарық өндіріс пен сатылымның қарқынды даму сатысымен, сонымен қатар дамудың басқа да алғышарттарды анықтаумен сипатталады. Маңызды алғышарттардың біріне әлемдік қауымдастыққа бірігу жатады. Осыған орай шетелдік фармацевтикалық нарықпен салыстырмалы талдау жүргізу стратегиялық маңызды болуда [1].

Зерттеу мақсаты: Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығында медициналық қолданыстағы бұйымдардың өте жақсы өтімділігін арттыру мақсатында баға динамикасын игеру.

Талдауға жүйелік амал, статистикалық талдау, әлеуметтік және маркетингтік әдістер алынды.

ММБ-ның Қазақстанда қолданылуы. Бұл бөлімде 2012-2017 жылдар аралығындағы облыстар және ірі қалалар бойынша зерттелетін ММБ-ның тұтынылу көлемі жөніндегі

негізгі мәліметтер және нарық өлшемі, ММБ тұтынылу көлемін нақты түсініп, қорытынды жасауға мүмкіндік беретін басқа да ақпараттар келтірілген.

Зерттеуге медициналық мақсаттағы бұйымдардың бірнеше топтары алынды.

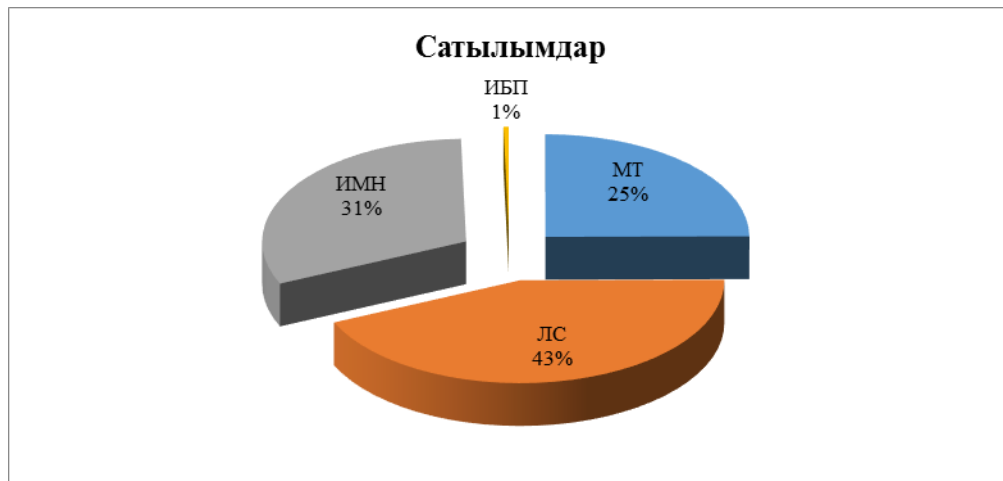
Жергілікті өндірушілері мен импорт үшін мемлекеттік тапсырыс нәтижелері бойынша талданған зерттелуші ММБ-ның Қазақстандағы тұтынылуы 1-суретте берілген.



Сурет 1 - Зерттелуші ММБ-ның соңғы 3 жылда ҚР-да тұтынылуы

Нарықтың қысқаруы, ең алдымен, теңгенің құлдырауымен және импорттың құндық және натуралдық жағынан қысқаруымен байланысты. Қазақстандағы зерттелуші ММБ-ның сатып алынуына бөлінетін қаржы көлемі мардымсыз

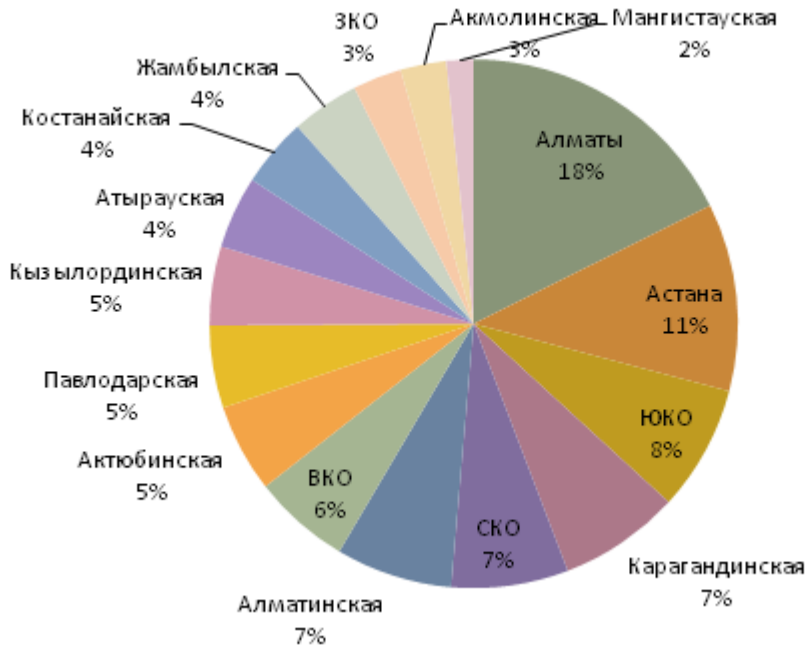
қысқарады, қазіргі құлдырау ауқымында тұтынылу нарығының көлеміне АҚШ долларымен айтарлықтай әсер етеді [2].



Сурет 2 - ММБ-ның облыстар мен ірі қалалар бойынша тұтынылуы

Медициналық қолданыстағы бұйымдардың тұтынылуы халық санына, медициналық нысандармен қамтамасыз етілу деңгейіне, нақты облыс не қалада медицинаның даму деңгейіне байланысты. СК-Фармация тендерлерінің талдауы мен Кедендік ақпарат талдауының нәтижелері бойынша 2-суретте көрсетілген Қазақстан облыстары мен республикалық маңызы бар қалаларда зерттелуші ММБ-ның тұтынылу құрылымы алынды.

ММБ-ның тұтынылуындағы ең үлкен көлем Астана мен Алматы қалаларына, сонымен қатар Қарағанды, Солтүстік Қазақстан, Оңтүстік Қазақстан, Алматы облыстарына тиесілі. Мұндай таралым протезді-ортопедиялық қызметтер көрсететін компаниялардың болуымен де, мұндай қызмет көрсететін компаниялардан қызмет алатын адамдар санымен де байланысты.



Сурет 3 – Зерттелуші ММБ-ның Қазақстандағы тұтынылу құрылымы

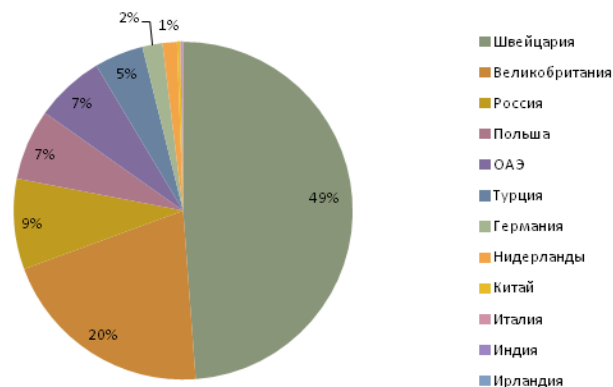
Қазақстан қалаларында жұмыс жасайтын бірнеше компаниялардың тұтынылуын талдау аясында Қазақстандағы ММБ тұтынылуының деңгейлері бойынша 7

қалалар топтамасының кестесі жасалды. Жинақталған және талданған ақпарат 1-кестеде берілген.

1 кесте - Қазақстанның кейбір қалаларында зерттелуші ММБ-ның тұтынылу көлемі (тендер мәліметтері негізіндегі бағалау)

Қала	2015 жылғы тұтыну көлемі, мың АҚШ долл.	Тұтынылатын өнімнің кейбір түрлері, мың АҚШ долл.	Қалада тұтынылатын зерттелуші ММБ-ны өндіруші ел/маркасы	Негізгі жеткізушілер
Алматы	5 100	Тізе протездері – 1500 Жамбас протездері – 1040 Буын құраушылары – 490 Дәкелер – 350 Пластиналар – 250 Артроскопиялық құралдар – 290	Johnson&Johnson (Ресей, АҚШ), Stryker (Швейцария), Түркия, Германия, Польша	«ApexCo» ЖШС, «А-37» ЖШС, «Медкор» ЖШС, «DanaEstrella» ЖШС, «KarlStorzEndoscopyKasachstan» ЖШС
Астана	2 950	Тізе протездері– 900 Жамбас протездері– 680 Буын құраушылары– 600 Дәкелер – 200 Пластиналар – 190 Артроскопиялық құралдар– 170	Stryker (Швейцария), MedTronic (Нидерланды), Johnson&Johnson (Ресей, АҚШ), Ұлыбритания, Ресей, Корея	ЖШС «Apex Co», ЖШС «А-37», ЖШС «Medicus-M», ЖШС «Медкор», ЖШС «Dana Estrella», ЖШС Karl Storz Endoscopy Kasachstan, ЖШС «Implantech»
Шымкент	1 800	Тізе протездері– 370 Жамбас протездері– 340 Пластиналар – 214 Буын құраушылары– 160 Дәкелер – 110 Артроскопиялық құралдар– 20	Johnson&Johnson (Ресей, АҚШ), Түркия, Германия, Польша	ЖШС «Apex Co», ЖШС «А-37», ЖШС «Dana Estrella», ЖШС «Medicus-M»
Қарағанды	1 500	Тізе протездері– 450 Жамбас протездері– 260 Буын құраушылары– 225 Дәкелер – 80 Пластиналар – 75 Артроскопиялық құралдар– 20	Stryker (Швейцария), Johnson&Johnson (Ресей, АҚШ), Ұлыбритания, Германия Ресей	ЖШС «ApexCo», ЖШС «Медкор», ЖШС «А-37», ЖШС «Medicus-M»
Петропавл	1 400	Тізе протездері– 320 Жамбас протездері– 300 Буын құраушылары– 150 Дәкелер – 85 Пластиналар – 70	Johnson&Johnson (Ресей, АҚШ), Германия, БАӘ	ЖШС «Apex Co», ЖШС «А-37», ЖШС «Medicus-M»
Ақтөбе	1 200	Тізе протездері– 250 Жамбас протездері– 220 Буын құраушылары– 150 Дәкелер – 80 Пластиналар – 70 Артроскопиялық құралдар– 10	Stryker (Швейцария), Johnson&Johnson (Ресей, АҚШ), Германия, Ресей	ЖШС «Apex Co», ЖШС «А-37», ЖШС «Medicus-M», ЖШС «Медкор», ЖШС «Dana Estrella»
Өскемен	1 200	Тізе протездері– 250 Жамбас протездері– 170 Буын құраушылары– 140 Дәкелер – 70 Пластиналар – 120	Johnson&Johnson (Ресей, АҚШ), Ресей, ОАЭ, Германия	ЖШС «Apex Co», ЖШС «А-37», ЖШС «Medicus-M»

Зерттелуші ММБ-ның елдер бойынша жеткізілуінің құрылымы натурал мәнде 4-суретте көрсетілген.



Сурет 4 - Зерттелуші ММБ-ның елдер бойынша жеткізілуінің құрылымы

Зерттелуші ММБ импортының натурал мәндегі қосынды көлемі 2015 жылы 16,6 тонна шамасын құрады. Елдер бойынша натуралды мәндегі жеткізілім құрылымында 2015 жылы зерттелуші ММБ-ның 8,2 тоннадан астамын импорттаған Швейцария көшбасшы болып тұр. Екінші орында – 3,4 тоннамен Ұлыбритания, үшінші орында – 1,4 тоннамен Ресей [2].

Қазіргі таңда Қазақстанның фармацевтикалық нарығы медициналық қолданыстағы бұйымдардың алуан түрімен кең ауқым алууда. Өндірушілер науқастарды күтуге, санитария мен гигиена заттарының түрлерін жетілдіріп, кеңейтуде, олардың көбісіне жаңа түрлендірулер енгізуде. Нарықты талдау сатып алушылардың мінез-құлқын зерттеу мен олардың тауар алуудағы негізгі айласын анықтаудан басталатыны белгілі. Дәрілік заттар мен медициналық қолданыстағы бұйымдарды таңдауда дәріханаға келушілердің мінез-құлқына кәсібилігіне сенім білдіру маңызды болғандықтан медицина және фармацевт мамандарының өзі әсер етеді [3].

Қорытынды: Жасалған ақпараттық-әдістемелік талдау медициналық қызметкерлерге ММБ қолданысы саласында нормативтік-құқықтық базаға бағытталуға, сапалы медициналық және фармацевтикалық қызмет көрсету деңгейіне қол жеткізу үшін санитарлы науқастарды дәрілік қамтамасыз ету күйін талдауға, есепке алуға және бақылауға мүмкіндік береді.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абдуллин К.А. Анализ и планирование хозяйственно-финансовой деятельности аптечных организаций. – Алматы, 2008. – 78 с.
- 2 Багирова В.Л. Управление и экономика фармации. – Изд-во Медицина: Москва, 2014. – 720с.
- 3 Голубков Е.П. Маркетинговые исследования: теория, методология, практика. - 2-е изд. - М.: Финпресс. - 2000. - 464 с.
- 4 Дремова Н.Б. Комплексный подход в исследовании маркетинговых позиций лекарственных средств / Н.Б. Дремова, А.М. Николаенко, И.И. Совершенный // Новая аптека. Эффективное управление. - 2009. - №8. - С. 47-51.
- 5 Фармацевтический маркетинг. Принципы, среда, практика / М.С. Смит [и др.]. - М.: Литерра, 2005. - 383 с.
- 6 Государственный реестр ЛС, ИМН и МТ РК.

К.К. Кожанова, Ш.П. Утегенов, Б.А. Досжанова, А.А. Узбекова

МАРКЕТИНГОВЫЙ АНАЛИЗ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме: Проведен сравнительный анализ рынка изделий медицинского назначения в Казахстане и других странах с использованием официальных источников. Данные по количеству зарегистрированных торговых наименований, ассортименту по производителям и поставщикам, а также структуре предложений по лекарственным формам медицинских изделий на фармацевтических рынках сравниваемых стран позволили выявить основные отличия и установить общий характер. Таким образом, разработанный нами информационно-методический анализ позволит медицинским работникам ориентироваться в нормативно-правовой базе в сфере обращения ИМН, проводить анализ, учет и контроль состояния лекарственного обеспечения стационарных больных для достижения качественного медицинского и фармацевтического обслуживания.

Ключевые слова: изделия медицинского назначения, маркетинговые исследования, фармацевтический рынок, зарегистрированные лекарственные средства

K.K. Kozhanova, Sh.P. Utegenov, B.A. Doszhanova, A.A. Uzbekova

MARKETING ANALYSIS OF MEDICAL PRESCRIPTION PRODUCTS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: We have conducted a comparative market analysis of the medical products in Kazakhstan and other countries using official sources. The data allowed identifying main differences and establishing general features according to the number of registered trade names, assortments in terms of producers and suppliers as well as the structure of proposals on medicinal forms of medical products in the pharmaceutical markets of the compared countries.

Thus, the informative-methodical analysis developed by us will allow medical workers to get oriented to the regulatory and legal framework in the sphere of circulation of medical devices, to analyze record and control the state of drug provision for inpatients in order to achieve high-quality medical and pharmaceutical services.

Keywords: medical products, marketing research, pharmaceutical market, registered medical remedies.

UDC 615.468

¹S.K.Tanirbergenova, ¹N.K.Zhylybayeva, ²A.N.Nurgaliyeva, ¹G.M.Naurzbayeva, ¹Z.A.Mansurov¹Institute of Combustion Problems²Asfendiyarov Kazakh National Medical University**DEVELOPMENT OF THE METHODS FOR PRODUCTION OF ABSORBING CARBON NANOPOROUS MATERIALS WITH THE HEALING EFFECT**

In the course of the work fulfillment, carbon materials with high specific surface were synthesized from renewable wastes of plant raw materials. High adsorption ability of dressings based on carbon sorbents is related to not only the extremely developed surface with a great amount of pores of different sizes and the ability to chemical binding of wound excretion also the possibility of retaining the wound exudates with chemical compounds due to inclusion of reactive functional groups.

Keywords: carbon materials, sorbent, adsorption ability, adhesive properties

High application of the sorption-active dressings for the treatment of festering wound led to the emergence of the whole direction - sorption applicative therapy. It should be noted that numerical values of sorption ability of dressing materials presented in medical literature are, as a rule, overstated and to a great extent correspond to the sorption ability that characterize mechanical filling of the capillary-porous structure of the material with the sorbate. Using medical sorbents must meet certain requirements: a high sorption ability, to ensure a good outflow of fluid from the wound and sufficiently good adhesion to the wound of surface [1, 2].

Unlike the sorbents obtained by conventional methods, the new sorbents on the basis of plant raw materials have significant porosity, developed specific surface, high sorption ability and selective properties. An obvious advantage of these sorbents is that they are obtained from cheap, annually renewable, ecologically, friendly plant raw materials [3].

In the course of the work fulfillment, a carbon material (CM) was synthesized from rice husks (RH) with its subsequent activation and demineralization. The properties of the sorbent being obtained depend on the methods of carbonization, activation and conditions of production. In the process of carbonization, changing the conditions of production, it is possible to purposefully modify the surface of hydrophilic carbon adsorbents imparting them specific hydrophilic-hydrophobic and hydrophilic properties and preserving the porous structure of the raw materials.

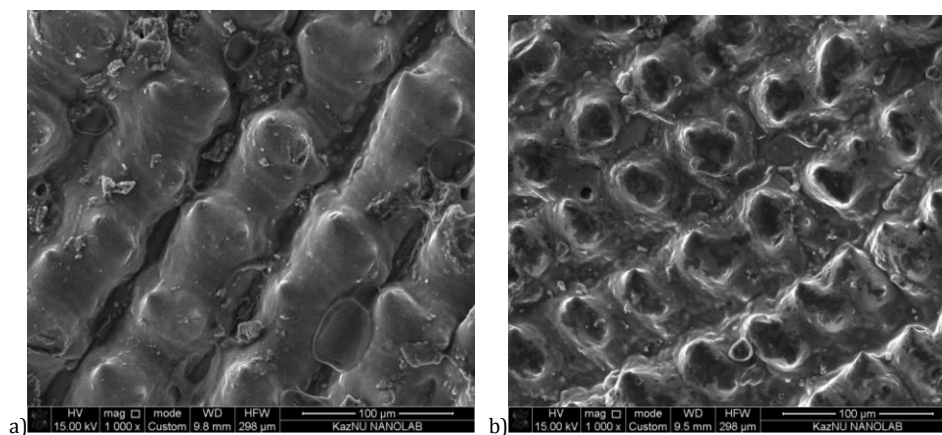
The physico-chemical characteristics of the obtained CM effecting the adsorption ability were studied. Measurement of specific surface by BET method and size of pores was carried out on Sorbtometer of the model M [4]. The investigation results are presented in Table 1.

Table 1 - The results of analyses of the obtained sorbents on Sorbtometer-M

Samples obtained under different conditions	Specific surface, m ² /g	Specific volume of pores, cm ³ /g	Average size of pores, nm
CM based on RH	125.1-142.6	0.055-0.068	1.721
CM powder based on RH	198.3-202.7	0.079-0.092	1.718
CM based on RH after activation	223.4-243.7	0.092-0.100	1.722
Demineralized CM based on RH	216.6-251.5	0.087-0.108	1.721

It is seen from Table 1 that, upon milling the obtained sorbents, the volume of pores increases from 40 to 67%. A particularly considerable increase in the volume of pores is observed during activation and demineralization, i.e. the volume of pores in all samples makes up 1.7 nm. The specific surface of sorbents makes up 125.1- 142.6 m²/g, that of milled sorbents - 198.3- 202.7 m²/g and that of the sorbents after activation and demineralization 223.4-243.7, 216.6-251.5 m²/g, respectively.

Physico-chemical characteristics of the synthesized sorbents were studied by modern physico-chemical methods of analysis (IR-Fourier-, method of electron microscopy, atomic-adsorption analysis). Electron-microscope study of the sorbents was carried out on scanning electron probe micro-analyzer JXA-7334 [5]. Figure 1 presents electron microscopic images of initial RH and RH after carbonization.



a - EM image of initial RH; b - EM image of RH after carbonization
Figure 1. Electron-microscopic images of initial RH and obtained sorbents

It is shown by EM investigation that by carbonization it is possible to obtain a more developed structure with a greater specific surface and porosity. As is seen in Figure 1, the sample in the initial form is very dense and does not contain pores on its surface, while high temperature carbonization leads to

morphological changes in the structure of the obtained carbon materials.

The mineral composition of the ash of the obtained carbon sorbents was studied by X-ray micro analysis on microfocus [6]. The results of X-ray micro-analysis are presented in Table 2.

Table 2- Mineral composition of the ash of carbon samples based on RH obtained under different conditions

Samples obtained under different conditions	Composition, % mass.				
	SiO ₂	CaO	MnO	Fe ₂ O ₃	K ₂ O
CM based on RH	78.05	4.96	0.32	2.03	14.64
CM powder based on RH	83.83	2.32	0.12	4.75	8.98
CM based on RH after activation	90.04	1.12	0.26	3.00	5.58
Demineralized CM based on RH	91.61	0.78	0.26	1.72	5.63

As is seen in Table 2, the mineral part consists mainly of silicon, calcium, manganese, iron and potassium oxides. In the course of treatment, the content of ash changes. In the mineral composition of the ash of the powderlike carbon sorbent one can observe a significant increase in the content of iron and silicon oxides and decrease in the content of calcium, manganese and potassium oxides. The increase in the content of iron oxide in the powderlike sample is explained by pollution of iron, when using a planetary ball mill for milling. In the course of activation and demineralization, the amount of silicon oxide in the sample increases up to 90% on account of the decrease in the content of other metal oxides.

For example, it is shown that during carbonization at the temperature higher than 750°C amorphous silicon oxide contained in rice husks transforms into cristobalite. The carbohydrate part of plant raw materials undergoes more complex transformations as it is known that plant raw materials, in particular, rice husks contain polysaccharides and mineral elements.

The chemical structure of carbon material is quite complex and consists mainly of amorphous and microcrystalline graphite-like parts. Under certain conditions of carbonization, formation of carbon tubes and other fullerene-like structures is possible. The ability of CM to adsorption of different molecules is determined

by the structure of its surface, the nature and concentration of surface reactive groups [7].

The surface properties of CM were studied by IR-Fourier spectroscopic method. In the IR-spectrum of the initial sample there are characteristic absorption bands of stretching vibrations of NH₂- (3432 cm⁻¹), bound OH- (3010, 3106 cm⁻¹), C=O- (1645 cm⁻¹), C-O- (1242 cm⁻¹), pendulum deformation vibrations of C-OH-groups (1056, 1158 cm⁻¹), stretching vibrations of C=C-, C=N-bonds (1663 cm⁻¹) and deformation vibrations of CH₂-groups (1379 cm⁻¹). In IR-spectra, after carbonization, the spectral pattern somewhat changes, the intensity of adsorption bands of the following groups NH₂-, C-OH-, C=O decreases (~twice), bands of C=C-bonds (2170 cm⁻¹) appear. This indicates the presence of the structures of polyaromatic hydrocarbons. On the contrary, activation and demineralization of samples result in the increase in the intensity of adsorption bands of functional groups [8].

Thus, the presence of such structures and reactive functional groups must contribute to the increase of sorption capacity of carbonized sorbents.

Adsorption activity in relation to methylene blue and iodine were performed according to GOST 4483-74 and GOST 6217-74, respectively [9, 10]. The results of sorption capacity in relation to methylene blue and iodine are presented in Table 3.

Table 3 - The results of sorption characteristics of the obtained sorbents

Sorbents obtained under different conditions	Adsorption capacity in relation to methylene blue, mg/g	Adsorption capacity in relation to iodine, %
CM based on RH	92.4-97.8	56.6-63.9
Powder of CM based on RH	107.6-112.1	60.2-73.2
CM based on RH after activation	137.3-157.6	78.9-96.3
Demineralized CM based on RH	140.8-153.7	89.2-93.1

It is seen in Table 3 that, when demineralizing carbon sorbent based on RH, adsorption capacity in relation to methylene blue and iodine increases by 50-60%. On the basis of the obtained results one can conclude that nanostructured carbon sorbents manifest high sorption properties. It is known that the processes taking place on the surface of the modified sorbent, when interacting, are characterized by several kinds of interactions: sorption, ion-exchange and complex formation ones.

One of the main characteristics of dressing materials is their adhesive properties. Adhesive properties of dressings are determined by their ability to be fixed on the wound. On the one hand, a dressing must fit closely to the wound, i.e. the surface energy at the boundary dressing wound must be minimal in

order to decrease maximum the extent of traumatization, when taking it off [11].

To prepare dressings, scraps of cloth with the sizes of 60 x 40 cm were taken and coated by a thin layer of carbon materials obtained under different conditions.

The obtained dressing materials were marked as follows: Gauze dressing (bondage) based on CM (GDCM); Gauze dressing based on activated CM (GDCCM); Gauze dressing based on CM (VDACM); Viscose dressing based on CM (VDCM); Viscose dressing based on activated CM (VDCM); Viscose dressing based on demineralized CM (VDDCM).

The adhesion ability of dressing materials is studied by the method of Yu.R. Abaev [12]. The obtained results are presented in Table 4.

Table 4- Adhesive properties of the obtained carbon dressings

Carbon dressings	The value of the angle formed between preparations from the wound surface (YE)
Gauze	9 ± 0.5
GDCM	18 ± 1.9
GDACM	17 ± 2.1
GDCCM	19 ± 2.1
Viscose	33 ± 3.2
VDCM	34 ± 3.2
VDACM	38 ± 3.2
VDDCM	38 ± 3.2

It is seen in Table 4 that minimal value of the angle formed between a tangent line in the drop base and the material surface in the medical gauze made up 9,0±0,5°. This indicates the fact that a widely distributed gauze has high adhesive properties compared to other obtained dressings. The experiments demonstrated that carbon coating in gauze dressings provides the decrease of adhesive properties almost twice. The adhesive properties of viscose and viscose dressing based on carbon is considerably low and make up from 33 to 38±3,2°.

A conventional method of determining the adsorption ability of dressing materials is based on weighting of materials after holding in liquid. However, this method allows to determine mainly mechanical filling of the system of capillaries and pores of the material under study by the liquid and its components. It is expedient to call the determined index as not adsorption but absorption ability [13].

The true adsorption ability of the dressing providing fixation of molecules of liquid and its components with the help of physical

and chemical bonds by active functional groups of macromolecules of the dressing can be determined by the method developed by O.S. Mirsharev et al. (1988). It is as follows weighed amounts of the materials under study (0.40 g) allowed to stand in the model liquid (water, albumin, plasma, whole blood and oth.) in the ratio 1:100 at room temperature for 1h. Then, they are drawn out, let the liquid trickle down for 10s and after that they are centrifuged during 45 min at 6000r/m. The

difference in the sample masses before and after standing in liquid allows to determine the percentage of gain in weight and, consequently, their absorption activity. And the difference in the masses of initial and final (after standing in liquid and centrifugating) samples allows to determine the percentage of the gain in weight of the samples, i.e. adsorption activity [14]. Table 5 presents the results of investigation of absorption and adsorption properties of carbon dressing materials.

Table 5 – Sorption ability of carbon dressing materials

Dressing materials	Absorption ability, %	Sorbition ability, %	The ratio of absorption and sorption abilities
Gauze	1072.5 ± 17.7	50.4 ± 0.5	21.3
GDCM	1216.6 ± 19.0	82.2 ± 0.5	14.8
GDACM	1896.3 ± 21.8	240.1 ± 0.5	7.9
GDDACM	2113.4 ± 28.4	377.4 ± 0.5	5.6
Viscose	1648.3 ± 12.3	66.7 ± 0.5	24.7
VDCM	1576.5 ± 15.9	141.6 ± 0.5	11.2
VDACM	1967.3 ± 18.4	351.3 ± 0.5	5.6
VDDCM	2403.6 ± 21.7	775.4 ± 0.5	3.1

It is seen from Table 5 that the average gain in weight which indicates the absorption ability of the obtained dressings was in the range of 1072.5-2403.6%.

The ratio between the absorption and adsorption abilities depends directly on the structure and properties of the material. Conventional dressings (gauze, viscose) are characterized by comparatively low indexes of absorption ability close in value (50.4 ± 0.5; 66.7 ± 0.5 %, respectively). Centrifuging after absorption of whole blood by these dressings decreased the initial gain of gauze 21.3 times and that of viscose 24.7 times. The materials having high specific surface and able to physicochemical binding of the wound exudates are distinguished by practically irreversible adsorption.

Adsorption ability of dressings based on activated and demineralized carbon sorbent is maximal and makes up 240.1-775.4%. Centrifuging after absorption of whole blood by these dressings decreased the initial gain 3.1-7.9 times.

Thus, high adsorption ability of dressings based on carbon sorbent is explained by not only extremely developed surface with a great amount of pores of different sized and ability to chemical binding of wound excretion but also the possibility to retain the wound exudates with chemical compounds due to inclusion of reactive functional groups. The experimentally observed that the obtained dressings based on carbon have sufficiently high adsorptive, absorptive and lower adhesive properties.

REFERENCES

- 1 Abaev Yu.K. Surgical dressing. – Minsk: Belorussia. 2005. – 150 p.
- 2 Kuzin M.I. Wounds and wound infection. – M.: Medicine. 1990. – 592 p.
- 3 Shaposhnikov Yu.G., Shalnev A.N., Bulgakov V.G. The use of carbon sorbents in combination with antioxidants in healing of wounds // Intern. surgical congress "Wounds. Burns. Dressings". – Tel-Aviv. – 1998. – P. 53-55.
- 4 Closed joint-stock company «Katakon». Analyzer of specific surface Sorbtometr – M. Manual on the work with the program sorbtometr. KNGU 101.00.00.00. Novosibirsk. 2010. – 25 p.
- 5 Hayat M. A. Principles and methods of electron microscopy in biological investigations. Combridge. 2000. – 340 p.
- 6 Dulov E.N., Ivailov N.G. X-ray spectral fluorescent analysis: Lecture notes. - Kazan: KazSU, 2008. - 50 p.
- 7 Luybaroski M.S., Letyagin A.Yu., Gabitov V.Kh. Sorption carbon-mineral preparations in pus-septic surgery. – Novosibirsk, 1994. – 132 p.
- 8 Kazitsyna A.A., Kupletskaya N.B. The use of UV, NMR and mass- spectroscopy in organic chemistry. – M.: МГУ, 1979. - P. 61-87.
- 9 GOST 6217-74 Active coal, charcoal, crushed coal. – Specifications dated 01.01.1976. – 7 p.
- 10 GOST 4453-74 Coal active, char, lightening, powder-like – Specifications dated 01.01.1976. – 22 p.
- 11 Pavlov V.V., Pleshakov V.P., Maiborodin I.V. Complications of sorption application therapy of festering wounds // Surgery. – 1999. – № 1. – P 12-14.
- 12 Abayev Yu.K.. Medicinal preparations in healing wounds // Med.knowledge. – 2010. № 6. – P. 2-5.
- 13 Ryazantseva N.V., Khandorin G.P., Khassanov O.L. et.al. Experimental foundation of the efficiency of wound absorbing dressing. // Bulletin of the Siberian medicine. – 2009. – Vol. 8, № 4. – P. 60–63.
- 14 Efimenko I.A., Nuzhdin O.N. The use of sorption materials in complex healing of festering wounds //Military-med.journal. – 1998. – № 7. – P 28-32.

¹С.К.Танирбергенова, ¹Н.К.Жылыбаева, ²А.Н.Нурғалиева, ¹Г.М.Наурзабаева, ¹З.А.Мансуров

¹Жану проблемалары институты

²С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті

ЖАРАНЫ ЖАЗАТЫҢ ӘСЕРІ БАР СОРБЦИЯЛАУШЫ КӨМІРТЕКТІ НАНОКЕУЕКТІ МАТЕРИАЛДАРДЫ АЛУ

Түйін: Жұмысты орындау барысында жоғары меншікті бетті көміртекті материалдар қалпына келтірілетін өсімдік шикізаттарының қалдықтарынан алынды. Көміртекті сорбенттер негізіндегі таңғыш материалдардың жоғары адсорбциялық қасиеті олардың беттік ауданында көп мөлшерде әртүрлі өлшемді кеуектердің болуы мен жарадан бөлінетін сұйықтықпен байланысына ғана емес, реакцияға қабілетті функционалды топтардың жарадан бөлінетін сұйықтықпен химиялық байланысумен түсіндіріледі.

Түйінді сөздер: көміртекті материалдар, адсорбциялық қабілеті, адгезиялық қасиеті

¹С.К. Танирбергенова, ¹Н.К. Жылыбаева, ²А.Н. Нургалиева, ¹Г.М. Наурзбаева, ¹З.А. Мансуров

¹Институт проблем горения

²Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ АДСОРБИРУЮЩИХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОПОРИСТЫХ МАТЕРИАЛОВ С ЗАЖИВЛЯЮЩИМ ЭФФЕКТОМ

Резюме: В ходе выполнения работ были синтезированы углеродные материалы с высокой удельной поверхностью из возобновляемых отходов растительного сырья. Высокая адсорбционная способность перевязочных материалов на основе углеродного сорбента объясняется не только чрезвычайно развитой поверхностью с большим количеством пор различного размера и способностью к химическому связыванию раневого отделяемого, но и возможностью удержания раневого экссудата химическими соединениями, благодаря включению реакционно-способных функциональных групп.

Ключевые слова: углеродные материалы, адсорбционная способность, адгезивные свойства

УДК: 615.276: 65.9(каз).21(574).

Э.М. Бисенбаев, Г.М. Кадырбаева, К.С. Турсынова, А.Н. Рахменбердиева

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

ИБУПРОФЕН ҚОСЫЛҒАН ДӘРІЛІК ҚҰРАЛДАРДЫҢ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУЫ

Мақалада құрамында ибупрофен бар дәрілік құралдардың Қазақстан Республикасы фармацевтикалық нарығындағы маркетингтік талдауының нәтижелері көрсетілген. Ибупрофен негізінде жасалынған дәрілік құралдар ауруды басатын, ыстықты түсіретін және қабынуға қарсы дәрілік препарат ретінде кеңінен қолданылады.

Түйінді сөздер: маркетингтік талдау, ибупрофен, қабынуға қарсы стероидты емес препараттар, дәрілік заттардың реестрі, контент-талдау.

Қазіргі заманғы педиатриялық және терапевтикалық тәжірибелерде бұрынғыдай өзекті болып безгек ауруларын емдеу болып табылады. Ереже бойынша гипертермияны жеңілдету үшін көп жағдайда стероидты емес қабынуға қарсы құрал ибупрофен қолданылады. Бұл Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымымен (ДДСҰ) ұсынылған өзіндік бірегей әсер етуші заттың халықаралық патенттелмеген атауы. Бұл нақты химиялық формуласы бар құралдарға тағайындалады. Ибупрофеннің терапиялық әсері простагландиндердің синтезіне (қабыну реакциясының даму себебі) жауап беретін циклооксигеназа (ЦОГ) ферментінің тежелуіне негізделген. Басқа ыстықты түсіретін және қабынуға қарсы дәрілік препараттарды пайдалану (ацетилсалицил қышқылы, анальгин, амидопирин) педиатриялық тәжірибеде ұсынылмайды. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы (ДДСҰ) ресми түрде тек ибупрофен және парацетамолды ҚҚСД ретінде, қауіпсіздік өлшемдеріне толығымен жауап беретін және тиімділігімен педиатриялық тәжірибеде сондай-ақ балалар үшін қолдануды ұсынады.

Қазіргі таңда ибупрофен дүние жүзіндегі 120-дан астам елде танылған және миллиондаған адам түрлі аурулар мен безгекті емдеуде тиімді пайдалануда. Негізінде ибупрофен бар оннан астам генерик препараттар, сондай-ақ түрлі дәрілік қалыпта шығарылатын көптеген саудалық атаулары белгілі: Бефрон, Бруфен, Бруфен форте, Гиненорм, Долгит крем, Ибупар, Ибупрофен, Инфорин, Ибуфен, Ибуфен бэби, Ивалгин, Интрафен, Миг 400, Миг балаларға арналған, Не-Бол, Неофен, Нуорофен, Риболь, Педеа, Фаспик.

Жақында ибупрофеннің күтпеген қасиеттері ашылды, яғни қуық асты безінің обыры кезінде рак клеткаларының өсуін, ішек қатерлі ісігінің кейбір түрлерін және басқа да аз таралған қатерлі ісік ауруларын тоқтату мүмкіндігі. Америкалық және ресейлік ғалымдар ибупрофен дәрілік препаратының өмірді ұзартатын қабілетін байқаған. Өз зерттеулерінде ғалымдар ибупрофеннің наубайханалық ашытқы (*Saccharomyces cerevisiae*), еркін өмір сүретін нематодтар (*Caenorhabditis elegans*) және қара денелі

дрозофилалардың (*Drosophila melanogaster*) өмір сүру ұзақтығын көбейтетінін көрсетті. Басқа дәстүрлі ҚҚСД – ҚСҚ және ацетаминофеннен айырмашылығы ибупрофеннің артық дозалану қауіпі төмен. Ибупрофен үшін ең төменгі өлім дозасы белгіленбеген.

Зерттеудің мақсаты: жоғарыда көрсетілгендей, біздің зерттеуіміздің мақсаты Қазақстан Республикасының нарығында тіркелген құрамында ибупрофен бар дәрілік препараттарға маркетингтік талдау жасау болып табылады.

Зерттеудің міндеттері:

- Қазақстан нарығында тіркелген құрамында ибупрофен бар дәрілік заттардың ассортиментін зерттеу.
- Осы дәрілік заттармен жабдықтаушылардың құрылымын анализден өткізу.
- Құрамында ибупрофен бар дәрілік қалып түрлерін зерттеу.

Зерттеу әдісі: контент-талдау.

Нәтижелер және оларды талқылау. Құрамында белсенді компонент ретінде ибупрофен бар дәрілік препараттардың маркетингтік зерттеулері бөлігінде негізгі бағыт болып осы дәрілік препараттардың ассортименті мен тұтынушылық қасиеттерін зерттеу болып табылды. Құжаттардың сандық талдауының (ҚР дәрілік заттарының Мемлекеттік Реестрі) формаланған әдісі болып табылатын контент-талдаудың көмегімен алдын-ала құрамында ибупрофен бар дәрілік препараттардың ассортименті зерттелді.

Талдау нәтижесі бойынша құрамында ибупрофен бар 54 препарат Қазақстан Республикасының нарығында тіркелгенін көрсетті.

Контент-талдау көмегімен рәсімделген әдіс болып табылатын құжаттарды сандық талдау, біздің жағдайда Қазақстан Республикасының дәрілік заттарының Мемлекеттік тізімі бойынша, құрамында ибупрофен бар қабынуға қарсы, ыстықты түсіретін және ауруды басуға арналған дәрілік заттардың ақпараттық массиві құрылды (1-кесте).

1 кесте - Құрамында ибупрофен бар дәрілік заттардың ақпараттық массиві

Тауар атауы	Дәрілік заттар саны	
	Абс.	%
1	2	3
1. С01ЕВ16 Жүрек ауруларын емдеуге арналған препараттар		
Педеа	1	1,8

2.G02CC01 Қынаптық қолдануға арналған қабынуға қарсы препараты		
Гиненорм	1	1,8
3.M01AE01 Пропион қышқылының туындылары		
Бруфен	2	3,7
Ибупар	2	3,7
Ибупрофен	6	11,11
Ибуфен	8	15
Ивалгин	1	1,8
Интрафен	2	3,7
Инфорин	3	5,5
Миг	3	5,5
Не-бол	1	1,8
Неофен	2	3,7
Нурофен	5	9,2
Нью Не-бол	1	1,8
Орафен	1	1,8
Риболь	2	3,7
Фаспик	5	9,2
4.M02AA13Жергілікті қолдануға арналған Стероидты емес қабынуға қарсы препараты		
Долгит-крем	1	1,8
Ибуфен	1	1,8
Ивалгин	1	1,8
Не-бол	1	1,8
Неофен	1	1,8
Риболь	2	3,7
5.Мәлімет жоқ		
Бефрон	1	1,8
Барлығы	54	100,0

АТС классификациясы бойынша ассортимент құрылымын зерттеуде барлығы 4топ анықталды. Олар:

- жүрек ауруларын емдеуге арналған -1 препарат
- қынаптық қолдануға арналған қабынуға қарсы -1 препарат
- пропион қышқылының туындылары -15 препарат
- жергілікті қолдануға арналған стероидты емес қабынуға қарсы - 6 препарат бар.

Нәтижелер көрсеткендей , құрамында ибупрофен бар препараттар нарықта 15елмен ұсынылған. Қазақстанда бұл препараттарды ұсыну бойынша көшбасшысы Польша 20,37% екендігі анықталды. Осы препараттардың өндірісі бойынша Қазақстан Республикасы 5,5% құрайды және жетінші орында орналасқан (2-кесте).

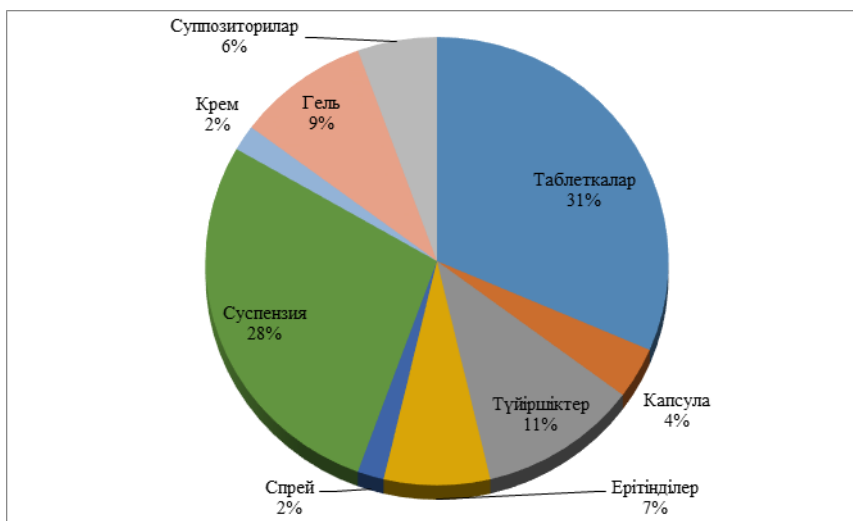
№ п/п	Өндіруші мемлекеттер	ДЗ саны	
		Абс.	Пайыздық үлес, %
1	Польша	11	20,37
2	Испания	6	11,11
3	Германия	5	9,2
4	Швейцария	5	9,2
5	Ұлыбритания	4	7,4
6	Индия	3	5,5
7	Қазақстан	3	5,5
8	Македония Республикасы	3	5,5
9	Хорватия	3	5,5
10	Беларусь	2	3,7
11	Италия	2	3,7
12	Түркия	2	3,7
12	Португалия	2	3,7
14	ЧехРеспубликасы	2	3,7
15	Нидерланды	1	1,85
Барлығы		54	100,0

2 кесте - Қазақстан Республикасының нарығында тіркелген құрамында ибупрофен бар дәрілік препараттарды өндіруші мемлекеттер

Құрамында ибупрофен бар дәрілік заттар сондай-ақ шет елдік фармацевтикалық компаниялармен де ұсынылған, олар: Испания(11,11%)-рейтинг бойынша 2-ші орында, Германия (9,2%), Швейцария (9,2%), Ұлыбритания (7,4%), Индия (5,5%), ал қалған мемлекеттердің өндіру көлемі 5,5%-дан аз көлемді құрайтыны анықталды.

Қазақстан Республикасында құрамында ибупрофен бар препараттарды өндіруші негізгі екі өндіріс орны бар.Атап айтқанда ВИВА ФАРМ ЖШС және АҚ Нобель Алматы Фармацевтикалық компаниясы.

Ассортиментті сегменттеу дәрілік қалып түріне байланысты қатты дәрілік қалып түрі барлығы 46,2%, сұйық дәрілік қалып 38,9%, жұмсақ дәрілік қалып 14,9% құрайды. Соның ішінде таблеткалар -17 дәрілік препарат (31%), капсулалар - 2 дәрілік препарат (4%), түйіршіктер -6 дәрілік препарат (11%), ерітінділер -4 (7%), спрей -1 (2%), суспензиялар -15 (28%), крем -1 (2%), гельдер -5 (9%), суппозиториялар -3 (6%) құрайды (1-сурет).



1 сурет - Құрамында ибупрофен бар препараттар ассортиментінің дәрілік қалыптары бойынша жасалған диаграмма

Қорытынды.Талдау құрамында ибупрофен бар дәрілік препараттардың кеңінен қолданылатындығын дәлелдейді.Қазақстан нарығындағы дәрілік заттардың талдауы құрамында ибупрофен бар дәрілік препараттар отандық өндірушілермен қатар, импорттық өндірушілердің өнімдерінің кең ассортиментімен көрсетілген.Осыны

түйіндей келе,құрамында ибупрофен бар дәрілік препараттардыары қарай зерттеу мақсатты болып табылады,себебі,оларды пайдалану перспективті болып отыр.Ал Қазақстан Республикасы отандық өндірушілерге шикізаттық базаға айналуы мүмкін.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Сарсенбаева С.С. Оригинальные препараты и генерики: качественный выбор. Ибупрофен // Журн. Медицина. – 2015. – №3 (153). – С. 105-110.
2. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Нестероидные противовоспалительные средства (методическое руководство). – Смоленск: СГМУ, 2000. – С. 54.
3. Топчий Н.В., Топорков А.С. Оптимизация применения нестероидных противовоспалительных в общей медицинской практике // РМЖ. 2011; 19 (2): 27-32.

Э.М. Бисенбаев, Г.М. Кадырбаева, К.С. Турсынова, А.Н. Рахменбердиева
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

АНАЛИЗ КАЗАХСТАНСКОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ИБУПРОФЕН

Резюме: в данной статье представлены результаты маркетинговых исследований рынка лекарственных средств, содержащих ибупрофен. Ибупрофен широко используется как противовоспалительное, жаропонижающее и анальгезирующее средство.

Ключевые слова: маркетинговый анализ, ибупрофен, нестероидные противовоспалительные препараты, реестр лекарственных средств, контент-анализ.

E.M. Bisenbayev, G.M. Kadyrbayeva, K.S. Tursynova, A.N. Rakhmanberdieva
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

MARKETING ANALYSIS FOR DRUGS WITH IBUPROFEN

Resume: The article shows the result of marketing analysis for drugs with ibuprofen. Ibuprofen is widely used as an anti-inflammatory, antipyretic and analgesic remedy.

Keywords: marketing analysis, ibuprofen, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, extract medicines register, content-analysis.

УДК: 664.681.1: 635.76.

М.Б. Абаева, Ж.Н. Амантай, Ж.М. Есімхан, Н.Ш. Жанысбек, Г.Ж. Жарылқапова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ТЫНЫС АЛУ ЖОЛДАРЫ АУРУЛАРЫНА ҚАРСЫ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРДЫҢ НАРЫҒЫНА ТАЛДАУ

Фармацевтикалық нарық кез келген мемлекет экономикасының маңызды секторы және оның экономикалық, әлеуметтік және халық әл-ауқатының критерийі болып табылады. Бұл мақалада инфузияға арналған ерітінділер шығаратын елдер, Левовфлоксацин қандай қалыптар түрінде шығарылатындығы, оны өндіретін өндіріс орындары, сонымен қатар, қабынуға қарсы дәрілік қалыптар бойынша зерттеу жүргізілді.

Түйінді сөздер: маркетингтік талдау, дәрілік заттар, инфузиялық ерітінділер, тыныс алу жолдарының аурулары.

Кіріспе. Соңғы жылдары әлем бойынша жаңа фторхинолинді қолдану көбейді. Тыныс алу жолдары мен бронх секретіне жақсы сіңуіне байланысты респираторлы деген атау алған. Бұл жағдайға байланысты фторхинолин цефалоспориннен кейін екінші орын алады.

Біздің елімізде Левофлоксацинді қолданудың негізгі көрсеткіші тыныс алу жолдарының астыңғы қабынуы, оларға сырттай пневмония мен созылмалы бронхиттің асқынуын жатқызуға болады.

Сонымен қоса препарат қолданылады:

- өнкір синуситте;
- зәр шығару жолдары мен бауыр инфекциясында;
- тері мен жұмсақ тіндер инфекциясында;
- созылмалы бактериалды простатитте;
- септиция / бактериемия;
- құрсақ ішілік инфекцияда;
- туберкулезде [1].

Тыныс алу жолдарының төменгі жағаның инфекция ауруын қазіргі таңда дәрігерлер тәжірибесінде ең кең танылған аурулар түріне жатқызса болады. Шет елдің эпидемиологиялық зеттеуіне қарасақ, сырттай пневмонияға жас пен ортанғы жас аралығындағы адамдар 1 - 11%, үлкен жастағы адамдар 25 - 44% ұшырайды. Сонымен қоса, 1,5 млн адам ауруханаға жатқызуға тура келеді. Сырттай пневмония бойынша өлім жітім 1 - 5%, кей ауру санаттарында 25% дейін барады.

Соған орай, сырттай пневмония бұл күндері көңіл аудартағындай, керек кезде ауруханаға жатқызып емдеуді талап етеді [3].

Сыртқы пневмониядан басқа бауыр мен зәр шығару жолдарының инфекциясының шиеленісуі, созылмалы бактериалды прастатит ауруларын қабынуға қарсы Левофлоксацин инфузияға арналған ерітіндісімен емдеу.

Заманауи жетілдірілген технологияда Левофлоксацин инфузияға арналған ерітіндісін өндіру.

Қазіргі уақытта, шет елдерде сонымен қоса бүкіл әлемде инфузиялық препараттарды автоматтандырылған, адам

қатысынсыз технологиялық линияларда өндіреді. Бұл дегеніміз инфузиялық препараттарға деген сапаның өсуі. Жетілдіру тиімділігі өндірістің негізгі көрсеткіштерін жақсартуға әкеледі: өндіріс санын көбейту, сапасын жақсарту және өндірістің шығындарын азайту. Келун-Казфарм өндіріс орнында инфузиялық препараттарды өндіру цехы жартылай автоматтандырылған. Ерітіндімен толтырылған флакондар стерилизациядан кейін флакондарды жарықта тексеру бөлмесіне жіберіледі. Яғни, флакондарды жарықта тексеру бөлмесіне дейін процесс автоматты линияда жұмыс істейді[4].

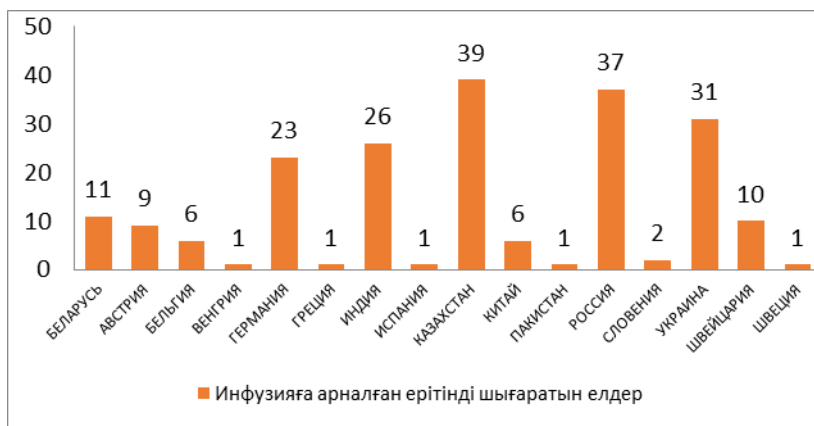
Келун – Казфарм өндірісін жетілдіргеннен соң біз аламыз:

- Өнімділік (12000 - 24000);
- Адами факторлардың болмауы;
- Уақытты үнемдеу;
- Өндіріс орнының шығымын азайту;
- Дәрілік заттардың сапасы мен қауіпсіздігі;
- 100 мл – 1000 мл дейінгі флакондарды тексеру,
- GMP талаптарына сай

ҚР тіркелген инфузияға арналған ерітінді өндіретін елдер бойынша:

Өндіруші елдер барлығы- 16, шығаратын дәрі-дәрмектер саны (Сурет 1): Беларусь 5% (11 препарат), Австрия 4% (9 препарат), Бельгия 3% (6 препарат), Венгрия 3% (6 препарат), Германия 11% (23 препарат), Греция 1% (1-препарат), Индия 13% (26 - препарат), Испания 1% (1-препарат),

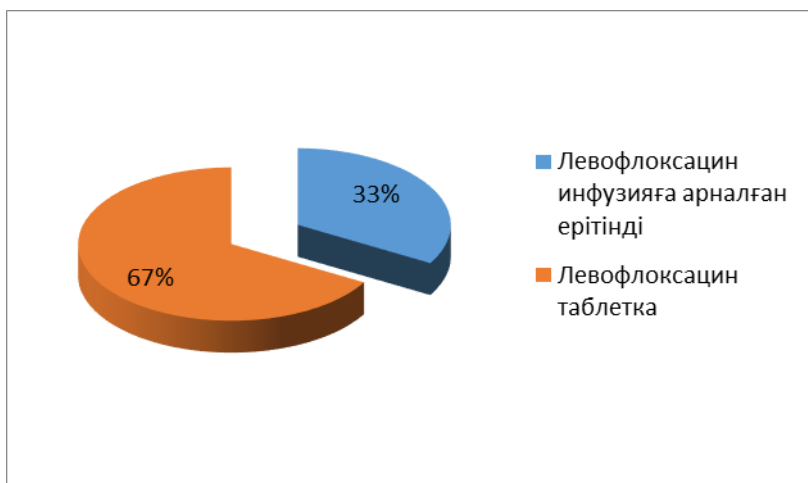
Қазақстан 19% (39-препарат), Қытай 3% (6-препарат), Пәкістан 1% (1-препарат), Ресей 18% (37- препарат), Словения 1% (2 -препарат), Украина 15% (31- препарат), Швейцария 5% (10 -препарат), Швеция 1% (1-препарат). Бұл инфузияға арналған ерітінділер Қазақстан аумағына экспортталады.



Сурет 1 - Өндіруші елдер бойынша

Левофлоксацин тек инфузияға арналған ерітінді түрінде емес сонымен қатар, таблетка формасында өндіріледі. Мемлекеттік реестр бойынша Қазақстан Республика

аумағында 33% инфузияға арналған ерітінді ретінде, 67% таблетка формасынд тіркелген (Сурет 2).



Сурет 2 – Левофлоксацин 2 препарат түрінде тіркелген

Қазақстан Республика аумағында инфузияға арналған ерітінді Левофлоксацин Келун –Казфарм сонымен қатар

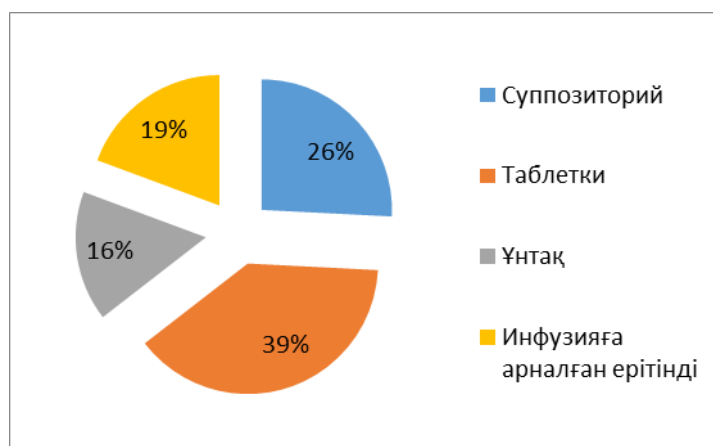
Ресей елінің Красфарма өндірісінде шығатын Левофлоксацин ерітіндісі тіркелген.

Кесте 4 - Левофлоксацин инфузияға арналған ерітіндісін өндіретін елдер

Өндіруші елдер	Ұсыныстар саны (дәрілік қалып)	Фирма
Қазақстан	3	Келун-Казфарм
Ресей	1	Красфарма

Сонымен қоса, ҚР аумағында қабыну ауруларына қарсы дәрілік қалыптар өндіріліп басқа елдерден экспортталады. Қабыну ауруын жергілікті емдеу

бойынша тіркелген дәрі – дәрмектер (Сурет 3) көрсетілген. Зерттеу бойынша суппозиторий 26%, таблеткалар 39%, ұнтақ қалыпта 16%, инфузияға арналған ерітінділер 19%[2].



Сурет 3– Қабынуға қарсы қолданылатын дәрілік қалыптар

Қорытынды. Маркетингтік талдау инфузияға арналған ерітінділер шығаратын елдер, Левофлоксацин қандай қалыптар түрінде шығарылатындығы, оны өндіретін өндіріс орындары, сонымен қатар, қабынуға қарсы дәрілік қалыптар бойынша зерттеу жүргізілді. Осыған орай Қазақстан Республикасында Левофлоксацин инфузияға арналған ерітіндісін жетілдірілген технологиялық процесте

өндіру, өндіріс орнының міндетті GMP талаптарына сай болуы керек. Бұл зерттеуден біз Левофлоксацин инфузияға арналған ерітіндісін көп ауқымды өндіру керек екендігін, қабыну ауруларымен ауыратын адамдар саны әр жыл сайын өсіп отырғандығына сүйене отырып жасалынды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Алгоритм применения Левофлоксацина при инфекционных заболеваниях нижних дыхательных путей / Д.Б. Утешев [и др.]//«РМЖ». - №23. - 2011. -1440 с
- 2 Инфекционное обострение ХОБЛ. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей, 2005. – С.13.
- 3 Правила надлежащего производства лекарственных средств для медицинского применения и для ветеринарного применения Таможенного союза (правила надлежащей производственной практики – Good Manufacturing Practice – GMP) – М.: Ремедиум, 2012. – С. 151.
- 4 Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] / РГП на ПХВ Национальный центр экспертизы лекарственных средств ИМН и МТ – Электрон.дан. – Режим доступа. www.dari.kz.

М.Б. Абаева, Ж.Н. Амантай, Ж.М. Есімхан, Н.Ш. Жанысбек, Г.Ж. Жарылкапова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті

ТЫНЫС АЛУ ЖОЛДАРЫ АУРУЛАРЫНА ҚАРСЫ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРДЫҢ НАРЫҒЫНА ТАЛДАУ

Түйін: Фармацевтикалық нарық кез келген мемлекет экономикасының маңызды секторы және оның экономикалық, әлеуметтік және халық әл-ауқатының критерийі болып табылады. Бұл мақалада инфузияға арналған ерітінділер шығаратын елдер, Левофлоксацин қандай қалыптар түрінде шығарылатындығы, оны өндіретін өндіріс орындары, сонымен қатар, қабынуға қарсы дәрілік қалыптар бойынша зерттеу жүргізілді.

Түйінді сөздер: маркетингтік талдау, дәрілік заттар, инфузиялық ерітінділер, тыныс алу жолдарының аурулары.

M.B. Abaeva, Zh.N. Amantay, Zh.M. Esymkhan, N.Sh. Zhanysbek, G.Zh. Zharylkapova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University¹

ANALYSIS OF THE MARKET OF DRUGS AGAINST DISEASES OF THE RESPIRATORY TRACT

Resume: Pharmaceutical market is an important sector of any economy and its economic, social, and welfare is the criterion. In this article countries for the production of solutions for infusion, submitted in the form of Levofloxacin, which form its place of production, manufacture, in addition, studies have been conducted on DRC anti-inflammatory pads.

Keywords: marketing analysis, medications, infusion solutions, diseases of the respiratory tract.

УДК 581.5; 581.19; 577.15; 633.88

Л.С. Кожамжарова, А.С. Кожамжарова, *З.Б. Есімсеитова**
Таразский Государственный Университет имени М.Х. Дулати
*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова
**Казахский национальный университет имени аль-Фараби

РАСПРОСТРАНИА И ЗАПАСЫ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА *GLYCYRRHIZA L.* ЮГЕ-ВОСТОКА КАЗАХСТАНА

Основные запасы сырья *Glycyrrhiza L.* находятся в республиках Средней Азии и Казахстане. В современной России обозначилась необходимость изучения состояния популяций солодки голой уже в пределах новых границ Астраханской, Волгоградской и Ростовской областях, Республике Калмыкия (РК) и Краснодарском крае (Швыдкая, 2001). В РК солодка встречается спорадически и не образует самостоятельных зарослей. Ее запасы до конца не исследованы, а также не проводилось изучение химического состава, содержания биологически активных веществ и других компонентов, что позволило бы определить возможности рационального использования солодкового корня и введения *G. glabra* в культуру.

Ключевые слова: *Glycyrrhiza glabra L.*, солодка, семейства бобовых (*Leguminosae*), *Glycyrrhiza*, *Glycyrrhiza uralensis* Fisch, волоснец, вейник, сведа, чингиль.

Материалы и методы исследования

Объектами исследования являются *Glycyrrhiza glabra L.* – солодка голая (Кзылмия) и *G. uralensis Fisch* – солодка уральская (Мия тамыр), собранные в низовье реки Или, а также в предгорной зоне близ Алматы, близ г.Токели, близ курорта Капал-Арасан близ г.Шу, возле заповедника Аксу-Джабаглы и вдоль дорог – Алматы-Капал-Арасан, Алматы-Шу, Алматы-Ванновка, Ванновка-Ташкент [1-4].

Работа проводилась в полевых и лабораторных условиях. Полевые исследования состояли из маршрутно-рекогносцировочных обследований, которые включали выявление участков или массивов солодковых зарослей и их ботаническое описание. При этом руководствовались рядом методических указаний [5-11].

При обнаружении массивов с зарослями солодки устанавливали тип почв и растительности, выявлялись формации с участием солодки.

Результаты исследований и обсуждение

Род *Glycyrrhiza glabra L.* солодка относится к семейству бобовых (*Leguminosae*). Согласно последней систематической обработке Е.А.Кругановой (1955), род *Glycyrrhiza* делится на секции *Boiss* и *Pseudoglycyrrhiza L.* [9-11].

При установлении таксонов видового и внутривидового ранга важными морфологическими признаками являются форма бобов, характер их опушения у видов секции *Pseudoglycyrrhiza*, форма листочков, размер и форма пыльцевых зерен.

В Казахстане встречается 5 видов рода солодка: *Glycyrrhiza glabra L.* – голая, *G. uralensis* – уральская, *G. Korshinskyi* – Коржинского, *G. glandulifera* – щетинистая, относящиеся к секции *Euglycyrrhiza Boiss*, и представитель секции *Pseudoglycyrrhiza Kurg* – солодка шероховатая. Из них два

первые имеют наибольшее хозяйственное значение, широко распространены, их сообщества высокопродуктивны и поэтому им уделяется большое внимание [9-15].

Glycyrrhiza glabra L. – солодка голая (Кзыл мия). Солодка голая – многолетнее корневищное растение с ежегодно отмирающими побегами, которые развиваются из пазушных почек узла побегообразования главного корня и пазушных почек горизонтальных и вертикальных корневищ. У солодки имеются вегетативные и генеративные побеги. Стебли в основном прямостоячие, простые или ветвистые, негусто коротко опушенные и обычно с редко рассеянными точечными железками или железистыми шипками. Длина листьев 10-45 см, листочки листа ланцетные или эллиптические.

Основная масса соцветий солодки голой развивается в средней части стебля в пазухах листьев. Цветки мелкие 0,8-1,3 см, чашечка величиной 6-8 мм, трубчатая, коротко волосистая и железистая, с узколанцетными зубцами, венчик – беловато-фиолетовый, пластинка флага продолговато-яйцевидная или эллиптическая 0,8-1,3 см длиной, 5 мм шириной, с острой верхушкой или короткими ноготками, крылья 8-10 мм длиной, 2-4 мм шириной, пластинки их продолговатые, слегка изогнутые, на конце тупые, ноготок крыльев 4 мм длиной, лодочка 7-10 мм длиной, 2,5-4,0 мм шириной, пластинка ее продолговатая, на конце островатая, по верхнему краю почти прямая. Бобы продолговатые, прямые или слегка изогнутые 1,5-3,0 см длиной, 4-5 мм шириной, голые или густо усаженные железистыми шипками, семена округло-почковидные, гладкие, темно-коричневые, 3-4 мм длиной, 2-3 мм шириной.

Разные формы солодки голой исследованы в Казахстане: они отличаются опушением и строением генеративных

органов. В долине рек Или и Сырдарьи обнаружены следующие формы: *G.glabra L.var.typica Rgl.et Herd.* - цветочные кисти до 12 см длиной, рыхлаые, листочки эллиптические, бобы продолговатые, прямые, без опущения. *G.glabra L.var.linearis* - соцветия до 8 см длиной, рыхлаые, листочки линейные, бобы продолговатые, изогнутые. Встречаются в ареале вида главным образом на засоленных участках.

G.glabra L. + grandulifera Rgl et Herd - плоды покрыты железистыми и щетинистыми волосками, цветочные кисти плотные, 12 см длиной, листочки эллиптические, бобы продолговатые, с легка изогнутые, стебли и бобы опушенные, железистые. Встречаются в ареале вида.

G.glabra L.+ G.uralensis Fisch - гибридная форма, которая произошла путем скрещивания этих видов на стыке их ареалов. Она ошибочно была отмечена как *G.Korshinskyi*, из поймы рек Или, Чу, Каратал. Обладает промежуточными признаками обоих видов: рыхлая кисть, слабая изогнутость плодов, форма листочков как у *G.glabra*; серповидные изогнутые плоды, как у *G.uralensis*. Растение до 150 см высотой, соцветие до 8 см длиной, листочки эллиптические, бобы продолговатые, слегка изогнутые, часто скученные. Стебли, листья, бобы усажены коричневыми железками.

Солодка уральская отличается от солодки голой меньшей высотой, большей ветвистостью и крупными размерами листьев (до 30 см). Листочки парные, яйцевидные или продолговатые - эллиптические, около 2,5-5,6 см длиной, 1,5-3,0 см шириной, снизу (иногда сверху) коротковолосистые, густо усаженные клейкими, точечными железками, нередко блестящие от обильных железистых выделений. Генеративные побеги развиваются из пазушных почек, как у солодки голой. Она развивает в пазухах листьев одно или несколько соцветий. Простые содержат только одно пазушное соцветие, сложные несут по 2-3 соцветия или образуют соцветия и на боковых побегах. Цветочные кисти короче, чем у солодки голой, части цветка крупнее. Общая длина цветочной кисти 12 см, ось соцветия меньше его половины. Бобы линейно продолговатые -3,4 см длиной, 6-7 см шириной, сильно серповидно изогнутые и тесно скученные в клубок на концах цветоносов, голые или усаженные железистыми шипиками, иногда только развиты железки. Семена округло почковидные, 3-5 мм длиной, 2-5 мм шириной, в количестве 3-9, коричневые. В среднем в соцветии насчитывается 59-60 шт. цветков, а иногда бывает и больше. Число соцветий и их величина зависят от общего развития стебля и условий произрастания.

Солодка уральская отличается большой экологической пластичностью. На протяжении своего ареала образует ряд форм, которые отличаются друг от друга характером опущения плодов и морфологическими особенностями листочков и плодов. Э.Б.Худайбергеновым (1990) выделены две формы солодок, с опушенными и неопушенными плодами. Вторая впоследствии И.И.Мальцевой (1977) описывается как *G.uralensis Fisch felongata Maltz* [15].

G.uralensis Fisch var glandulifera Ldb - имеет плотное, шаровидной формы, густо опушенное железистыми шипиками различной длины соцветие до 16 см длиной. Листочки яйцевидные. Семена светло-зеленые. Встречается в ареале вида *G.uralensis Fisch felongata Maltz* у которого, соцветие до 14 см длиной, компактное, листочки яйцевидные, бобы направлены вверх, слабо поперечно извилистые, голые, семена светло-зеленые.

Формация солодки уральской в низовье р.Или широко распространена и представлена разнообразными ассоциациями, отличающимися экологией, структурой и продуктивностью.

Субэдикаторами формации являются: вейник (*Calamagrostis pseudophragmites*), тростник (*Phragmites communis*), волоснец (*Leymus multi caulis*), ажрек (*Aeluropus intermedia*), чингил (*Chingial*).

Наличие этих растений позволяет выделить следующие ассоциации: солодковая, тростниково-солодковая, волоснецово-солодковая, ажреково-солодковая.

Солодковая ассоциация (*Ass. Glycyrrhiza uralensis*) занимает незначительные площади совместно с тугайной растительностью в дельте р.Или на выровненных, несколько повышенных участках, нерегулярно заливаемых

во время паводков. Обычно приурочена к лёгким супесчаным, реже суглинистым аллювиальным слабозасоленным почвам. Эдикатором этой ассоциации является солодка уральская. Принимают участие также верблюжья колючка (*Alhagi pseudoalhagi*), латук (*Lactuca tatarica*).

Сложение ценоза двухъярусное: первый (60 - 100 см) образован солодкой, тростником и вейником, второй (30-50 см) - латуком, жантаком, пыреем. Проектное покрытие почвы растениями 80 -95%. На площади 100 м насчитывается 1500 растений. Основная масса корней и корневищ солодки (68,7%) сосредоточена на глубине 0-40 см.

Тростниково-солодковая ассоциация (*Ass. Glycyrrhiza uralensis - Phragmites communis*) распространена по межрусловым понижениям в сочетании с тростниковыми зарослями на болотно-луговых обсыхающих почвах с поверхностным засолением, заливаемых в последние годы только весной.

Флористический состав ценоза небогат. Кроме солодки и тростника здесь встречается волоснец, вейник, сведа, чингил. Травостой густой, с проектным покрытием почвы растениями 80 - 85%. На долю солодки приходится около 60-65%. Сложение сообщества двухъярусное. Первый ярус (75-120 см) представлен солодкой и тростником, второй (30-60 см) включает и другие компоненты.

Наибольшая часть подземных органов солодки размещена на глубине 0-40 см, В первом горизонте почвы (0-020 см) сосредоточено около 26% всей массы корней и корневищ солодки, во втором (20-40 см) - 38%. Дальше они становятся мелкими, что объясняется заболачиваемостью нижнего слоя почвы. На глубине 0-16 см располагается рыхлая супесь, ниже - уплотнённый суглинок. Продуктивность корней и корневищ её составляет 8-20 ц/га.

Волоснецово-солодковая ассоциация (*Ass.Leymus multicaulis - Glycyrrhiza uralensis*). Одна из самых распространённых, а также крупных по площади солодковых группировок. Расположена полосами и крупными пятнами в несколько гектаров среди луговых и тугайных группировок на почвах аллювиально-лугово-тугайных. Она приурочена к понижениям по берегам рек с близким (1 - 3 м) залеганием грунтовых вод. В травостое чётко выделяется три яруса: первый - высотой 80 - 100 см солодка, второй - 60 см - волоснец, в третьем ярусе высотой до 30 см непременно присутствует ажрек. Кроме субдоминантов из злаков в данной ассоциации часто присутствуют пырей ползучий, тростник и много видов разнотравья. Часто злаки в ассоциации по своему обилию распределяются в равной мере и тогда ассоциация трансформируется в злаково-солодковую, также хорошо распространённую по пойме. Флористический состав волоснецово-солодковой ассоциации насчитывает более 30 видов. Подземные органы солодки в этой ассоциации представлены корнями диаметром 2,0-3,5 и корневищами 0,7-3,3 см.

Ажреково-солодковая ассоциация (*Ass. Glycyrrhiza uralensis - Aeluropus intermedius*) приурочена к аллювиально-луговым солончаковым почвам и не заливаемым террасам долины. Грунтовые воды залегают на глубине 2-3 м. Количество видов в ассоциации - около 20. В травостое, кроме солодки, участвуют волоснец многостебельный, додарция восточная, сведа льнолистная, клоповник широколистный, качим триждывилчатый, осот татарский, вьюнок полевой, тростник обыкновенный. Проектное покрытие солодки составляет до 75% , на 1 м² насчитывается до 30 стеблей солодки. Травостой двухъярусный. Первый ярус высотой до 80 см представлен солодкой, тростником, осотом, второй - до 40 см -ажреком.

Таким образом, в Казахстане распространены 4 различных вариации (формы) солодки голой, которые в свое время некоторые авторы выделили в самостоятельные виды или разновидности. Е.А.Круганова (1955, 1966) на основе критической обработки рода *Glycyrrhiza* объединила их в один вид - *Glycyrrhiza uralensis Fisch* (солодка уральская - мия-тамыр) многолетнее длиннокорневищное растение, которая широко распространена в центральной, северной и юго-восточной зонах Казахстана.

Флора формации солодки уральской состоит из 62 видов, относящихся к 27 семействам и 49 родам. Из них наибольшее число принадлежит семействам сложноцветных (24%), злаковых (13%), бобовых (14%), маревых (11%), розоцветных (6%), остальные семейства распространены незначительно (1-3%).

По биологическим особенностям большего всего видов относится к длительно вегетирующим (47%), корневищным (22%) и одно-двулетникам (12%). В экологическом отношении растения представлены в основном мезофитами (71%), галоксеромезофитами (8%), мезогалофитами и галомезофитами (6%), мезоксерофитами и ксеромезофитами (6,8%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Муравьев И.А., Степанова Э.Ф. Исследование травы солодки голой и изыскание путей ее практического использования. // Вопросы изучения и использования солодки в СССР. – М.-Л.: 1966. -154 с.
- 2 Толстикова Г.А., Балтина Л.А., Рыжова С.А., Покровский А.Г., Плясунова О.А., Муринов Ю.И., Сандахчиев Л.Е. Разработка новых средств для борьбы с ВИЧ-инфекцией на основе глицирризиновой кислоты. // Изучение и использование солодки в народном хозяйстве СССР. - Алма-Ата: «Галым», 1991. – С. 160-161.
- 3 Кузьмин Э.В. Биоэкологические особенности солодки голой и уральской как основа их интродукции: автореф..... дисс. докт. биол. наук. - Алматы, 1997. - 100 с.
- 4 Сарсенбаев К., Хайаши Х., Гишо Х., Абдрахманов О. «Биохимические особенности популяций глицирризин содержащих видов солодки Казахстана». - Алматы, 2002. –177 с.
- 5 Методика полевого исследования сырьевых растений. – М.-Л.: 1948. – С. 7-250.
- 6 Методика определения запасов лекарственных растений. – М., 1986.-52 с.
- 7 Быков Б.А. Введение в фитосоциологию. - Алма-Ата:Наука, 1970. -234 с.
- 8 Программа и методика биоэкологических исследований. М., 1966. -150 с.
- 9 Круганова В.А. Обзор видов рода *Glycyrrhiza* L. И *Meristropis* Fisch et Mey.//Тр.БИН АН СССР, сер. Биол., 1, 14, 1955. – С. 100-102.
- 10 Круганова Е.А. К систематике и географии рода *Glycyrrhiza*. //В кн.: Вопросы изучения и использования солодки в СССР. - М-Л. 1966, – С. 19-27.
- 11 Флора Казахстана. Алма-Ата, Наука, 1961, Т.5.
- 12 Кожамжарова Л.С., Сарсенбаев К.Н., Барамысова Г.Т. Вестник КазНУ, сер. биолог., №1, 7. 2006. – С. 19-27.
- 13 Худайбергенов Э.Б. Биологическая и хозяйственная характеристика видов солодки Казахстана. Алма-Ата, "Наука", Каз.ССР, 1990, с.113.
- 14 Худайбергенов Э.Б. Запасы и распространение солодки в среднем течении Сыр-Дарьи. Труды Института ботаники АН КазССР, 1962. Т.13, – С. 181 – 188.
- 15 Мальцева И.И. *Glycyrrhiza uralensis* Fisch и ее формы.// Бот. материалы гербарии института ботаники АН КазССР. Алма-Ата, 1977, в.10. – С. 52-58.

Л.С. Қожамжарова, А.С. Қожамжарова,*З.Б. Есимсеитова**

М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті

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

***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ОҢТҮСТІК-ШЫҒЫСЫНДАҒЫ *GLYCYRRHIZA* L. ТҰҚЫМДАСЫНЫҢ КЕЙБІР ТҮРЛЕРІНІҢ ҚОРЛАРЫ ЖӘНЕ ТАРАЛУЫ

Түйін: *Glycyrrhiza* L. шикізатының негізгі қорлары Қазақстан және Орта Азия республикаларынан табылады. Қазіргі таңда Ресей мемлекетінің жаңа шекаралар шегінде -Астрахань, Волгоград және Ростов аумақтарында, Калмык Республикасында (КР) және Краснодар өлкесінде (Швыдкая, 2001) жалаң мияның кейбір түрлері таралымдарының күйін зерттеу қажеттілігі белгілі бола бастады. ҚР мия споралық және өз бетінше дербес өскінді түзбейді. Олардың қорлары соңына дейін зерттелінбеген, сондай-ақ химиялық құрамына зерттеу жүргізілмеген, құрамындағы биологиялық заттар және басқада компоненттер, *G.glabra* мәдениетке енгізу және жалаң мияны анықтау мүмкіндіктерін ұтымды пайдалану.

Түйінді сөздер: *Glycyrrhiza glabra* L, мия, бұршақ тұқымдастары (*Leguminosae*), *Glycyrrhiza*, *Glycyrrhiza uralensis* Fisch, жабайы қара бидай, айрауық, ақсора, ақ шеңгел.

L.S. Kozhamzharova, A.S. Kozhamzharova,*Z.B. Yesimseitova**

M. Kh. Dulaty Taraz State University

**Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

*** al-Farabi Kazakh National University*

DISTRIBUTION AND RESERVES OF SOME SPECIES OF THE GENUS OF *GLYCYRRHIZA* L. THE SOUTH-EAST OF KAZAKHSTAN

Resume: The main stocks of *Glycyrrhiza* L. raw materials are located in the republics of Central Asia and Kazakhstan. In modern Russia, the need to study the state of licorice populations bare already within the new boundaries-Astrakhan, Volgograd and Rostov regions, the Republic of Kalmykia (RK) and the Krasnodar territory (Shvydkaya, 2001). In Kazakhstan licorice occurs sporadically and does not form independent thickets. It is reserves have not been fully investigated, nor has it been studied the chemical composition, the content of biologically active substances and other components, which would allow us to determine the possibilities of rational use of the licorice root and the introduction of *G.glabra* into the culture.

Keywords: *Glycyrrhiza glabra* L, licorice, leguminous family (*Leguminosae*), *Glycyrrhiza*, *Glycyrrhiza uralensis* Fisch, sturgeon, reed, sveda, chingil.

УДК 581.5; 581.19; 577.15;633.88

Л.С.Кожамжарова, А.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова**
 Таразский Государственный университет имени М.Х.Дулати
 *Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
 **Казахский Национальный университет имени аль-Фараби

МЕЖВИДОВОЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ НА ПРЕДСТАВИТЕЛЯХ *GLYCYRRHIZA L.* ФЛОРЫ КАЗАХСТАНА

Проведены комплексные исследования по выявлению морфологических, генетических, физиологических и биохимических особенностей 24 популяции *Glycyrrhiza glabra L.*, *G.uralensis Fisch.* Показаны генетические и биохимические различия между популяциями ценной технической культуры *Glycyrrhiza L.* с помощью биохимических маркёров. Выявлены различия между популяциями по составу ДНК.

Ключевые слова: солодка, экономически ценный вид, флора, глицирризиновая кислота, растительное сырьё, лекарственные препараты, промышленное использование, медицина, систематика, вид, популяция, гибрид, форма плода, корневая система, корневище, тип ассоциаций, полиморфизм межвидовой и внутривидовой, генетические признаки, ДНК, амплификация, секвенирование, праймер, апликон, специфические маркёры.

Glycyrrhiza L. – солодка относится к числу наиболее ценных технических растений флоры Казахстана. Её ценность обусловлена высоким содержанием в корнях глицирризиновой кислоты (до 8%), которая является исходным сырьём для получения множества лекарственных препаратов широкого спектра: антиспазматических, противовоспалительных, противоаллергических, противораковых и других. Солодка также довольно интенсивно используется в пищевой, парфюмерной промышленности и пожарном деле в качестве пенообразователя. Наличие больших запасов растительного сырья в природе делает её очень перспективной для промышленного использования [1,2].

Комплексные исследования по выявлению генетических, физиологических, морфологических и биохимических особенностей различных популяций экономически ценных видов приобретающих особую актуальность при решении вопросов изучения природных растительных богатств и освоения их для нужд медицины, агропромышленного комплекса [3].

Целью работы является комплексное исследование популяции некоторых видов *Glycyrrhiza L.*, флоры Казахстана по выявлению их морфологических, генетических, физиологических и биохимических особенностей.

Материалы и методы исследования.

Объектами исследования являются 24 популяции *Glycyrrhiza globra L.* – солодка голая (Кзылмия) и *G.uralensis Fisch.* – солодка уральская (Мия тамыр), собранные в низовье реки Или, а также в предгорной зоне близ Алматы, близ г.Токели, близ курорта Капал-Арасан близ г.Шу, возле заповедника Аксу-Джабаглы и вдоль дорог – Алматы-Капал-Арасан, Алматы-Шу, Алматы-Ванновка, Ванновка-Ташкент. Выявления генетического полиморфизма особей были использованы современные методы с применением молекулярно-генетических маркеров. Обнаруженные полиморфные продукты могут быть полезными при

ОРТ-01	ОРТ-04	ОРТ-07	ОРТ-10	ОРТ-13
ОРТ-02	ОРТ-05	ОРТ-08	ОРТ-11	ОРТ-14
ОРТ-03	ОРТ-06	ОРТ-09	ОРТ-12	ОРТ-15

По результатам анализа было выявлено, что наиболее характерным является праймер ОРТ-08 и ОРТ-129. Остальные менее специфичны. Для всех популяций характерны 6 зон, которые располагаются по величине молекулярной массы от 200 до 1200 пар нуклеотидов (п.н.). Возможно, с помощью праймера ОРТ-12 невозможно выявить различия между популяциями. С помощью праймера ОРТ-10 также не удалось выявить различий между популяциями.

выявлении сцепления с изученными генами в селекционных программах, значительно упрощая и ускоряя процесс создания новых селско-хозяйственных культур [4,5].

Результаты исследований и обсуждение.

Одним из существенных факторов определяющих конечный результат идентификации различий в геноме исследуемых объектов - это наличие высокомолекулярной очищенной ДНК.

Известны различные методы выделения ДНК из большинства органов некоторых видов растений, которые позволяют получить хорошо очищенные препараты с достаточно длинными молекулами.

Существенным фактором при выделении ДНК из растительных клеток является эффективное разрушение клеточных стенок. К сожалению, многие методы, используемые для этого, приводят к фрагментации ДНК. В дальнейшем, количество фрагментированной ДНК влияет на результаты ПЦР, поэтому количество анализируемого образца нуклеиновых кислот подбирается эмпирическим путем.

Нами был выбран оптимальный метод выделения высокомолекулярной очищенной ДНК и определена ее концентрация в расчете на единицу веса объекта по сравнению с известной. Используя одинаковое количество ДНК - (1 мкг из каждого объекта) - проведен ее электрофорез в агарозном геле, а также выбрана оптимальная концентрация агарозы для эффективного разделения амплифицированных фрагментов и тотально выделенной, - (для проведения ПЦР) - ДНК.

Следующим этапом исследования было проведение анализа выделенных образцов ДНК различных растений с помощью ПЦР с использованием 10-членных рандом праймеров:

Из рисунка 1 (здесь в качестве праймера был использован ОРТ-08) следует, что для изучаемых популяций солодки характерен ряд уникальных продуктов.

Для всех шести популяций характерны зоны в районах 1290 и 280 пар нуклеотидов, т.е. можно предположить, что зоны 1290 и 280 пар нуклеотидов являются характерными и мономорфными для всех популяций и, впоследствии, эти продукты амплификации можно использовать в качестве молекулярно-генетического маркера вышеуказанных популяций.

В сведово-солодковой и волоснецово-солодковой популяциях отсутствуют зоны в районе 320 пар нуклеотидов, что является характерным отличием этих популяций на уровне ДНК от остальных. Эти популяции полиморфны. Ажреково-солодковая и волоснецово-солодковая ассоциации также имеют отличие от всех других популяций, низким содержанием ДНК в зоне в районе 1200 п.н. и тоже являются полиморфными (рисунок 2).

Нами также проведён анализ продуктов амплификации образцов семян из трёх популяций солодки, собранных из различных областей Казахстана. Для всех образцов характерны три мономорфных продукта располагающихся в районе 1200, 800 и 200 п.н. Здесь наблюдается отсутствие зоны в образце собранном в Атырауской области и эта популяция является полиморфной.

Одной из возможных причин такой варибельности может служить разная частота встречаемости соответствующих последовательностей.

В результате данной работы, из 15-ти праймеров, различающихся по последовательностям оснований, СС - содержанию, подобраны оптимальные праймеры, позволяющие выявить специфичные, для каждого из объектов, продукты амплификации. Было показано, что число полиморфных

продуктов зависит от используемого объекта, праймера, а также от конкретных условий проведения реакции. Выявленные наборы продуктов амплификации являются специфичными для каждого из исследуемых объектов, поэтому в дальнейшем могут использоваться для паспортизации.

Обнаруженные полиморфные продукты могут быть применены в качестве молекулярно-генетических маркеров и служить таким образом, для насыщения физических карт, при выявлении сцепления с изученными генами могут быть полезными в селекционных программах, значительно упрощая и ускоряя процесс создания новых сельскохозяйственных культур. Однако, применение наборов продуктов амплификации, а также обнаруженных полиморфных продуктов в перечисленных целях, станет возможным только после того числа реакций амплификации, которое является достаточным для подтверждения воспроизводимости наблюдаемых картин и, в случае необходимости, подбора условий, необходимых для воспроизводимости.

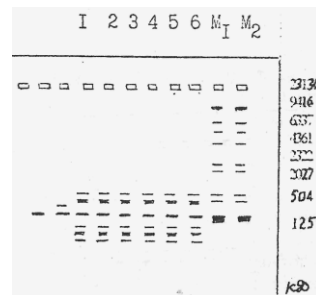


Рисунок 1 - Схема электрофореграммы тотальной ДНК семян солодки уральской из различных популяций: 1 - солодковая, 2 - чингилово-солодковая, 3 - сведово-солодковая, 4 - вейниково-солодковая, 5 - ажреково-солодковая, 6 - волоснецово-солодковая после рестрикции эндонуклеазой HindIII.

Для использования полиморфных продуктов в качестве молекулярно-генетических маркеров необходимо подтвердить их наследуемость согласно законом Менделя. Наши, а также последние исследования показывают, что RAPD-анализ не всегда эффективен сравнительном изучении близкородственных таксонов и популяций (Vogel et al, 1996, Baird et al, 1996) [5].

В нашем случае нам удалось однозначно показать только различия между исследуемыми популяциями на одном

праймере. Однако утверждать, что они находятся на уровне различий по первичной структуре ДНК мы не можем, для этого необходимы более углубленные исследования.

Методы анализа компонентного состава белков и ферментов в настоящее время широко используются для выявления различий между видами, сортами, популяциями. Поэтому нам представлялось интересным изучить влияние условий обитания и генетических особенностей солодки с помощью биохимических маркёров (рисунок 3).

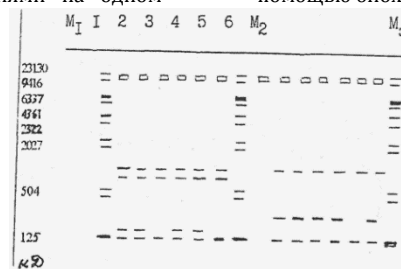


Рисунок 2 - Схема электрофореграммы тотальной ДНК семян солодки уральской из различных популяций: 1 - солодковая, 2 - чингилово-солодковая, 3 - сведово-солодковая, 4 - вейниково-солодковая, 5 - ажреково-солодковая, 6 - волоснецово-солодковая после рестрикции эндонуклеазой HindIII.

Для амплификации и секвенирования гена *gbcL* была экстрагирована тотальная ДНК из свежих листьев cetyltrimethylammonium bromide "(СТАВ) по Murray and Thompson (1980). Фрагмент 1374 bp ДНК кодирующий большую последовательность гена *gbcL* был амплифицирован в полимеразноцепной реакции (PCR) для чего использовали тотальную ДНК, Taq-DNA-полимеразу

(Takara, Japan) и два праймера -5'- ATGTCACC AC A AACAGA AACTAA AGC-3' и 5'-AGCAGCAGCTAATTCCAGGACTCCA-3'.

Количество ингредиентов листьев и корней определялось по числу и величине площади пика по UV-поглощению при 254 нм. Каждый компонент был идентифицирован путём сравнения времени его появления и UV-спектром соответствующего метчика.

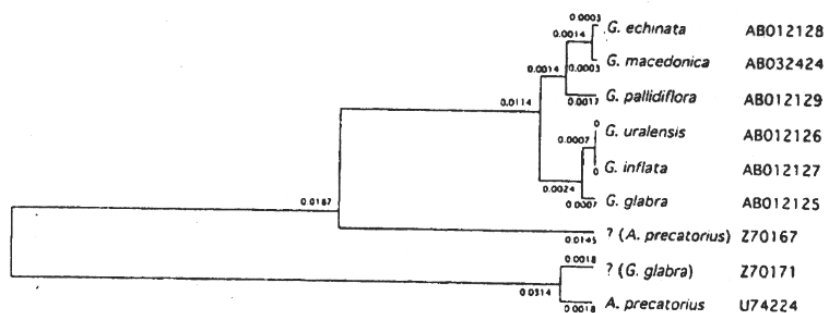


Рисунок 3 - Филогенетические взаимоотношения различий между видами солодки на основании сравнения ими рдса.

Таблица 1 - Некоторые данные о солодке, собранной в различных точках Казахстана

№	Место произрастания	Код	Вид	Характеристика плода		Хемотип	* Генотип	Примеч.
				Форма плода	Наличие оволоснения			
1	В районе города Алматы	01A05	<i>G. uralensis</i>	изогн.	+	IQC-URA	не опред.	
2	15 км западнее от Алматы	01A07	<i>G. uralensis</i>	изогн.	-	IQC-URA	не опред.	
3	15 км восточнее от Алматы	01A10	<i>G. uralensis</i>	изогн.	-	IQC-URA	G-A тип	
		01A11	<i>G. glabra</i> ?	прямая	-	RTN-HYB	A-T тип	Гибрид
		01A12	<i>G. glabra</i>	прямая	-	RTN-GLA	A-T тип	
		01A13	<i>G. glabra</i> ?	прямая	+	RTN-HYB	G-A тип	Гибрид
4	2 км западнее от Самсу	01A14	<i>G. uralensis</i>	изогн.	+	IQC-URA	не опред.	
5	5 км западнее от Таргана	01A15	<i>G. uralensis</i>	изогн.	+	IQC-URA	не опред.	
6	5 км северо-восточнее от Курдая	01A16	<i>G. glabra</i>	прямая	-	RTN-GLA	не опред.	
		01A17	<i>G. uralensis</i>	изогн.	+	IQC-URA	не опред.	
7	5 км северо-восточнее от Жазуд	01A18	<i>G. uralensis</i>	изогн.	+	IQC-URA	не опред.	
		01A19	<i>G. glabra</i>	прямая	-	RTN-GLA	не опред.	
		01A20	<i>G. glabra</i>	прямая	+	RTN-GLA	не опред.	
8	5 км южнее от Благовещенска	01A21	<i>G. glabra</i>	прямая	+	RTN-GLA	A-T тип	
		01A22	<i>G. glabra</i>	прямая	-	RTN-GLA	A-T тип	
		01A23	<i>G. glabra</i> ?	прямая	+	RTN-HYB	G-A тип	Гибрид
		01A24	<i>G. glabra</i> ?	прямая	+	RTN-HYB	A-T тип	Гибрид
		01A25	<i>G. uralensis</i>	изогн.	+	IQC-URA	G-A тип	
9	20 км южнее от Чу	01A26	<i>G. uralensis</i>	изогн.	+	IQC-URA	G-A тип	
		01A27	<i>G. glabra</i> ?	прямая	+	RTN-HYB	G-A тип	Гибрид
		01A28	<i>G. glabra</i>	прямая	-	RTN-GLA	A-T тип	
10	5 км западнее от Акыртобе	01A29	<i>G. glabra</i>	прямая	-	RTN-GLA	не опред.	
11	20 км юго-западнее от Тараза	01A30	<i>G. glabra</i>	прямая	-	RTN-GLA	не опред.	
12	5 км западнее от Жаскешу	01A31	<i>G. glabra</i>	прямая	+	RTN-GLA	не опред.	

* *G. uralensis*, G-A тип; *G. glabra*, A-T тип.

Из 24 проанализированных образцов солодок - 5 являются гибридными. Форма плода у них прямая. Может быть оволоснена или нет. У солодок голой и уральской встречаются как оволоснённые плоды, так и не оволоснённые плоды (табл.1). Нами также сопоставлялась нуклеотидная последовательность (первичная структура) гена *gbcL* (рибулёзобифосфат-карбоксилазы/оксигеназы) солодок голой, уральской и гибридной. Ранее было выявлено, что разница между 2 видами по последовательности этого фермента составляет 2 нуклеотида (Hayashi et al, 2000). На основании полученных данных последовательность нуклеотидов в гене большой субъединицы *gbcL* была обозначена у суральской G-A типом, у с.голой - A-T типом (табл.2). У гибридной формы встречаются как G-A. так и A-T

типы последовательностей. Т.е. хотя последовательность гена *gbcL* видоспецифична у гибридных форм она неодинакова. Последовательность гена *gbcL* не может быть использована для определения степени родства гибридных форм к тому или иному виду.

Таким образом, комплексные исследования по выявлению морфологических, генетических, физиологических и биохимических особенностей 24 популяции *Glycyrrhiza glabra* L., *G. uralensis* Fisch., показали, что у солодок голой и уральской видоспецифичные флавоноиды, тритерпены и нуклеотидная последовательность гена *gbcL*. У гибридной формы набор этих маркёров также специфичен, хотя недостаточен для отнесения к тому или иному виду.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кузьмин Э.В. Биоэкологические особенности солодки голой и уральской как основа их интродукции. автореф..... дисс. докт. биол. наук. - Алматы, 1997. - 100 с.
- 2 Худайбергенов Э.Б. Запасы и распространение солодки в среднем течении Сыр-Дарьи. Труды Института ботаники АН КазССР, 1962. - Т.13. - С. 181-188.
- 3 Сарсенбаев К., Хайаши Х., Гишо Х., Абдрахманов О. Биохимические особенности популяций глицирризинсодержащих видов солодки Казахстана. - Алматы: 2002. - 177 с.

- 4 Худайбергенов Э.Б. Биологическая и хозяйственная характеристика видов солодки Казахстана. - Алма-Ата: Наука КазССР, 1990. - 113 с.
- 5 Кожамжарова Л.С., Сарсенбаев К.Н., Барамысова Г.Т. // Вестник КазНУ. - Алматы: 2006. - №1. - С. 19-27.

Л.С. Қожамжарова, А.С. Қожамжарова, *З.Б. Есимсеитова**
 М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті
 *С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
 **Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

ҚАЗАҚСТАН ФЛОРАСЫ GLYCYRRHIZA L.ӨКІЛІНІҢ ГЕНЕТИКАЛЫҚ БЕЛГІЛЕРІНІҢ ТҮРАРАЛЫҚ ПОЛИМОРФИЗМІ

Түйін: Glycyrrhiza glabra L., G.uralensis Fisch түрлерінің 24 популяциясының морфологиялық генетикалық, физиологиялық және биохимиялық ерекшеліктері зерттелген. Биохимиялық маркерлердің көмегімен құнды техникалық дақыл Glycyrrhiza L. түрінің популяция аралық генетикалық және биохимиялық ерекшеліктері көрсетілген. ДНҚ құрамы бойынша популяция аралық айырмашылықтары дәлелденген.

Түйінді сөздер: мия, флора, глицирризин қышқылы, өсімдік шикізаты, емдік препарат, өндірістік қолданыс, медицина, систематика, түр, популяция, гибрид, жеміс формасы, тип ассоциация, түрішілік және түраралық полиморфизм, генетикалық белгі, ДНҚ, амплификация, секвенирлеу, праймер, апликон, арнайыландырылған таңбалағыш.

L.S. Kozhamzharova, A.S. Kozhamzharova, *Z.B. Yesimseitova**
 M. Kh. Dulaty Taraz State University
 *Asfendiyarov Kazakh National Medical University
 ** al-Farabi Kazakh National University

INTERDISCIPLINARY POLYMORPHISM OF GENETIC SIGNS AT REPRESENTATIVES OF GLYCYRRHIZA L. FLORA OF KAZAKHSTAN

Resume: have been carried out integrated research into revelation of morphological, genetic, physiological and biochemical peculiarities of 24 populations of *Glycyrrhiza glabra L.*, *G.uralensis Fisch.* Have been shown genetic and biochemical distinctions between populations of valuable technical culture *Glycyrrhiza L.* with the help of biochemical markers. Have been revealed distinctions between populations in composition of DNA.

Keywords: licorice, flora, glycyrrhizic acid, plant raw material, medicinal preparations, industrial use, medicine, systematization genus, species, population, hybrid, taxon of species and intraspecies grade, shape of fruit, trimming of fruit, vegetative shoot, generative shoot, root system, rhizome, type of association, interspecies and intraspecies polymorphism, genetic signs, DNA, amplification, sekvinirovanie, primer, aпликон, specific markers.

УДК 581.5; 581.19; 577.15;633.88

Л.С. Кожамжарова, А.С. Кожамжарова, *З.Б. Есимсеитова**
 Таразский Государственный университет имени М.Х.Дулати
 *Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
 **Казахский Национальный университет имени аль-Фараби

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ E.EQUISETINA И E.INTERMEDIA ИЗ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

Определялось содержание полезных веществ надземных органов в вегетативных побегах видов рода *Ephedra L.* Работа проводилась в полевых и лабораторных условиях.

Ключевые слова: *Ephedra L.*, природные соединения, алкалоид, дубильные вещества, *E. equisetina*, количественная морфометрия растений, *E.intermedia*, полиморфизм, строения куста.

Вопросы изучения природных растительных богатств и освоение их для нужд медицины и агропромышленного комплекса приобретает особую актуальность за последнее время [1]. Виды рода эфедры привлекают внимание исследователей как источники растительного сырья, используемого для получения ценных лекарственных препаратов. При анализе литературных данных показано, что биологически активные вещества этих растений относятся к достаточно изученным в настоящее время группам природных соединений – алкалоидам, дубильным веществам и фенольным соединениям. В результате проводимых в мире исследований накоплены и частично опубликованы обширные материалы по исследованиям химического состава растений рода эфедры, выделены мажорные соединения. Однако все исследования носят фрагментарный характер. В связи с этим практический интерес представляют работы по выявлению и пополнению сведений о химическом и биохимическом составе этих ценных растений флоры Казахстана в свете последних достижений биохимии, биоорганической химии и химии природных соединений. При этом основной задачей является поиск элементов сближения

или расхождения в межвидовых и внутривидовых взаимоотношениях по химическим и биохимическим признакам различных видов рода эфедра флоры Казахстана. Изучению морфологической изменчивости посвящено много работ, тогда как характер структурной интеграции растений мало изучен, а методы ее анализа недостаточно разработаны. Существенный вклад в решение этой проблемы может внести количественная морфометрия растений, методы которой активно разрабатываются в последнее десятилетие [2].

Ботанические методы: маршрутные исследования с использованием картографической основы 1: 1 000 000 и 1: 200 000 [3], определение видового состава и размещения видов растений в фитоценозах А.А.Корчагин [4].

Определение видов растений, собранных при маршрутных исследованиях проводилось по флоре Казахстана. Полевые исследования состояли из маршрутно-рекогносцировочных обследований, которые включали выявление участков или массивов зарослей и их ботаническое описание [5-10]. В основных сообществах учитывались годичный прирост фитомассы надземных органов. Фенологические

наблюдения проводили по методике И.Н. Бейдеман [11], рост и развитие растений по Серебрякову [12]. Известно, что ресурсоведческие работы неразрывно связаны с изучением видового состава, морфолого-

экологических особенностей и типов ассоциации, в которых встречается растение. Местонахождение исследуемых популяций в соответствии со схемой флористического районирования приведены на карте-схеме (рисунок 1) [13].

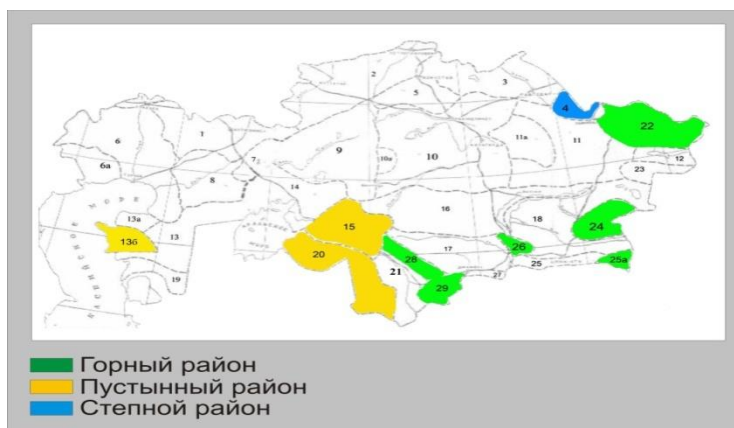


Рисунок 1 - Районы распространения видов и популяций эфедры, объектов исследования

В Чу-Илийских горах, по низкогорным отрогам Зайлийского Алатау, в Алтын-Эмеле, представляющем западные отроги Джунгарского Алатау, *E. equisetina* обильно распространена на каменисто-скалистых склонах, ориентированных на юг. Здесь, в связи с более засушливым климатом, заросли *E. equisetina* занимают нижнюю часть склона, покрытую более грубыми обломками камней. В том районе, а также в Чу-Илийских горах встречается и *E. intermedia*, только по сравнению с *E. equisetina* этот вид занимает в основном южные, менее скалистые, но каменисто-щербнистые склоны, поднимаясь от основания склона до наиболее выровненного гребня. *E. intermedia* в Тургенском ущелье не обнаружена, а в Малом Алматинском ущелье она редка, произрастает на грубых выносах ледниковых речек, при выходе из гор в предгорную наклонную равнину до пояса выклинивания грунтовых вод предгорной депрессии.

Вторым районом распространения этого вида эфедры являются сухие каменистые склоны хребтов Малай-Сары и Каратау. Заросли исследуемых популяции эфедры расположены на северном макросклоне хребта Джунгарский Алатау в Алакульском и Саркандском районах Алматинской области, а также на южном макросклоне, хребтов Алтын-Эмель и Кояндытау и на северном склоне хребта Кетмень.

В Чу-Илийских горах, по низкогорным отрогам Зайлийского Алатау, в Алтын-Эмеле, представляющем западные отроги Джунгарского Алатау, *E. equisetina* обильно распространена на каменисто-скалистых склонах, ориентированных на юг. Здесь, в связи с более засушливым климатом, заросли *E. equisetina* занимают нижнюю часть склона, покрытую обломками камней. В том районе, а также в Чу-Илийских горах встречается и *E. intermedia*, только по сравнению с *E. equisetina* этот вид занимает в основном южные, менее скалистые, но каменисто-щербнистые склоны, поднимаясь от основания склона до наиболее выровненного гребня. *E. intermedia* в Тургенском ущелье не обнаружена, а в Малом Алматинском ущелье она редка, произрастает на грубых выносах ледниковых речек, при выходе из гор в предгорную

наклонную равнину до пояса выклинивания грунтовых вод предгорной депрессии. Вторым районом распространения этого вида эфедры являются сухие каменистые склоны хребтов Малай-Сары и Каратау.

Основным местообитанием *E. equisetina* и частично *E. intermedia* являются северные отроги Зайлийского Алатау. В Зайлийском Алатау *E. equisetina* растет на каменисто-скалистых южных склонах боковых ущелий, ориентированных на север с гор к равнинам. *E. equisetina*, правда, редко, но иногда значительными зарослями, встречается и на юго-западных и юго-восточных склонах основных ущелий при их уклонении в ту или иную сторону от главного северного направления. В Тургенском ущелье на каменисто-щербнистом склоне отмечено доминирование *E. equisetina* в растительных сообществах на 50-60%.

При обследовании мест обитания *E. equisetina* по хребту Джунгарский Алатау в Алакульском и Саркандском районах установлены, что она образует почти чистые заросли, являясь доминантом некоторых сообществ. В сообществах отмечены и другие кустарники (*Juniperus pseudosabina*, *Rosa spinosissima*, *R. laxa*, *Berberis sphaerocarpa*, *Lonicera tatarica* и др.) и травянистые растения (*Hypericum perforatum*, *Origanum vulgare*, *Achillea millefolium*, *Thalictrum simplex*, *Artemisia vulgare*, *Ziziphora* и др.).

Заросли *E. equisetina* в Саркандском районе достаточно произрастают на каменисто-щербнистых и щербнистых склонах гор. Сопутствуют ей в основном кустарники, такие как *Spiraea hypericifolia*, *Atraphaxis virgata*, *Rosa spinosissima*, *Cerasus tianschanica*, *Lonicera tatarica*, *Berberis sphaerocarpa* и другие.

Для характеристики сырьевых растений чрезвычайно важны оценка экологического состояния популяций, определение морфометрических показателей в условиях местообитания видов эфедры. Поэтому исследования были направлены на выявления этих закономерностей в популяциях *E. equisetina* как наиболее алкалоидоносного вида, таблица 1.

Таблица 1 -Морфометрические показатели популяций *E. equisetina* из хребта Джунгарского Алатау

Популяция	высота растения (см)	число побегов	толщина стебля у основания (см)	длина вегетативных побегов (см)	вес надземной части (кг)	
Саркандский район	1	48 ± 0,2	9,0 ± 0,2	0,8 ± 0,2	23,5 ± 0,4	0,3 ± 0,1
	2	107 ± 0,3	15 ± 0,3	2,8 ± 0,6	24,5 ± 0,2	2,4 ± 0,3
	3	52 ± 0,3	8,0 ± 0,2	0,9 ± 0,3	16,5 ± 0,5	0,5 ± 0,2
	4	65 ± 0,2	11 ± 0,4	1,8 ± 0,4	18,5 ± 0,2	0,4 ± 0,3

Алакульский район	5	78 ± 0,4	9,0 ± 0,2	1,0 ± 0,2	21,5 ± 0,4	1,3 ± 0,4	
	6	58 ± 0,7	10 ± 0,6	1,0 ± 0,4	23,2 ± 0,4	0,3 ± 0,4	
	7	67 ± 0,01	13 ± 0,2	2,4 ± 0,2	11,2 ± 0,1	0,5 ± 0,1	
	8	80 ± 0,4	17 ± 0,8	3,0 ± 0,9	18,5 ± 0,1	1,0 ± 0,2	
	9	57 ± 0,6	10 ± 0,9	1,1 ± 0,4	18,5 ± 0,2	0,5 ± 0,1	
	10	51 ± 0,9	10 ± 0,9	1,0 ± 0,3	21,7 ± 0,7	0,4 ± 0,2	
	11	45 ± 0,2	10 ± 0,5	2,0 ± 0,1	17,0 ± 0,2	0,8 ± 0,1	
	*Примечание: № образца - районы произрастание. 1 - в окрестностях с. Билжан; 2 - Ущелье Кзыл - Агаш, в окрестностях п. Капал; 3 - Ущелье Пятый километр, рядом с п. Жансугурова, поворот с главного шоссе 3 км; 4 - Ущелье Широкая щель, рядом с п. Сага-биен; 5 - Ущелье Каракемир, рядом с п. Каракемир; 6 - Долина р. Сарканд; 7 - Ущелье Теректы; 8 - Ущелье Теректы вглубь, 2 км; 9 - Сухая речка 61 км от ущелья Теректы; 10 - Ущелье Кзылтал у реки; 11 - ущелье Улкен Сай						

Определение характера и уровня изменчивости у растений проводились по следующим морфологическим признакам: высота растения, число побегов, толщина стебля у основания (см), длина вегетативных побегов и вес надземной части (кг). В исследуемых популяциях *E. equisetina* нами выявлен полиморфизм по признакам строения куста и биологии развития, но особенно по накоплению биомассы.

Из приведенных данных в табл. 1 видно, что по накоплению биомассы наиболее продуктивным оказались популяции из горных массивов Кзыл-Агаш, хребет Джунгарский Алатау (Саркандский район), образец №2. Морфометрические признаки среди популяций *E. equisetina* на рассматриваемых территориях хребта Джунгарского Алатау варьировали, но не отклонялись резко от нормального фенотипа.

В другой серии экспериментов определяли морфометрические показатели 7 популяций у *E. intermedia*, собранной из разных регионов Казахстана. В качестве показателей были использованы высота растений, количество побегов, толщина стебля, длина вегетативных побегов, вес надземной части. Изучение популяций *E.*

intermedia из разных регионов Казахстана показало, что этот вид эфедры произрастает на солонцеватых местах с более глубоким залеганием грунтовых вод. Чаще всего, в местах произрастания *E. intermedia*, встречаются заросли видов гребенщика (*Tamarix laxa*, *T. hispida*). Кроме них произрастают пырейные, ажрековые, солодковые, жантаковые, кермековые сообщества. При морфометрическом исследовании были использованы популяции *E. intermedia* из разных населенных пунктов Сырдарьинского пустынно-долинного района (табл. 2.5). При сравнении биометрических показателей популяций *E. intermedia* из населенных пунктов с. Талап и с. Косиенки и с. Бирлик наиболее развитыми являются растения собранные в окрестности с. Бирлик. В дальнейших исследованиях по морфометрическому анализу нами были использованы популяции различных регионов Казахстана. Было обнаружено, что у растений, произрастающих на Чу-Илийских горах, вдоль Кордайского перевала морфометрические показатели немного ниже, чем у образцов из Сырдарьинского района, в окрестности ст. Жанакорган (таблица 2.).

Таблица 2 - Морфометрические показатели растений популяций *E. intermedia*

место сбора	высота растения (см)	число побегов	толщина стебля у основания (см)	длина вегетативных побегов (см)	вес надземной части (кг)
с. Талап Сырдарьинск. пустынно-долинн. р-н	38,6 ± 0,3	11,0 ± 0,4	0,4 ± 0,002	23,3 ± 0,7	1,3 ± 0,02
с. Косиенки Сырдарьинск. пустынно-долинн. р-н	23,4 ± 0,5	4,0 ± 0,5	0,2 ± 0,001	16,2 ± 0,2	1,2 ± 0,01
с. Бирлик Сырдарьинск. пустынно-долинн. р-н	39,5 ± 0,46	12,0 ± 0,28	0,48 ± 0,07	21,51 ± 0,32	1,54 ± 0,48
Сырдарьинск. район, окрест ст. Жанакорган	41,04 ± 0,4	17,0 ± 1,4	0,5 ± 0,04	25,3 ± 0,6	1,9 ± 0,007
Каратауский горный р-н, окрест. пос. Байжансай	25,0 ± 0,1	6,0 ± 0,04	0,27 ± 0,04	18,8 ± 0,7	1,6 ± 0,03
Чу-Илийские горы, окрестность Кордайского перевала	33,3 ± 0,16	7,0 ± 0,02	0,28 ± 0,04	24,2 ± 0,11	1,9 ± 0,003
Южнее При-балхашье, сухое русло р. Или	29,7 ± 0,9	6,0 ± 0,02	0,25 ± 0,04	2,8 ± 0,15	1,4 ± 0,01

Здесь высота растений составляла в среднем 41,04 см, число побегов 17,3, толщина стебля у основания побега 0,5 см, длина вегетативных побегов 25,3 и вес надземной части 1,9 кг. У растений, произрастающих в Чу - Илийских горах морфометрические показатели немного ниже (высота растений - 33,3 см, число побегов 6,0 толщина стебля у основания побега 0,28 см, длина вегетативных побегов 24,2 см и вес надземной части 1,9 кг), чем у образцов из Сырдарьинского пустынно долинного района.

Растения, собранные в хр. Каратау и в Прибалхашье оказались менее развитыми. Так, высота растений, собранных в окрестностях п. Байжансай, равна 25 см, число побегов - 6 шт., толщина стебля у основания побега - 0,27 см, длина вегетативных побегов - 18,8 см и вес надземной части - 1,6 кг. У растений, собранных в Прибалхашье высота равна 29,7 см, число побегов - 6,0, толщина стебля у основания побега - 0,25 см, длина вегетативных побегов - 22,8 и вес надземной части - 1,4 кг.

Таким образом, в результате исследований определены морфофизиологические особенности у 14 популяций вида *E. equisetina* и *E. intermedia* по 5 признакам. Показано, что у популяций *E. equisetina*, произрастающих в Чу - Илийских горах морфометрические показатели ниже, чем у Джунгар - Алатауских горных образцов. Образцы *E. intermedia*, собранные в Сырдарьинском районе (ст. Жанакорган) и Чу - Илийский горах (Кордайский перевал), отличались высокими морфометрическими показателями по сравнению с образцами, произрастающими в Каратауском горном районе (пос. Байжансай). А в Южном Прибалхашье (сухое русло реки Или) растения оказались менее развитыми.

Низкий коэффициент вариации некоторых признаков (длина побега и толщина стебля) свидетельствует о высокой степени стабильности этих признаков у данного вида. Стабильность произрастания в варьирующих условиях внешней среды, сопряжённая с морфологической пластичностью, отражает исключительно адаптирующие свойства представителей рода *Ephedra*. Динамика

изменчивости морфологических признаков среди эфедры определяется качественными характеристиками популяций и видов, на которые накладываются климатические условия и географическая среда. Растения одного вида, произрастающие в разных почвенно-климатических условиях, различаются рядом признаков, проявляющие в последующем поколении. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у эфедры активность накопления биомассы и ростовые показатели в условиях высокогорья выше, чем у растений, произрастающих в пустынных зонах и низинах. Показано влияния экологических условий на проявление изменчивости и морфологическую структуру популяций эфедры хвощевой,

произрастающих на юго-востоке Казахстана. Сведения о внутривидовой изменчивости могут быть использованы в качестве обоснования для проведения исследований в области генетического ресурсосведения, направленных на выявление в природных популяциях источников селекционно-ценных признаков.

Эфедра как большой полиморфный вид, обладающий высокой экологической пластичностью, приспособленный к различным природно - климатическим условиям, включающий различающиеся между собой по генетической структуре популяции, может быть использован в качестве индикатора наличия средовых стрессовых факторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Соколов С.Я. Основные принципы поиска и разработки новых фармакологических препаратов растительного происхождения//Сб.науч.тр.ВИЛР: Состояние и перспективы исследований биологически активных веществ из растений и создание на их основе новых лекарственных препаратов.М.: Тип.МКСССР.1983. –С.102-107.
- 2 Злобин Ю.А. Принципы и методы изучения ценологических популяций растений. - Казань: КГУ. 1989. - 147 с.
- 3 Быков Б.А. Региональный анализ флоры и ботанико-географическое районирование Казахстана//Проблемы освоения пустынь. - 1976. -№ 6. - 184 с.
- 4 Корчагин А.А. Внутривидовой (популяционный) состав растительных сообществ и методы его изучения //В кн.: Полевая геоботаника. М.- Л.: 1964. - Т 3. - 100 с.
- 5 Быков Б.А. Введение в фитоценологию. - Алма-Ата: Наука. 1970. - 234 с.
- 6 Коровин Е.П. Растительность Средней Азии и Южного Казахстана. - М.: Т. 1934. - 150 с.
- 7 Доспехов Б.А. Методика полевого опыта. - М.: Колос. 1979. - 416 с.
- 8 Методика полевых геоботанических исследований. - М.-Л..1938. - С. 5-214.
- 9 Методика полевого исследования сырьевых растений. - М.-Л.. 1948. - С. 7-250.
- 10 Методика определения запасов лекарственных растений. - М.: 1986. - 52 с.
- 11 Бейдеман И.Н. Изучение фенологии растений. //Полевая геоботаника. - М.-Л.:1960. - Т. 2. - С. 333-369.
- 12 Серебряков И.Г. Жизненные формы высших растений и их изучение //Полевая геоботаника. - 1964. - Т. 3. - С. 146-208.
- 13 Род хвойник - *Ephedra L.* Флора Казахстана. - Алма-Ата:«Наука», 1956. - Т.1. - С. 76.

Л.С.Қожамжарова, А.С.Қожамжарова,*З.Б.Есимсеитова**

М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті

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

***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

ТАБИҒИ ПОПУЛЯЦИЯ *E.EQUISETINA* ЖӘНЕ *E.INTERMEDIA* МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: *Ephedra L.* тұқымы түрінің жерасты мүшелерінің вегетативті өскіні құрамының пайдалы заттары анықталынды. Зерттеу жұмысы түздік және зертхана жағдайларында еңсерілді.

Түйінді сөздер: *Ephedra L.*, табиғи қосылыстар, алкалоид, дубильді заттар, *E. equisetina* өсімдіктің сандық морфометриясы, *E.intermedia*, полиморфизм, түптің құрылымдары.

L.S.Kozhamzharova, A.S.Kozhamzharova,*Z.B.Yesimseitova**

M. Kh. Dulaty Taraz State University

**Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

***al-Farabi Kazakh National University*

MORPHOLOGICAL AND ENVIRONMENTAL FEATURES OF *E.EQUISETINA* AND *E.INTERMEDIA* FROM NATURAL POPULATIONS

Resume: The content of useful substances of the aerial organs in the vegetative shoots of species of the genus *Ephedra L.* was determined. The works was conducted in field and laboratory conditions.

Keywords: *Ephedra L.*, natural compound, alkaloid, tannins, *E. equisetina* quantitative plant morphometry, *E.intermedia*, polymorphism, bush structures.

УДК 31.27.21

Л.С.Кожамжарова, А.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова**
 Таразский Государственный университет имени М.Х.Дулати
 *Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
 **Казахский Национальный университет имени аль-Фараби

ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЭФЕДРЫ ХВОЩЕВОЙ

Изучены популяции эфедры хвощевой *E. equisetina*. на юго-востоке Казахстана. Показаны различия между популяциями по продуктивности, накоплению алкалоидов эфедрина и псевдоэфедрина, компонентному составу пероксидазы, неспецифичной эстеразы и кислой фосфатазы. Обнаружены различия между популяциями в структуре ДНК. Применение нуклеотидных и изоферментных маркеров позволило предположить, что исследованные популяции различаются друг от друга генетически.

Ключевые слова: *E. equisetina*, эфедра, биологически активные добавки, эфедрин, алкалоид, тонкослойная хроматография, силуфоловые пластинки.

Растения из рода Эфедра привлекают внимание исследователей в связи с высоким содержанием таких биологически активных веществ, как алкалоиды. Эфедрин широко применяется в медицине при гипотонии, послеоперационных шоках, бронхиальной астме, коклюше, сенильной лихорадке, крапивнице и других заболеваниях. Эфедра, по сей день является наиболее заготавливаемой из всех лекарственных растений.

Запасы эфедры Казахстана достаточно богаты и в лекарственном ресурсоведении это самостоятельное научное направление. Кроме того заросли *E. equisetina* укрепляют горные склоны, каменистые и щебнистые осыпи, т.е. также эфедра имеет и большое экологическое значение. В связи с этим вопросы рационального использования и сохранности популяций эфедры имеют первостепенное значение [1].

Эфедра относится к подотделу гнетовых голосеменных растений, семейству *Ephedraceae*, порядку *Ephedrales*, и роду *Ephedra*. Это обычно или невысокие, сильно ветвистые кустарники или небольшие деревья высотой до 6 м. Побеги прутьевидные, членистые; листья обычно редуцированные (функция фотосинтеза переходит к молодым ветвям), мелкие, супротивные. Большинство видов накапливает алкалоиды. Эфедрин, используемый в медицине, накапливается только у нескольких видов.

В Казахстане произрастает 9 видов эфедры, из которых практическое применение имеют эфедра хвощевая (каз «қылша») - *Ephedra equisetina* Vunge и эфедра средняя *Ephedra intermedia*, т.к. только в них накапливается большое количество эфедрина.

В последние годы интерес к натуральному сырью из эфедры сильно возрос в связи с тем, что высушенные и растолченные веточки эфедры являются основным компонентом биологически активных добавок для похудения. БАДы на основе эфедрина изготавливаются в Китае и других странах юго-восточной Азии и продаются в США и Европе. В другой композиции, в виде чая, эфедра используется для повышения работоспособности и тонуса человека. Этот чай особенно популярен в США среди выходцев из Азии. После его употребления человек способен активно работать около 20 часов в сутки [2]. Рынок эфедры огромен. Постоянно приходят заявки в Казахстан на приобретение значительного количества травы. В последние 10 лет не производится заготовка эфедры. Мы не знаем современных запасов эфедры в Казахстане, а самое главное, мы не знаем качества сырья в различных популяциях этого растения. Исходя из этого, основной целью наших исследований являлось изучение популяционного полиморфизма и биохимических особенностей эфедры хвощевой в местах массового её произрастания.

Объекты и методы исследования. Объектом нашего исследования являлась эфедра хвощевая (горная, *E. equisetina* Vge.), которую собирали в Алматинской (в Саркандском и Алакольском районах), Жамбылской (Кордайском и Меркенском районах) областях на каменистых склонах гор. Эфедра хвощевая – кустарник до 1,5 м высоты, с серым стволом до 4 см в диаметре. Как исключение встречаются древовидные экземпляры до 2,5 м высот, со стволом до 20 см толщины. Веточки прямые, гладкие, тонкобороздчатые, 1-2 мм в диаметре, с междоузлиями 1,5 – 3 см длины. Листья имеют вид

небольших пленок и располагаются супротивно по два, причем внизу на треть и более срстаются. Растение двудомное: на одних кустах развиваются лишь мужские генеративные органы, на других – женские. Мужские колоски одиночные или скучены по 2-3, на ножках 1-2 мм длины, 2-4-цветковые, 4-5 мм длины, почти шаровидные. Наружные прицветники округлоовальные, притупленные, в основании на треть спайные, тонкие, с узкой окраиной; внутренние – округлые, более длинные. Тычинка едва выставляется, пыльники в числе 6-8, почти сидячие. Женские колоски на прямых или вниз отогнутых ножках, длиной от 1 до 12 мм, одноцветковые, с выставляющейся прямой или слегка изогнутой, цельной или лопастной трубкой. Прицветников 2-3 пары, нижние, широкоовальные, по краю узкоперепончатые, внизу на одну треть спайные; внутренние – спайные на две трети или почти до половины. Зрелые шишкоягоды удлиненные, 6-7 мм длины, красные или оранжевые, мясистые, односемянные. Семена округлые, каштановые, с обеих сторон выпуклые, слегка выступают из шишки, 4-6 мм длины; абсолютный вес семян (1000 штук) – 7-9 г [1,3]. Сбор эфедры производили в июле-августе.

Морфологические различия отдельных особей весьма значительны. Варьируют размеры кустов, толщина ветвей, длина члеников и другие показатели. Цвет ветвей в основном ярко зеленый, но иногда встречаются сизоватые и редко, совершенно сизые ветви. Причина вызывающая сизую окраску, не ясна. Эфедра хвощевая имеет мощную, хорошо развитую корневую систему, благодаря чему может селиться на участках с маломощными почвами, на каменистых и щебнистых осыпях, в расщелинах скал и на других субстратах, мало подходящих для жизни более требовательных растений. Она обычно размножается вегетативно, образуя парциальные кусты [4].

Определение содержания алкалоида. Для количественного определения алкалоидов использовали не общепринятый титриметрический метод, а вариант метода Р.В. Лыковой (1985), усовершенствованный М.Ж. Журиновым и др. (1990 г.) с применением тонкослойной хроматографии на силуфоловых пластинках. Для очистки алкалоидов от примесей их переводили в соответствующие соли и далее в основания. Десорбции алкалоидов с хроматограмм производилась цитратно-фосфатным буфером с pH 8,0. Для проявления алкалоидов применялась качественная реакция с периодатом калия, в результате которой образуется бензальдегид. Концентрация последнего легко определяется спектрофотометрически.

Разделение ферментов. Компонентный состав ферментов определяли с помощью метода изофокусирования в пластинчатом ПААГе [Wrigley, 1968] использовали амфиолы с широким pH 3,5-9. Размер пластинки 160x160, ширина трека 4 мм. На каждый трек наносили по 15-20 мкл вытяжки в зависимости от активности. Сила тока 20 мА на пластинку, продолжительность изофокусирования 3 ч. Фермент экстрагировали из хвои 0,05 М ацетатным буфером, pH 5,2. Компоненты пероксидазы в чем проявляли 0,2 мМ бензидином в 0,2 ацетатном буфере, pH 5,2. При этой pH активность пероксидазы максимальна. [6].

Неспецифичной эстеразу проявили в геле - по методу Яаска [7]. Гели инкубировали 30 мин при комнатной температуре в 0,2 М малеинатном буфере с pH 6,0-6,5 для снижения pH

геля, затем окрашивали в смеси, содержащей 2,002 М свежий гексаазотированный основной фуксин и 0,5 мг/мл α -нафтилацетата в 0,1 М малеинатном буфере с конечным pH 6,0-6,5.

Кислую фосфатазу определяли с методом Яаска [8]. Гели инкубировали 30 мин в 0,2 М малеинатном буфере pH 5,2 для снижения pH геля. Затем переносили гель в реакционную смесь, содержащую 0,25 мг/мл 1-нафтилфосфата и 0,001 М гексаазотированного основного фуксина в 0,1 М малеинатном буфере pH 5,0.

Выделение ДНК из хвои эфедры. 100 мг сухого растительного материала растирали в ступке вместе с 20 мг окиси алюминия, затем полученный гомогенат переносили в пробирки типа Эппендорф и экстрагировали 700 мкл СТАВ-буфером, содержащим 50мМ трис-HCl, pH 8,0; 0,7 М NaCl; 10 мМ ЭДТА; 1%-ный (по весу) цетилтриметил аммоний бромид (СТАВ) и 20 мМ 2-меркаптоэтанол. Гомогенаты экстрагировали 15 мин при 65°C, периодически перемешивая содержимое пробирки. После 15 минут экстракции пробирки охлаждали при комнатной температуре и добавляли в них равный объем смеси хлороформ:изоамиловый спирт (24:1), осторожно перемешивали и центрифугировали при 8000g при комнатной температуре.

Водные фазы переносили в чистую пробирку и к оставшемуся осадку добавляли 200 мкл буфера для гомогенизации и проводили рекстрацию. Полученные водные фазы объединяли, добавляли 0.1 объема 10% СТАВ, тщательно перемешивали и депротенизировали смесью хлороформ:изоамиловый спирт. После центрифугирования супернатант отбирали в чистую пробирку типа эппендорф. Для осаждения ДНК к полученной водной фазе добавляли равный объем буфера, содержащего 50мМ трис-HCl pH 8,0; 10 мМ ЭДТА; 1% (по весу) СТАВ. После двухчасовой инкубации осадок, состоящий из комплекса нуклеиновые кислоты: СТАВ осаждали в бакет- роторе при 1500g в течение 10 - 15 мин при комнатной температуре. Полученный осадок подсушивали и растворяли в 1мл 1М NaCl. После полного растворения осадку добавляли равный объем холодного изопропанола. Для получения ДНК через 60 мин пробирки центрифугировали, и полученный осадок ДНК промывали 70% этанолом охлажденным до -20С° для удаления следов детергента. Осадок подсушивали и растворяли в стерильной, деионизированной воде. Чистоту полученных препаратов ДНК проверяли электрофоретическим разделением в агарозном геле [15].

Проведение ПЦР реакций использовали двадцать 10-членных случайных праймеров, наиболее подходящими из них являлись следующие: Pr-3 - CCGAATTCGC; Pr-12 - CCGGCACGCA; Pr-15 - GCCTCGCCCA; Pr-23 - GGTGCCGTAC. Реакционная смесь для ПЦР объемом 20 мкм содержала 2.5 ед. Таг-полимеразы (Бион, Россия), 10мМ трис-HCl pH 8.3; 50мМ KCl; 0.01% Tween 20; по 100 мМ dATP, dGTP, dCTP и dTTP ("Pharmacia", Швеция); 1мкМ праймера; 4мМ MgCl и до 25 ng ДНК.

Аmplификацию проводили в программируемом термостате в следующих условиях: 2 цикла: денатурация - 95°, 3мин; отжиг-30°, 1мин; синтез-72°, 1 мин и 35 циклов при значениях соответствующих процессов 94°, 1мин; 37°, 1мин и 72°. Электрофорез проводили в 8%- ном полиакриламидном геле и анализировали с помощью прибора Gel-Doc фирмы Bio-Rad в проходящем ультрафиолетовом свете при длине волны от 260 до 360 нм. Генетические дистанции RAPD - спектров для популяций были рассчитаны программным пакетом

Quantity One-4.1.1 (GelDoc, BioRad) и построены генеалогические дендрограммы с помощью невзвешанного парногруппового метода с арифметическим усреднением - UPGMA.[9,15].

Результаты исследования. Морфологические особенности и накопление алкалоидов. Сравнительный анализ накопления алкалоидов в шести образцах хвои эфедры показал наличие во все образцах алкалоидов эфедрина и псевдоэфедрина. Визуальная оценка тонкослойных хроматограмм показала, что эфедрин преобладал в образцах из: а) из ущелья Теректы и б) 61 км от ущелья Теректы, а псевдоэфедрин, который содержался в значительно меньших количествах, преобладал в образцах из ущелья Теректы (вглубь 2 км) и горы Кзыл-тал (у речки). Отмечено, но в очень малых количествах (следы), наличие других алкалоидов с Rf=0,8 и Rf=0,55. По этим алкалоидам выявлены различия между образцами. Например, по алкалоиду с Rf=0,8 между образцами взятыми из точки расположенной в 61 км от ущелья Теректы и горы Кзыл-тал, (у речки). Концентрация этого неидентифицированного алкалоида у них была немного меньше псевдоэфедрина, но выше, чем у других образцов. Различия имеются и по алкалоиду с Rf=0,55. У образца из ущелья Теректы концентрация его была значительно, чем у других растений. Кроме того, в образце из точки взятой в 61 км от ущелья Теректы отмечено присутствие в ощутимых количествах еще одного не идентифицированного алкалоида с Rf=0,65. У других образцов данный алкалоид отсутствовал.

Спектрофотометрически было показано, что содержание эфедрина у образцов колеблется от 2,16 до 4,6%. Максимальное его количество содержится в образце из ущелья Теректы (4,6%) и горах Кзыл-тал (3,6%). Минимальное - в образце, взятого у горы Кзыл-тал, возле сухого русла реки (2,16%).

Таким образом, образцы эфедры хвощевой содержат группу эфедриновых алкалоидов, в которую входят эфедрин, псевдоэфедрин и другие не идентифицированные алкалоиды. Концентрация их довольно значительная. В среднем около 3%, что свидетельствует о пригодности данных зарослей эфедры для промышленной заготовки. Кроме качественного и количественного определения алкалоидов мы также измеряли морфометрические показатели у растений из различных популяций. В качестве показателей были взяты высота растения, количество побегов, толщина стебля, длина хвои, вес надземной части. Было обнаружено, что наиболее развитыми являются растения из горного массива Кзыл-тал. Их высота составляла 107 см, число побегов - 5, толщина стебля у основания побега - 2,8 см, длина хвои - 24,5 см, вес надземной части куста - 2,4 кг. В массиве эфедры, расположенной в предгорьях близ аула Билжан, ростовые процессы менее активны - высота составляла - 48 см, число побегов - 9, толщина стебля у основания побегов - 0,8 см, длина хвои - 23,5 см, вес надземной части - 0,3 кг. Отсюда следует, что эфедра хвощевая в условиях высокогорья произрастает лучше и превышает по морфометрическим показателям растения, произрастающие в низине. У растений, произрастающих на Кордайском перевале морфометрические показатели ниже, чем у образцов из Джунгарского Алатау. (рис. 1, 2) Анализ накопления эфедрина показал, что его содержание у них не превышает 0,9%.

Таблица 1 - Морфометрические показатели эфедры хвощевой

№ участ.	Место произрастания	Высота растения (см)	Число побегов (см)	Толщина стебля у основания (см)	Длина листьев (хвои, в см)	Вес надземной части (кг)
1	Аул Билжан, (Саркандский р-н)	48± 3,9	9,0± 0,2	0,8± 0,2	23,5± 0,4	0,3± 0,1
2	Горы Кзыл-Тал (Саркандский р-н)	107± 2,3	15± 1,3	2,8± 0,6	24,5± 0,2	2,4± 0,3
3	Ущелье Теректы	67± 3,1	13± 0,2	2,4± 1,2	11,2± 0,1	0,5± 0,1

	(Саркандский р-н)					
4	Ущелье Теректы вглубь, 2 км (Саркандский р-н)	80± 1,9	17± 1,8	3,0± 0,9	18,5± 0,1	1,0± 0,2
5	Сухая речка 61 км от ущелья Теректы (Саркандский р-н)	57± 3,1	10± 0,9	1,1± 0,4	18,5± 0,2	0,5± 0,1
6	Горы Кзыл-Тал у речки (Саркандский р-н)	51± 2,9	10± 1,9	1,0± 0,3	21,7± 0,7	0,4± 0,2
7	Курдайский перевал (Джамбульская область)	57 ± 3,9	12 ± 0,4	2,0 ± 0,5	26,0±0,5	0,3±0,1
8	Тургеньское ущелье	74 ± 3,9	14 ± 0,3	3,1 ± 1,0	21,0±0,1	1,2±0,3
9	Горы Кетмень	45 ± 1,2	9,1 ± 0,5	2,0 ± 0,1	17,0±0,2	0,8±0,1

Наличие морфологических различий между популяциями эфедры позволило предположить, что они различаются между собой биохимически и генетически. Для выяснения этого вопроса мы использовали молекулярные маркеры: компонентный состав ферментов и структуру ДНК. Компонентный состав ферментов. В веточках эфедры с помощью метода изофокусирования в ПААГе определили компонентный состав пероксидазы, фосфатазы и неспецифичной эстеразы. Было выявлено, что спектр

фермента у неспецифичной эстеразы более гетерогенен [13], чем у других исследуемых ферментов. Число компонентов колеблется от 19 до 21. Различия, в основном, касаются компонентов с нейтральной рН. У «кордайских» образцов число компонентов в спектре – 19. Меньше, чем у образцов из Джунгарского Алатау – варианты 1 и 2. Можно отметить высокую активность компонентов у образцов из вариантов – ущелье Теректы, в начале и в конце ущелья, 114 км от Уш-Арала (рисунок 1).

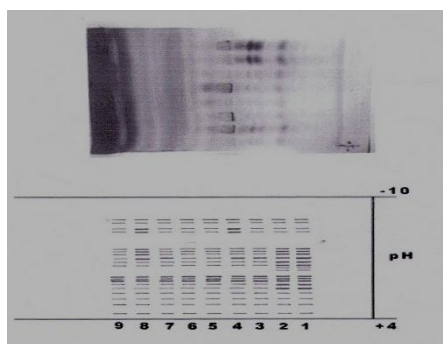


Рисунок 1

Компонентный состав неспецифичной эстеразы у популяций эфедры хвощевой. Изофокусирование проводили при рН 4-10. Варианты: 1-ущелье Теректы, вначале, 2-вход в ущелье, 114 км от Уш-Арала, 3- близ аула Билжан, 4-Кзыл тал, у речки, 5-Ущелье Теректы, 2 км вглубь, 6- сухое русло реки, 7-популяция 1 из Кордая, 8- популяций 2 из Кордая.

Компонентный состав кислой фосфатазы у исследуемых популяций также неодинаков. Число компонентов в спектре 17-18. Общее расположение фракций одинаково. Различия касаются 1 компонента в нейтральной рН. Можно отметить неодинаковую активность компонентов в средней части геля (рисунок 2).

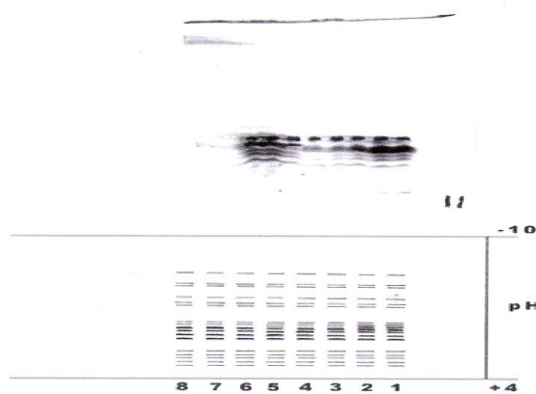


Рисунок 2

Компонентный состав фосфатазы у популяций эфедры хвощевой. Изофокусирование проводили при рН 4-10. Варианты: 1-ущелье Теректы, в начале, 2-вход в ущелье, 114 км от Уш-Арала, 3- близ аула Билжан,, 4-Кзыл-тал, у речки, 5- Ущелье Теректы, 2 км вглубь, 6- сухое русло реки, 7- популяция 1 из Кордая, 8- популяций 2 из Кордая. Компонентный состав пероксидазы у исследуемых образцов также неодинаков. Число компонентов в спектре колеблется

от 3 до 9. Наиболее гетерогенный спектр у образца из Кордая – 9. Интересно, что спектр пероксидазы менее богатый, чем у неспецифичной эстеразы. Это, обычно, не характерно для видов накапливающих фенольные соединения. У вариантов – ущелья Теректы, в начале и вход в ущелье, 114 км от Уш-Арала – спектр состоит только из 3-х компонентов (рисунок 3).

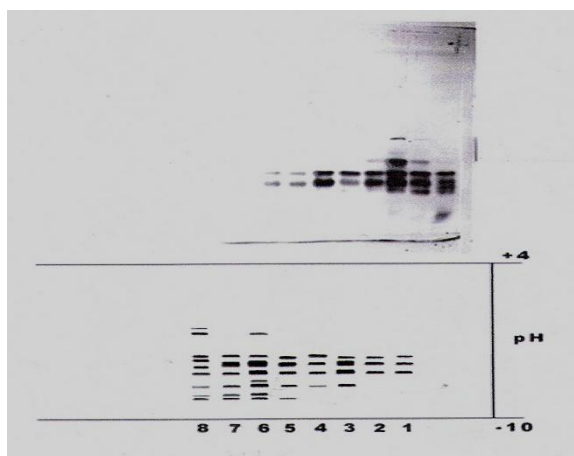


Рисунок 3

Компонентный состав пероксидазы у популяций эфедры хвощевой. Изофокусирование проводили при pH 4-10. Варианты: 1-ущелье Теректы, вначале, 2-вход в ущелье, 114 км от Уш-Арала, 3- близ аула Билжан, 4-Кзыл тал, у речки, 5-Ущелье Теректы, 2 км вглубь, 6- сухое русло реки, 7- популяция 1 из Кордая, 8- популяций 2 из Кордая. Попытка проанализировать компонентный состав растворимых белков и полипептидов была неудачной. Полученный экстракт был желеобразным. Выделить белки и полипептиды из этой массы не удалось. Вероятно, происходит связывание белков алкалоидами и образование нерастворимых в растворах со слабой ионной силой комплексов. Чувствительность изоферментного анализа намного выше, белкового, поэтому удалось проявить только ферменты.

Полиморфизм ДНК. Для изучения генетических особенностей исследуемых популяций мы изучали структуру ДНК с помощью ПЦР-анализа. Явление полиморфизма ДНК делает возможным разрешение спорных вопросов систематики и филогении в разных таксономических группах растений [9,11,12]. В ряду существующих молекулярно-генетических методов изучения полиморфизма ДНК центральное место занимает ПЦР анализ основанный на применении произвольных олигонуклеотидов, направленных на обращенные повторяющиеся последовательности (Randomly Amplified Polymorphic DNA – RAPD) [12,14].

RAPD – анализ широко используется для изучения генетического полиморфизма растений. В список растений, исследованных RAPD методом, уже в 2003 году входили представители 150 родов. В настоящее время RAPD-технология отработана на целом ряде сельскохозяйственных культур: капуста, лук, виноград, картофель, томат, морковь, фасоль и ячмень. Она широко используется в изучении растительного генома при конструировании генетических карт, анализе генетической структуры популяции, генотипировании, маркировании признаков, а также в селекционных программах для быстрой идентификации важных для селекции признаков [9, 11,12]. RAPD-технология является уникальным инструментом, позволяющий проводить экспресс-идентификацию любых организмов. Для этого можно использовать один из универсальных праймеров, который даёт возможность детально изучать структуру генома отдельных организмов и генетическую структуру популяции и видов любых организмов по локусам, ранее не подлежащих анализу. Выявленный по ряду праймеров ПЦР полиморфизм может быть использован в качестве генетических маркеров сортов, популяций, особей, клонов и других внутривидовых структур. С помощью кластерных методов анализа осуществляют построение дендрограмм, отражающих степень различий или сходства между RAPD – спектрами исследуемых объектов, что важно для изучения меж- или внутривидовых взаимоотношений. Наиболее широко используются методы UPGMA: невзвешенный парногрупповой метод с арифметическим усреднением [15].

При решении конкретных задач сопоставления геномов с помощью RAPD- метода существует проблема выбора праймера, позволяющего получать достаточно информативные, т.е. содержащие полиморфные фрагменты, RAPD- спектры.[11,15] Из 20 ранее использовавшихся нами при анализе геномов эфедры праймеров только 4 дают полиморфные фрагменты ДНК и вполне пригодны для выявления генетического полиморфизма у популяций эфедры.

Нами было обнаружено, что каждая из исследуемых популяций эфедры имеет специфический спектр RAPD – продуктов, характеризующиеся определенным количеством фрагментов, их размерами и степенью выраженности. Все используемые праймеры эффективно обеспечивали синтез специфических и воспроизводимых наборов фрагментов (ампликонов). Число ампликонов в зависимости от использованного праймера составляло от 5 до 20, их размеры варьировали в пределах 100-2000 пн [14]. Наряду с наличием общих ампликонов, большую часть спектров составляют фрагменты, которые присутствуют в одних и отсутствуют в других геномах. Эти фрагменты являются полиморфными маркерами исследуемых ДНК[11, 12, 15]. На рисунках 6 – 9 представлены RAPD- спектры разных популяций вида *E. equisetina*, полученные при использовании праймеров инициировавших синтез наибольшего числа полиморфных фрагментов различных линий.

Для количественной оценки RAPD-полиморфизма и определения уровня дивергенции между популяциями, полученные матрицы состояния ампликонов были обработаны программным пакетом Quantity One-4.1.1 (GelDoc, BioRad) и представлены в виде матрицы состояний бинарных признаков. В них наличие или отсутствие в RAPD – спектрах одинаковых по размеру ампликонов рассматривалось как состояние 1 и 0 соответственно и переводилось в процентное соотношения вариации. По матрицам состояний тем программным пакетом были рассчитаны матрицы различий. При этом использовался коэффициент Жаккарда $D_j = N_a + N_b / N_a + N_b + N_{ab}$, где N_a – число полос, имеющих в спектре *a*, но отсутствующих в спектре *b*, N_b – число полос в спектре *b*, но не в спектре *a*, и N_{ab} – число полос, общих для обоих спектров. Исходя из этой матрицы, невзвешанным парно-групповым кластерным методом (UPGMA) была построена дендрограммы генетического родства между разными популяциями (рис 8).

Для определения внутривидового полиморфизма были исследованы 5 популяций *E. equisetina*. Более сходными по генетической дистанции (0.90) были образцы, собранные в популяциях, произрастающих в ущелье Теректы. Распределение коэффициента кластерного сходства с остальными популяциями было равно соответственно: горы Тургень – 0.74; горы Кетмень – 0.68; Кордайский перевал – 0.64. Очевидно, что наименьшая дивергенция по RAPD – маркерам, наблюдаемая в популяциях, произрастающих в ущелье Теректы, связана с общностью их происхождения.

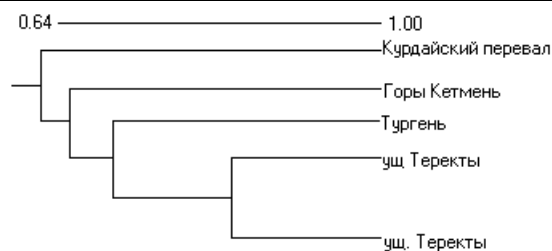
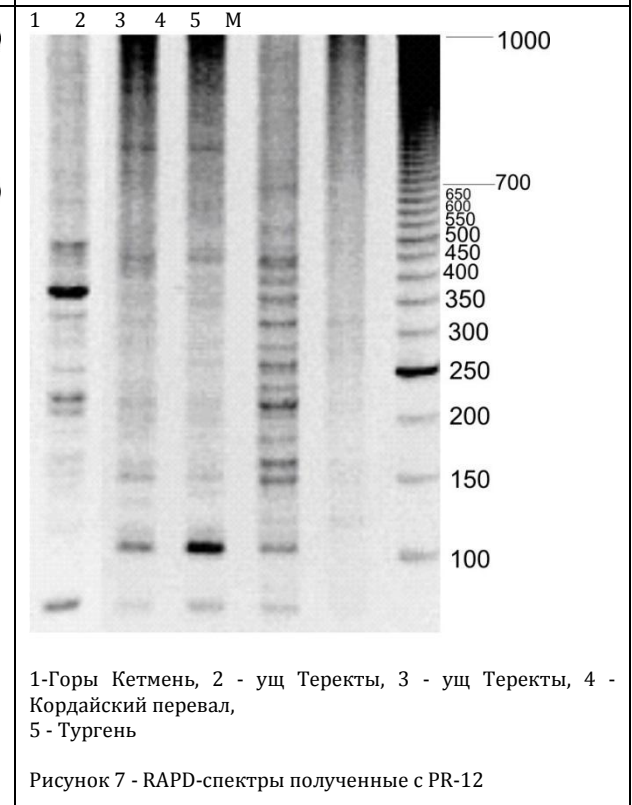
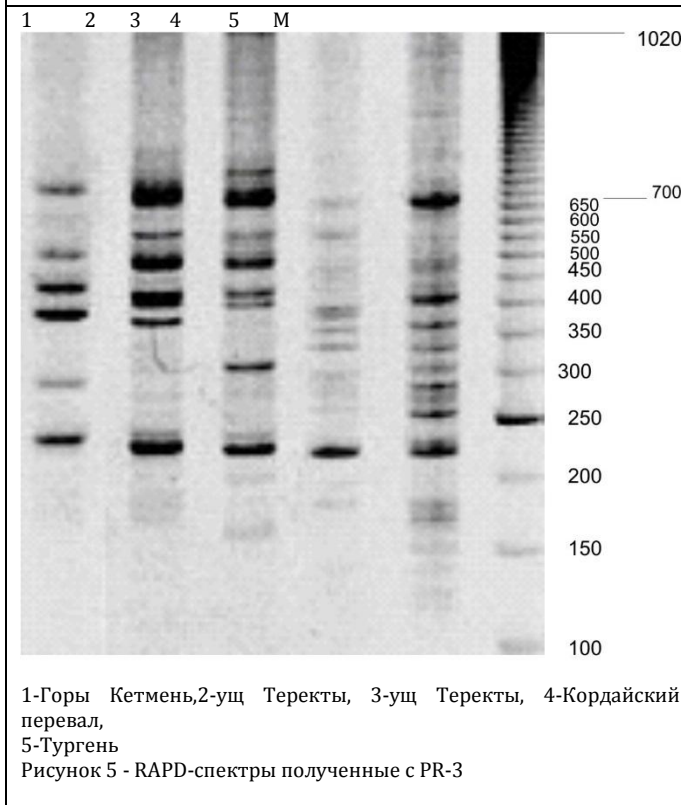
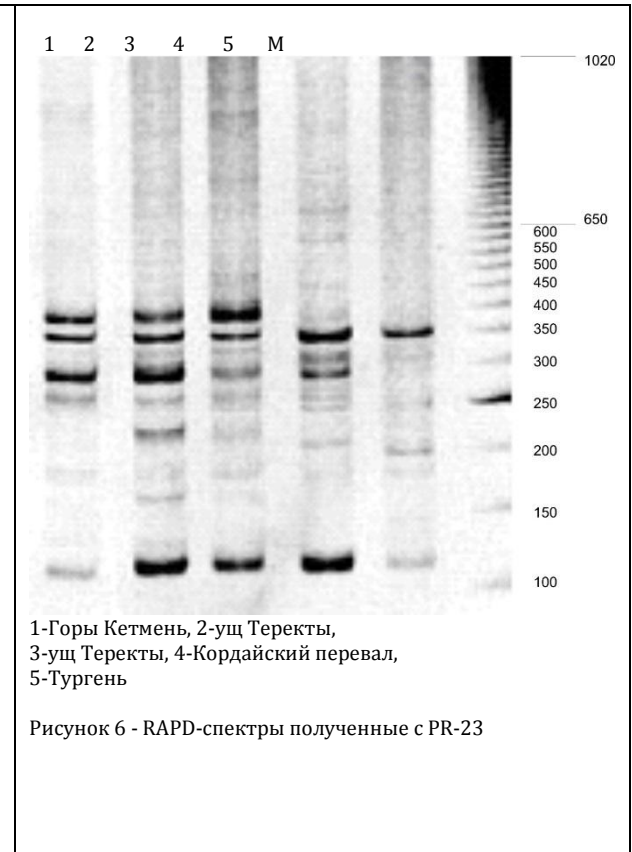
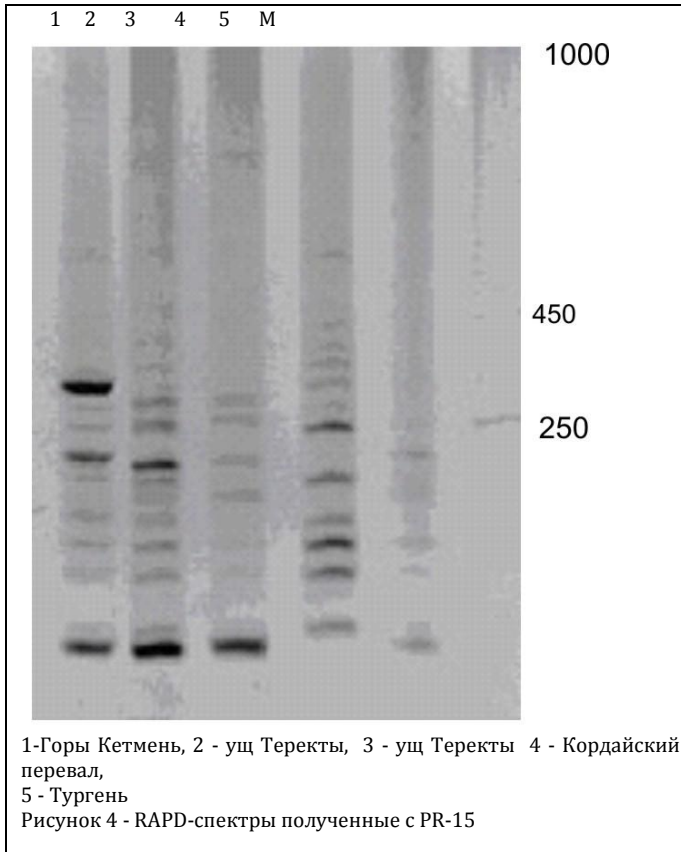


Рисунок 8 - Кластерный анализ состояния ампликонов UPGMA-методом в RAPD-спектрах 5 популяций *E. equisetina*

Таким образом, нами показаны различия между популяциями по продуктивности, накоплению алкалоидов, компонентному составу пероксидазы, неспецифичной эстеразы, кислой фосфатазы и структуре ДНК. Показано, что у популяций эфедры из Джунгарского Алатау накапливается больше алкалоидов и ростовые процессы активнее, чем у растений из других популяций. Достоверные различия

между популяциями также показаны по биохимическим маркерам. Искользованные в работе праймеры достаточно надежно дифференцируют популяции *E. equisetina*. Применение нуклеотидных и изоферментных маркеров позволило предположить, что исследованные популяции различаются друг от друга генетически.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Иллюстрированный определитель растений Казахстана. - Алма-Ата.: 1969. Т.1 –С 40-41.
- 2 www.fito.nnov.ru/special/alkaloids/alkaloids.phtml - 24 к.
- 3 Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений СССР. - М.: 1980. –С 334-335.
- 4 Губанов И А., Синицин Г.С. Биологические и экологические особенности эфедры хвощевой. Тр. Ин-та ботаники. АН КазССР. 1966. –С 1-20.
- 5 Wrigley J. Jel electrofocusing. A technique analyzing multiple proteins camples by isoelectrofocusing. // Science tools, 1968. V 15. P17-23.
- 6 Сарсенбаев К.Н., Полимбетова Ф.А. Роль ферментов в устойчивости растений. - Алматы.: Наука, 1986. 184 с.
- 7 Jasska V, Jasska V. Soluble phosphohydrolases and esterases in maize seedlings.// Eesti NSV TA Toimet. 1968. T 17. №3. P 274-283.
- 8 Jasska V, Genetic polymorphism of acid phosphatase in population of Rye, *Secale cereale* L. // Eesti NSV TA Toimet. 1979. V 28. N 3. P 185-193.
- 9 Хавкин Э. А. Молекулярные маркеры в растениеводстве // Сельскохозяйственная биология. - 1997. - №5 –С. 3-21.
- 10 Karp A., Edwards K.J. Molecular techniques in the analysis of the extent and distribution of genetic diversity // Analysis, Characterization and conservation of PGR, P. 11-22.
- 11 Дорохов Д.Б., Клоке Э. Быстрая и экономичная технология RAPD-анализа растительных геномов // Генетика, 1997, Т.33, –С 476-483.
- 12 Klin Lankhorst R.M., Vermunt A., Weide R. e.a. Isolation of molecular markers for tomato (*L.esculentum*) using random amplified polymorphic DNAs (RAPDs). // Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992. V 89. P 1477-1481.
- 13 Shaw.C.R, Pzasad. R., Starch gel elektroforesis of enzymes-A complitation of zecipes.,1970. USA P 14-21.
- 14 Гостимский С.А., Кокаева З.Г., Боброва В.К. Использование молекулярных маркеров для анализа генома растений // Генетика. 1994. Т.35, N11, С. 1538-1549.
- 15 Маниатис Т. Молекулярное клонирование. - М.: Мир, 1984. - 100 с.

Л.С. Қожамжарова, А.С. Қожамжарова, *З.Б. Есимсеитова**

М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті

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

***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

ҚЫРЫҚБУЫН ҚЫЛШАНЫҢ ПОПУЛЯЦИЯЛЫҚ ПОЛИМОРФИЗМІ

Түйін: Қазақстанның оңтүстік-шығыс бөлігінің *E.equisetina* қырықбуын қылшасының популяциясы зерттелінді. Эфедрин және псевдоэфедрин алкалоид жинақтарының, пероксидаза, арнайыландырылмаған эстераза және қышқыл фосфатаза компоненттік құрамының популяция араларындағы айырмашылықтары көрсетілді. Популяция араларындағы айырмашылықтарымен ДНК құрамы айқындалды. Нуклеотидті және изоферментті маркерлермен зерттелінген популяциялардың бір-бірінен генетикалық ерекшеленілетініне болжау жасалды.

Түйінді сөздер: *E. equisetina*, эфедрин, биологиялық белсенді қоспалар, эфедрин, алкалоид, жұқа қабатты хроматография, силуфолды пластинкалар.

L.S. Kozhamzharova, A.S. Kozhamzharova, *Z.B. Yesimseitova**

M. Kh. Dulaty Taraz State University

**Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

***al-Farabi Kazakh National University*

POPULATIONAL POLYMORPHISM OF THE EPHEDRA

Resume: Biochemical features of the different populatious of *Ephedra equisetina* was studied. It was found that on south-east part of Kazakhstan concentration of alkaloids, ephedrine, pseudoephedrin, compound complex of acid phosphatase, peroxidase, nonspecific esterase differ in different population. Analis of DNA structure by RAPD-methode showed specific complex of acuplicons in ezech population. Proposed than the population task difference on genetical leril.

Keywords: *E. equisetina*, ephedra, biologically active additives, ephedrine, alkaloid, thin-layer chromatography, silifol plates.

УДК 581.5; 581.19; 577.15;633.88

А.С. Қожамжарова, Л.С. Қожамжарова, *З.Б. Есимсеитова**

Қазақстанның Национальнй медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

**Таразский Государственный университет имени М.Х.Дулати*

***Қазақстанның Национальнй университет имени аль-Фараби*

МЕЖВИДОВОЙ ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ НА ПРЕДСТАВИТЕЛЯХ РОДА *EPHEDRA* L. ФЛОРЫ КАЗАХСТАНА

Впервые масс-селективнотекторным газохроматографическим методом исследован качественный и количественный состав 7 видов эфедры, произрастающих в различных регионах Казахстана. Установлен полный спектр алкалоидов эфедринового ряда. Исследованы биохимические и генетические особенности растений.

Ключевые слова: эфедрин (*Ephedra*), морфологические и генетические особенности, алкалоид, масс-спектрометр, хроматограмма, газожидкостная хроматография, спектр.

Многие растения, используемые в медицине, в процессе своей жизнедеятельности вырабатывают сложные многокомпонентные биологически активные вещества, значение которых велико и разнообразно. Способность растений к синтезу и накоплению алкалоидов зависит от различных факторов. Основными факторами, оказывающими влияние на количество и состав алкалоидов, синтезируемых растением, являются температура, влажность, принадлежность растения к тому или иному хемотипу.

Практический интерес представляют работы по выявлению и пополнению сведений о химическом и биохимическом составе ценных технических растений флоры Казахстана в свете последних достижений биохимии, химии природных соединений.

Род Эфедра (*Ephedra*) семейства Эфедровые (*Ephedraceae*) класс Гнетовые (*Gnetales*) представлен безлистными кустарниками с членистыми зелеными ветвями. Листья супротивные, редуцированные до чешуевидных влагалищ. Цветки мелкие однополые, двудомные, собранные небольшими колосками. Семяпочки одеты двумя покровами. Плод мясистый ягодообразный, красный.

Препараты эфедры принимают при лечении бронхиальной астмы, шока, кровопотери и как противоядие. Многие виды эфедры, помимо алкалоидов, содержат дубильные вещества, лейкоантоцианиды, флавоновые красители, ароматические и другие соединения [1-9].

Для полного систематического изучения видов эфедры, произрастающих в нашей республике, в данной статье приводятся результаты биохимического изучения 7 видов эфедры [10].

Нами исследованы морфологические и генетические особенности растений, масс-селективнодетекторным газохроматографическим методом (МСД) определены биохимические и биоэкологические характеристики травы эфедры.

Общность филогенетических связей между видами эфедры проявляется присутствием одних и тех же соединений: 1-

эфедрина, псевдоэфедрина, норпсевдоэфедрин, норэфедрин, метилэфедрин. Суммарное содержание алкалоидов эфедринового ряда колеблется в пределах 0,1-3,2 %.

Из исследованных видов наибольшее количество эфедрина содержится в *Equisitina* (э.хвощевой). Наименьшее содержание суммы алкалоидов отмечено в *E.strobilacea L.* (э. шишконосной) и *E. lomatolepis* (э.окаймленной). Установлено, что эфедра двуколосная или «Кузьмичева трава», произрастающая на юге республики содержит до 0,7 % алкалоидов, с преобладанием псевдоэфедрина (табл.1). В эфедре односеменной алкалоиды не обнаружены. Высока суммарная доля эфедрина (71,8%) в эфедре хвощевой (табл.1).

Газожидкостной хроматографией помимо эфедриновых алкалоидов, в экстрактах эфедры определено 21 пиков летучих веществ, большинство из которых представлены индивидуальными соединениями.

Исследуя в электронной библиотеке (*NASK*) по масс-спектрометрическим хроматограммам с программы *CHEMSTION*, идентифицированы бензальдегид, бензойная кислота, ванилин, витамин Е, метилпарабен, фитол, лимонен (таб.2).

Из исследованных видов наибольшее количество эфедрина содержится в *Equisitina* (э.хвощевой). Наименьшее содержание суммы алкалоидов отмечено в *E.strobilacea L.* (э. шишконосной) и *E. lomatolepis* (э.окаймленной). Установлено, что эфедра двуколосная или «Кузьмичева трава», произрастающая на юге республики содержит до 0,7 % алкалоидов, с преобладанием псевдоэфедрина (табл.1). В эфедре односеменной алкалоиды не обнаружены. Высока суммарная доля эфедрина (71,8%) в эфедре хвощевой (табл.1).

Газожидкостной хроматографией помимо эфедриновых алкалоидов, в экстрактах эфедры определено 21 пиков летучих веществ, большинство из которых представлены индивидуальными соединениями.

Таблица 1 - Количественный и качественный состав алкалоидов различных видов эфедры (2006 г.)

Образцы Виды эфедры	Место произрастания	Алкалоиды, %					
		А	В	С	Д	Г	Общая сумма
<i>E.equisetina Bge.</i>	горы Джунгарской Алатау, Саркандский р/н ущ. Теректы	2,3	0,313	0,04	0,22	0,34	3,21
<i>E. intermedia Schrenk</i>	горы Тянь-Шянь ущ.Сыпатай, хребет Кетмен	0,25	0,55	0,06	0,08	0,03	0,9
<i>E.regeliana Florin</i>	Южно-Каз обл, среднее течение р. Майдантал	0,25	0,023	0,014	0,016	0,05	0,31
<i>E.Fedtschenkoi Florin</i>	Хребет Таласского Алатау, пер.Ултун-Каинды, северные склоны	0,49	0,32	0,04	0,12	0,013	0,17
<i>E.lomatolepis Schrenk</i>	Зап част отр. Таласского Алатау долина реки Коксай	0,4	0,2	0,0	0,1	0,0	0,7
<i>E.monosperma C.A.Mey</i>	Восточно-Каз обл,Абайский р/н ,ущ р.Такыр, выше пос. Кызылтас	-	-	-	-	-	-
<i>E.distachya L.</i>	По обрывистым и известковым склонам южного Актау, против Шетпе (Мангышлак)	0,1	0,6	0,38	0,04	0,44	0,69
<i>E.strobilacea L.</i>	Южно-Каз обл,восточные Кызылкумы гредовые пески, в окрестность колодец „Ыялы”	0,0	0,1	0,0	0,0	0,01	0,1

Примечание: А – эфедрин, В - псевдоэфедрин, С – норпсевдоэфедрин, Д – норэфедрин, Г - метилэфедрин

Таблица 2 - Качественный состав биологически активных соединений в различных видах эфедры

Виды эфедры	Химический состав								
	Benzaldehyde	Benzoi acid	Phenol 3.4 или 2.6-dimethoxy	Vanillin	Phenol, 2-methoxy-4-propyl	Benzaldehyde, 4-hydroxy-3,5-dimethoxy	Benzene acetik acid, 4-hydroxy-3-methoxy methyl ester	4-((1E)-3-Hydroxy-1-propen)-2-methoxy phenol	Vit. E.
Э.хвощевая									
Э. средняя	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Э.Регелевский	+	+	+	+	+	+			+
Э.Федченко	+	+	+	+	+		+	+	+
Э.окаймленный				+	+	+	+	+	
Э.односемянный			+	+	+	+	+	+	+
Э.двуколосный, Кузмичева трава			+	+		+	+	+	+
Э.шишконосный									

Исследуя в электронной библиотеке (NASK) по масс-спектрометрическим хроматограммам с программы CHEMSTION, идентифицированы бензальдегид, бензойная кислота, ванилин, витамин Е, метилпарабен, фитол, лимонен (таб.2).

Таким образом, в результате биохимических исследований некоторых видов эфедры методом газожидкостной хроматографии с использованием МДС установлен полный спектр алкалоидов эфедринового ряда. Содержание стереоизомеров в значительной степени зависит от вида эфедры и климатических условий района произрастания.

Нами изучены также генетические и морфологические особенности в исследуемых видах эфедры. Выявлены различия между популяциями по продуктивности, по компонентному составу пероксидазы, неспецифичной эстеразы и кислой фосфатазы. Обнаружены различия между популяциями в структуре ДНК[11]. Применение нуклеотидных и изоферментных маркеров позволило предположить, что исследованные популяции различаются друг от друга генетически. Выявление полиморфизма RAPD – маркеров у разных видов эфедры позволяет ставить вопрос об их типировании и точной идентификации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Флора Казахстана. АН Каз ССР. - Алма-Ата: 1959. - 76 с.
- Р. Шакиров, М.В. Тележенецкая, М.А. Бессонова, С.Ф. Арипова, И.А. Исраилова, М.Н. Султанходжаев, В.И. Виноградова, В.И. Ахмеджанова, Т.С. Туляганов, Б.Т. Салимов, Тельнов В.А. Химия природ. соед. - 1996. - 937 с.
- М.Ж. Журинов, А.М. Газалиев, С.Д. Фазылов. Химия эфедриновых алкалоидов. - Алма-Ата: 1992. - 140 с.
- В.С. Соколов. Алкалоидоносные растения СССР. АН СССР. - М-Л.: 1952. - 378 с.
- Е.Е. Ергожин, Б.Ж. Джиембаев, Г.Т. Барамысова. Научное наследие академика М.И. Горяева. - Алматы.: Эверо, 2004. - 540 с.
- Ф.М. Аталыкова, М.К. Кукунов. Изв. НАН РК. Сер. Биол. 1995. - №3. - 3 с.
- Л.К. Клышев, Л.С. Алюкина. Труды Института ботаники АН КазССР. 1962. - №12. - 191 с.
- Л.К. Клышев, Л.С. Алюкина. Лекарственные растения Казахстана. Труды Института ботаники АН КазССР. - Алма-Ата.: 1966. - 33 с.
- Л.К. Клышев, Л.С.Алюкина. Труды Института ботаники АН КазССР. Алма-Ата.: 1962. - 192 с.
- Л.С. Кожамжарова, Г.Т. Барамысова К.Н. Сарсенбаев, Б.Ж. Джиембаев // Матер.Третьей Международной научно - практической конференции «Исследование, разработка и применение высоких технологий в промышленности» СПб.: 2007. - Т 9. - 204 с.
- Л.С. Кожамжарова, Г.Т. Барамысова, К.Н. Сарсенбаев, Б.Ж. Джиембаев // Матер. Республиканской научной конференции «Развитие и перспективы химии природных соединений в Узбекистане», посвященной 60-летию кафедры химии природных соединений хим.фак. Национального университета Узбекистана им. Мирзо Улугбека, 2007. - 134 с.

А.С.Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова, *З.Б.Есимсеитова**

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

**М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті*

***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

ҚАЗАҚСТАН ФЛОРАСЫНДАҒЫ EPHEDRA L ТЕГІ ӨКІЛДЕРІНІҢ ЕКІНШІЛІК МЕТАБОЛИТТЕРІНІҢ ТҮРАРАЛЫҚ ПОПУЛЯЦИЯЛЫҚ ПОЛИМОРФИЗМІ

Түйін: Қазақстанның түрлі аумақтарында өсетін эфедраның 7 түрінің сандық және сапалық құрамы алғаш рет масс-селективті детекторлы газхроматографиялық әдіспен анықталды. Алкалоидтардың эфедрин қатарының толық спектрі құрастырылды. Өсімдіктердің биохимиялық және генетикалық ерекшеліктері зерттелінді.

Түйінді сөздер: эфедрa (Ephedra), морфологиялық және генетикалық ерекшеліктер, алкалоид, масс-спектрометр, хроматограмма, газсұйық хроматография, спектр.

A.S.Kozhamzharova, L.S.Kozhamzharova,*Z.B.Yesimseitova**

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

*M. Kh. Dulaty Taraz State University

** al-Farabi Kazakh National University

POPULATIONAL POLYMORPHISM OF THE EPHEDRA

Resume: The quantitative composition of ephedrine-derivative alkaloids in some populations of *Ephedra* sprouting on the southeast Kazakhstan was studied by means of a gas-fluid chromatography method. It was shown that the composition of ephedrine-derivative alkaloids in shoots of the green *Ephedra* depends on inhabitancy place and *Ephedra* populations. Biochemical features of the different populations of *Ephedra* was studied. It was found that on south-east part of Kazakhstan concentration of alkaloids, ephedrine, pseudoephedrin differ in different population. Analysis of DNA structure by RAPD-method showed specific complex of scullions in each population. Proposed than the population task difference on geneticalleril.

Keywords: *Ephedra* (*Ephedra*), morphological and genetic features, alkaloid, mass spectrometer, chromatogram, gas-liquid chromatography, spectrum.

УДК 547,823+542.953+615.2

А.С.Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,*З.Б.Есимсеитова**, Г.Т. Барамысова***

Казахский Национальный Медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

*Таразский Государственный университет имени М.Х.Дулати

**Казахский Национальный университет имени аль-Фараби

***Институт химических наук имени А.Б.Бектурова

ИССЛЕДОВАНИЯ ФОСФОНИЛИРОВАНИЯ ЦИС-ИЗОМЕРА 2,6-ДИФЕНИЛСЕЛЕНАН-4-ОНА, ВКЛЮЧАЮЩЕЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ, ПРОТИВОВИРУСНОЕ ДЕЙСТВИЕ

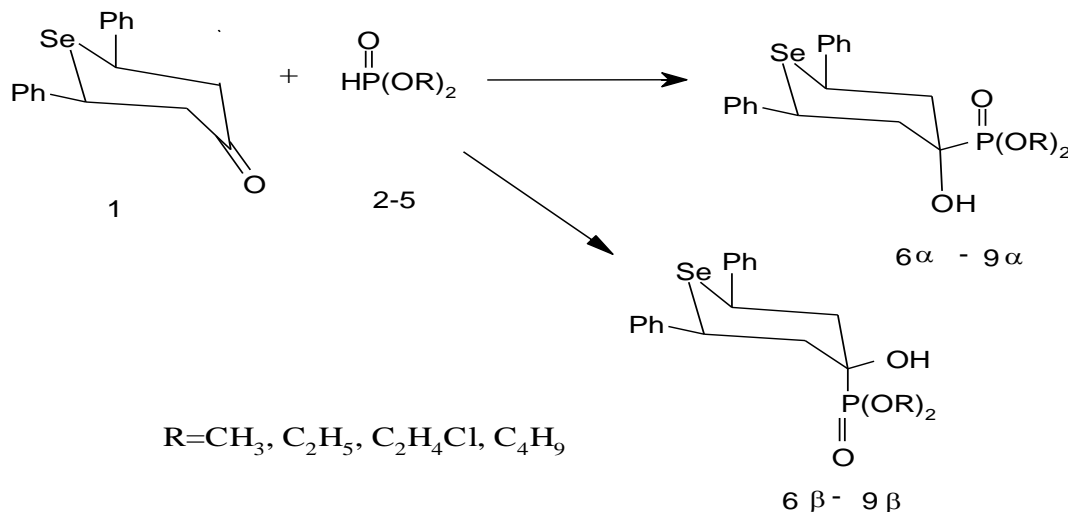
Показано, что при нуклеофильном присоединении диалкилфосфитов к карбонильной группе цис-изомера 2,6-дифенилселенан-4-она образуется смесь стереоизомерных α -оксифосфонатов с преобладанием изомера с экваториальной ориентацией диалкоксифосфонатной группы. Определено количественное соотношение эимеров и установлено пространственное строение стереоизомерных α -оксифосфонатов.

Ключевые слова: ИК спектр, тонкослойная хроматография, 2,6-дифенилселенан-4-она, α -оксифосфонат, противоопухлевый, антиаритмические, противовирусный.

Органическая химия селена в последние годы интенсивно развивается и приобретает все большее значение в различных областях науки и практике. Стимулирующим фактором послужило открытие селена в живых организмах. Для получения новых селеноорганических соединений с потенциальной биологической активностью в работе [1-6] исследованы реакции нуклеофильного присоединения по карбонильной группе селенан-4-онов диалкилфосфитов, диметилфосфита в сочетании с этилендиамином, и изучены дальнейшие превращения синтезированных фосфорсодержащих функциональных производных. Исследования последних лет показали широкий спектр биологической активности селенсодержащих гетероциклов,

включающий противоопухлевое, антиаритмическое, противовирусное, радиопроекторное действие. Кроме того, селенсодержащие гетероциклы являются интересными моделями для теоретических исследований, позволяющих установить влияние пространственной структуры веществ на их свойства. С этой точки зрения перспективными являются насыщенные функционально замещенные селенан-4-оны (1) [7,8].

Продолжая исследования в данном направлении изучено взаимодействие 2,6-дифенилселенан-4-она (1) с диметил- (2), диэтил- (3), ди- β -хлорэтил- (4), дибутил- (5)фосфитами в условиях реакции Абрамова [9,10]:



Изучение состава продуктов нуклеофильного присоединения диалкилфосфитов к цис-изомеру 2,6-дифенилселенан-4-она (1) показало, что в результате с общим выходом (68-89%) от теоретического, образуется смесь стереоизомерных α -оксифосфонатов (6 α -9 α) и (6 β -

8 β). Из смеси, путем дробной кристаллизации (гексан, ацетон) в каждом случае были выделены по два изомера (α , β) в количественном соотношении равным 8:1.

Для подтверждения предполагаемого пространственного строения (6 α -9 α) и (6 β -8 β) были сняты их ИК спектры.

Физико-химические константы, выходы, данные элементного и ИК-спектры синтезированных соединений ($6\alpha-9\alpha$) и ($6\beta-8\beta$) сведены в таблице 1, 2. Состав и строение полученных α -оксифосфонатов ($6\alpha-9\alpha$) и ($6\beta-8\beta$) подтверждены данными элементного анализа, ИК спектра, индивидуальность тонкослойной хроматографией в различных системах растворителей. Тонкослойная хроматография в тонком слое оксида алюминия в системе растворителей (ацетон:бензол, 2:1) показала индивидуальность выделенных изомеров.

Сравнительный анализ ИК спектров исходного кетона (1) и целевых продуктов ($6\alpha-9\alpha$) и ($6\beta-8\beta$) показал, что в спектре синтезированных соединений отсутствует полоса поглощения карбонильной группы и проявляются интенсивные полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями O-H- ($3207-3290\text{ см}^{-1}$) и P=O ($1182-1223$) и P-O-C-связей ($1097-943\text{ см}^{-1}$). Валентным колебаниям C=C связи ароматических колец фенильных

заместителей отнесены полосы поглощения при $1601-1585\text{ см}^{-1}$ и деформационные колебания в области $755-695\text{ см}^{-1}$.

Образование α -оксифосфонатов (6-9) и их пространственное строение подтверждается данными ЯМР ^{13}C . В спектрах соединений (6-9) наблюдается отсутствие синглетного сигнала атома углерода при $207-210,8\text{ м.д.}$, характерного для карбонильной группы, а атом углерода C-4 непосредственно связаный с фосфонатной группой проявляется в области $64,7-66,0\text{ м.д.}$ ($6\alpha-9\alpha$), тогда как для ($6\beta-8\beta$) при $70,1-71,0\text{ м.д.}$

Основываясь на литературных данных [2,11] можно предположить, что конденсация диалкилфосфитов к карбонильной группе арилзамещенного кетона (1) в присутствии алкоголятов натрия протекает по ионному механизму:

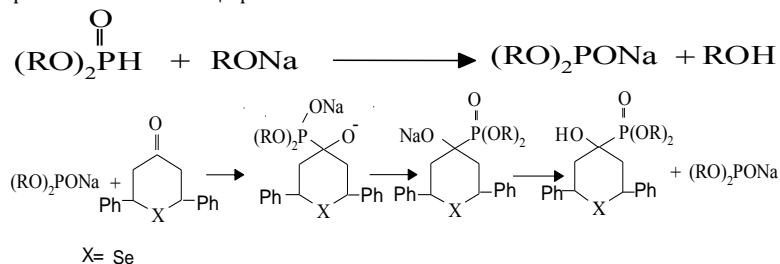


Таблица 1 - Физико-химические характеристики α -оксифосфонатов (6-9)

№ соед	R	Выход,% общий	Т _{пл.} , °C	R _f	Вычислено, %			Брутто-формула	Найдено, %		
					C	H	P		C	H	P
6 α	CH ₃	89	129-130	0,58	55,4	5,6	7,5	C ₁₉ H ₂₃ O ₄ PSe	55,3	5,3	7,2
7 α 7 β	C ₂ H ₅	75	190-191	0,41	55,6	5,9	7,04	C ₂₁ H ₂₇ O ₄ PSe	55,5	5,7	7,24
			204-206	0,73					55,7	5,3	7,3
8 α 8 β	C ₂ H ₄ Cl	53	144-145	0,49	51,79	5,13	6,4	C ₂₁ H ₂₅ O ₄ PSeCl	51,6	5,2	6,2
			масло	0,58					51,8	5,3	6,6
9 α	C ₄ H ₉	48	143-144	0,81	58,9	6,87	6,1	C ₂₅ H ₃₅ O ₄ PSe	58,6	6,7	6,4

Таблица 2 - Данные ИК спектров α -оксифосфонатов (6-9)

№ соед	R	ИК-спектры, $\nu, \text{см}^{-1}$		
		P=O	P-O-C	OH
6 α	CH ₃	1220	1078	3272
7 α 7 β	C ₂ H ₅	1209	1064	3250
		1234	1028	3020
8 α 8 β	C ₂ H ₄ Cl	1213	1057	3112
		1253	1045	3018
9 α	C ₄ H ₉	1261	1087	3284

Известно, что выход эфиров α -оксифосфоновых кислот в ряду кетонов содержащих N,O,S,Se,P несколько уменьшается от N→P, причем реакция конденсации с незамещенными по азоту γ -пиперидонами проходят энергичнее и с большими выходами эфиров, чем с N-замещенными гетероциклами [12].

Ранее установлено, что в изомерных α -оксифосфонатах пиперидинового ряда аксиальная OH группа имеет в ИК спектрах более высокую частоту поглощения, чем экваториальная [2,13-15]. На основании этих результатов изомерам ($6\alpha-9\alpha$) следует приписать аксиальное положение OH - группы, а соответствующим эписомерам ($6\beta-9\beta$) - экваториальное.

Поскольку выбранный нами объект, цис-изомер 2,6-дифенилселенан-4-он (1), является незатрудненным кетоном, т.е. карбонильная группа не экранируется аксиальным заместителем, то атака карбонила может осуществляться в равной степени, как с аксиальной, так и с экваториальной стороны.

Кетон (1) вступает в реакцию в своей устойчивой цис-форме с экваториальными фенильными группами как наиболее пространственно затрудненной и наиболее термодинамически выгодной. Кроме того, у кетона в пара-положении к карбонилу имеется гетероатом,

расположенный в пара-положении к кетогруппе, оказывающий стереоэлектронное влияние и направляющий входящий реагент в аксиальное положение.

Электрофильные фенильные радикалы, расположенные в мета-положении к карбонильной группе, и селен цикла, находящийся в пара-положении к карбонильной группе, также увеличивают поляризацию последней.

Наряду с этим, мета-аксиальные (по отношению к карбонилу) заместители, в том числе и водород, также оказывают конформационный эффект и направляют атакующие фрагменты в экваториальное положение.

Таким образом, при изучении стереохимии нуклеофильного присоединения диалкилфосфитов к карбонильной группе селенанонов установлены закономерности стереонаправленности этой реакции, том числе зависимость от гетероатома в цикле и характера алкильного радикала эфиров α -оксифосфоновых кислот. В результате исследований найдены оптимальные условия синтеза фосфорсодержащих соединений селенанового ряда. Разработаны способы разделения смеси стереоизомеров, позволившие выделить в индивидуальном виде и охарактеризовать два изомера α -оксифосфонатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ергожин Е.Е., Джиембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т. Научное наследие академика М.И. Горяева. – Алматы.: Комплекс. 2004. - 540 с.
- 2 Джиембаев Б.Ж. α -Окси и α -аминофосфонаты шестичленных (N, O, S, Se) гетероциклов. – Алматы.: 2003.- 234 с.
- 3 Халилова С.Ф., Черманова Г.Б., Бутин Б.М. Селенаноны и их гидразоны // Журн.общ. химии. - 1992. - Т 62. - №4. –С 851–854.
- 4 Бутин Б.М., Салимбаева А.Д. //Журн. общ.химии. - 1990. - Т 60. - №9. –С. 2171–2173.
- 5 Черманова Г.Б., Бутин Б.М. // Журн. общ.химии. - 1992. - Т 62. - №6. –С. 1314–1317.
- 6 Туканова С.К., Джиембаев Б.Ж., Халилова С.Ф., Бутин Б.М. //Журн. общ. химии. - 1992. - Т.62. - №6. –С. 2786–2787.
- 7 Ziriakus W., Hansel W., Haller R. //Arch. Pharm. und Ber. Dsh. Pharmaz. Ger. 1971. Bd.304, №9. S.681-687.
- 8 Evers H., Christifens L., Renson M. // Tetrahedron Lett. - 1985. - V.26. - № 44. - P.5441–5442.
- 9 Жуманова Г.С., Джиембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т., Фасхутдинов М.Ф. // Химический журнал Казахстана, 2006. - №2. –С 89-95.
- 10 Жуманова Г.С., Джиембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т. //Вестник КазНУ. Сер. Хим. Алматы. - 2007. - №1(45). – С 135-137.
- 11 Абиюров Б.Д., Кулумбетова К.Ж., Джиембаев Б.Ж., Абдуллаев Н.Б., Казанбаева Л.С., Кияшев Д.К. /Сб. научн. трудов. Алма-Ата.: Наука. 1977. –С 139-146.
- 12 Кармерницкий А.В., Ахрем А.А.// Успехи химии. 1961. - Т30. - №2. –С 145-183.
- 13 Barton D.H.R. // J. Chem. Soc. 1953. P 1027-1040.
- 14 Barton D.H.R. //Suomen kem. 1959. V32. №2. A27-A33.
- 15 Унковский Б.В., Мохир И.А., Уринович Е.М. // Ж. общ. химии. 1963. - Т.33. – С. 1808-1816.

А.С.Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова, Г.Т. Барамысова*****

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

**М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті*

***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

****Ә.Б.Бектұров атындағы химия ғылымдары институты*

ІСІККЕ, ВИРУСҚА ҚАРСЫ ӘРЕКЕТТІ ҚҰРАМДЫ 2,6-ДИФЕНИЛСЕЛЕНАН-4-ОНА ЦИС-ИЗОМЕРЛІ ФОСФОНИЛІРЛЕНУДІ ЗЕРТТЕУ

Түйін: Диалкилфосфиттер нуклеофильді қосылыстармен карбонильді топ 2,6-дифенилселенан-4-она цис-изомер стереоизомерлі α -оксифосфонат экваториальды ориентациялы диалкоксифосфонатты топ изомеріне ие болатын қоспа түзетіндігі көрсетілген. Эпимерлердің сандық қатынасы анықталып, стереоизомерлі α -оксифосфонаттың кеңістіктегі құрылысы құрастырылды.

Түйінді сөздер: ИК спектр, жұқа қабатты хроматография, 2,6-дифенилселенан-4-она, α -оксифосфонат, ісікке қарсы, аритмияға қарсы, вирусқа қарсы.

A.S.Kozhamzharova, L.S.Kozhamzharova,* Z.B.Yesimseitova, G.T. Baramysova*****

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

**M. Kh. Dulaty Taraz State University*

*** al-Farabi Kazakh National University*

****A.B.Bekturov Institute of Chemical Sciences*

INVESTIGATION OF PHOSPHONYLATION OF CIS-ISOMER 2,6-DIPHENYLSSELENEAN-4-ON, INCLUDING ANTITUMOR, ANTI-VIRUSIVE ACTION

Resume: It was shown that the mixture of stereoisomeric α -hydroxyphosphonates with predominance of the isomer with the equatorial orientation of the dialkoxyphosphonate group is formed during the nucleophilic addition of dialkylphosphites to the carbonyl group of the 2,6-diphenylselenane-4-one cis-isomer. The quantitative ratio of epimers is determined and the spatial structure of stereoisomeric α -hydroxyphosphonates is established.

Keywords: IR spectrum, thin layer chromatography, 2,6-diphenylselenane-4-one, α -hydroxyphosphonate, antitumor, antiarrhythmic, antiviral.

УДК 57.088/.012.6+615.071

A.S. Kozhamzharova, L.S. Kozhamzharova,* A.M. Karchalova, S.O. Ordabekov, Z.B. Yesimseitova**

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

**M.Kh. Dulaty Taraz State University*

*** al-Farabi Kazakh National University*

THE DIVERSITY AND CLASSIFICATION OF BIOMOLECULES AND MAIN IMPORTANCE OF BIOLOGICAL MACROMOLECULES FOR LIVING ORGANISMS

In this article we regard about the diversity and classification of biomolecules and main importance of biological macromolecules for living organisms. This article has revealed a wealth of information about the biomolecules in living things. Processes such as glycolysis have been detailed by biochemical studies which have identified the roles of the biomolecules and their importance.

Keywords: proteins, polysaccharides, phospholipids, lipids, macromolecules, carbohydrates, glycerol.

A biomolecule is a chemical compound found in living organisms. These include chemicals that are composed of mainly carbon, hydrogen, oxygen, nitrogen, sulfur and phosphorus. Biomolecules are the building blocks of life and perform important functions in living organisms. There are several types of biomolecules. Of most importance are the nucleosides and nucleotides that make up DNA and RNA, the molecules that are involved in heredity. There are also the lipids which function as

the building blocks of biological membranes and as energy providing molecules. The hormones serve in the regulation of metabolic processes and many other roles in organisms. The carbohydrates are also important in the provision of energy and as energy storage molecules. Amino acids and proteins function in many capacities in living organisms which include the synthesis of proteins, in the genetic code and as biomolecules that assist in other processes such as lipid transport. Vitamins are also necessary to the survival and health of organisms and

though not synthesized by organisms are important biomolecules [1-2].

The study of biomolecules is closely related to several fields such as molecular biology, biochemistry and genetics. Biochemistry is the study of the structure and function of biomolecules in organisms. This study has revealed a wealth of information about the biomolecules in living things. Processes such as glycolysis have been detailed by biochemical studies which have identified the roles of the biomolecules and their importance. It was previously thought that the molecules of life, biomolecules, could only be produced by living organisms. This view was however dispelled with the synthesis of urea. Today, a focus of biochemistry is the study of enzymes, biomolecules that are

made up of proteins. These biomolecules are essential to organisms as they speed up reactions that would normally take too long to sustain life. Other areas of interest in the study of biomolecules include the genetic code and cell membrane transport.

Amino Acids Are the Building Blocks of Proteins

Although proteins are complex and versatile molecules, they are all polymers of only 20 amino acids, in a specific order. Many scientists believe amino acids were among the first molecules formed in the early earth. It seems highly likely that the oceans that existed early in the history of the earth contained a wide variety of amino acids.

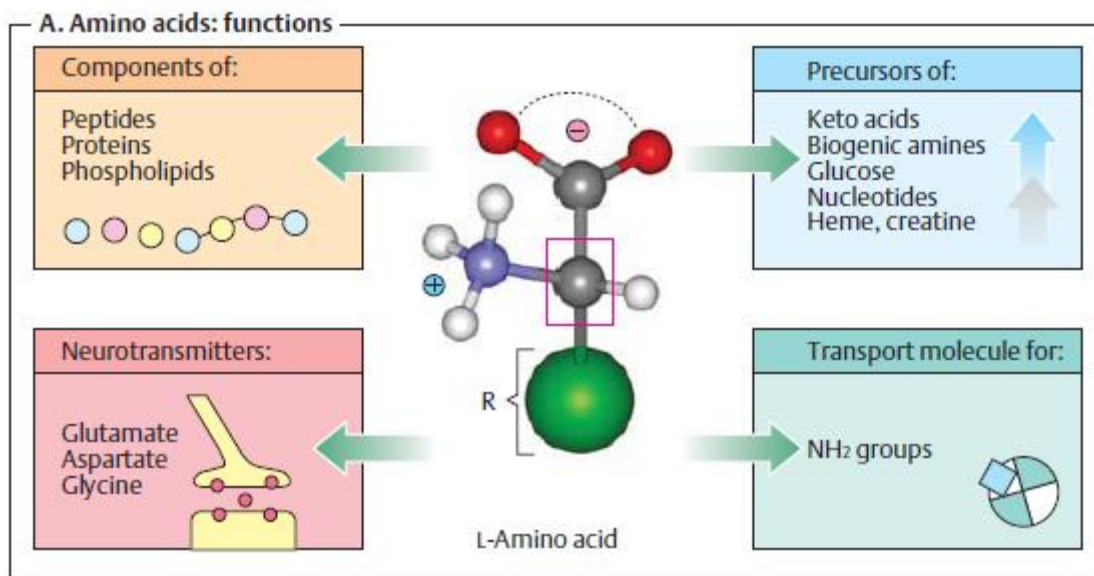


Figure 1 - Amino Acid Structure [2]

An **amino acid** is a molecule containing an amino group (—NH_2), a carboxyl group (—COOH), and a hydrogen atom, all bonded to a central carbon atom: Each amino acid has unique chemical properties determined by the nature of the side group (indicated by R) covalently bonded to the central carbon atom.

For example, when the side group is $\text{—CH}_2\text{OH}$, the amino acid (serine) is polar, but when the side group is —CH_3 , the amino acid (alanine) is nonpolar. The 20 common amino acids are grouped into five chemical classes, based on their side groups:

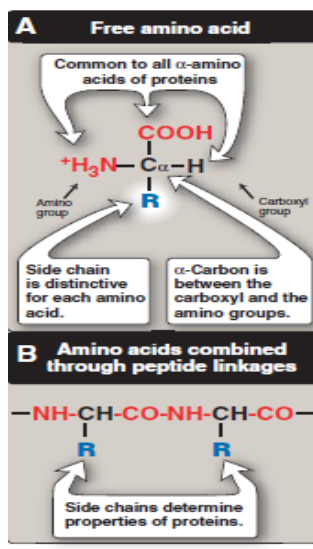


Figure 2 - Structural features of amino acids (shown in their fully protonated form)

1. Nonpolar amino acids, such as leucine, often have R groups that contain —CH_2 or —CH_3 .
2. Polar uncharged amino acids, such as threonine, have R groups that contain oxygen (or only —H).
3. Ionizable amino acids, such as glutamic acid, have R groups that contain acids or bases.

4. Aromatic amino acids, such as phenylalanine, have R groups that contain an organic (carbon) ring with alternating single and double bonds.
5. Special-function amino acids have unique individual properties; methionine often is the first amino acid in a chain of amino acids, proline causes kinks in chains, and cysteine links chains together. Each amino acid affects the shape of a protein differently depending on the chemical nature of its side group.

Portions of a protein chain with numerous nonpolar amino acids, for example, tend to fold into the interior of the protein by

hydrophobic exclusion [5].

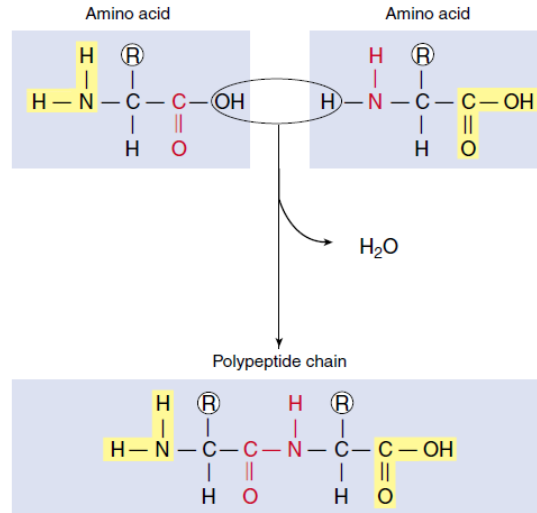


Figure 3.

The peptide bond. A peptide bond forms when the —NH₂ end of one amino acid joins to the —COOH end of another. Because of the partial double-bond nature of peptide bonds, the resulting peptide chain cannot rotate freely around these bonds [6].

Proteins Are Polymers of Amino Acids

In addition to its R group, each amino acid, when ionized, has a positive amino (NH₃⁺) group at one end and a negative carboxyl (COO⁻) group at the other end. The amino and carboxyl groups on a pair of amino acids can undergo a condensation reaction, losing a molecule of water and forming a covalent bond. A covalent bond that links two amino acids is called a peptide bond. The two amino acids linked by such a bond are not free to rotate around the N—C linkage because the peptide bond has a partial double-bond character, unlike the N—C and C—C bonds to the central carbon of the amino acid. The stiffness of the peptide bond is one factor that makes it possible for chains of amino acids to form coils and other regular shapes. A **protein** is

composed of one or more long chains, or **polypeptides**, composed of amino acids linked by peptide bonds. It was not until the pioneering work of Frederick Sanger in the early 1950s that it became clear that each kind of protein had a specific amino acid sequence. Sanger succeeded in determining the amino acid sequence of insulin and in so doing demonstrated clearly that this protein had a defined sequence, the same for all insulin molecules in the solution. Although many different amino acids occur in nature, only 20 commonly occur in proteins. Figure 3.6 illustrates these 20 “common” amino acids and their side groups.

A Protein’s Function Depends on the Shape of the Molecule

The shape of a protein is very important because it determines the protein’s function. If we picture a polypeptide as a long strand similar to a reed, a protein might be the basket woven from it.

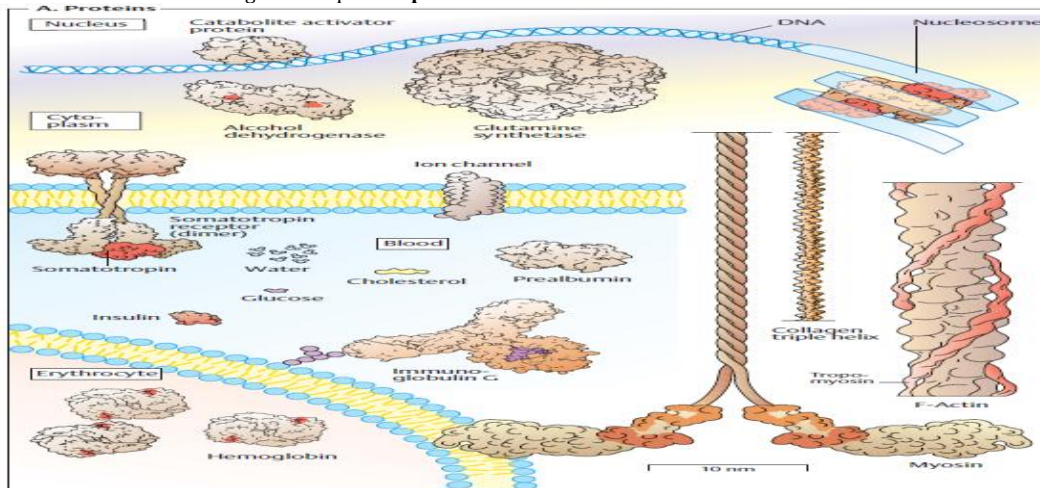


Figure 4 - The variety of proteins within a cell

Overview of Protein Structure

Proteins consist of long amino acid chains folded into complex shapes. What do we know about the shape of these proteins? One way to study the shape of something as small as a protein is to look at it with very short wavelength energy—with X rays. X-ray diffraction is a painstaking procedure that allows the investigator to build up a three dimensional picture of the position of each atom.

The first protein to be analyzed in this way was myoglobin, soon followed by the related protein hemoglobin. As more and more proteins were added to the list, a general principle became evident: in every protein studied, essentially all the internal amino acids are nonpolar ones, amino acids such as leucine,

valine, and phenylalanine. Water’s tendency to hydrophobically exclude nonpolar molecules literally shoves the nonpolar portions of the amino acid chain into the protein’s interior. This positions the nonpolar amino acids in close contact with one another, leaving little empty space inside. Polar and charged amino acids are restricted to the surface of the protein except for the few that play key functional roles [6].

Levels of Protein Structure

The structure of proteins is traditionally discussed in terms of four levels of structure, as *primary*, *secondary*, *tertiary*, and *quaternary* (figure 3.4). Because of progress in our knowledge of protein structure, two additional levels of structure are increasingly distinguished by molecular biologists: *motifs* and

domains. Because these latter two elements play important roles in coming chapters, we introduce them here.

Primary Structure.

The specific amino acid sequence of a protein is its primary structure. This sequence is determined by the nucleotide sequence of the gene that encodes the protein. Because the R groups that distinguish the various amino acids play no role in the peptide backbone of proteins, a protein can consist of any sequence of amino acids. Thus, a protein containing 100 amino acids could form any of 20¹⁰⁰ different amino acid sequences (that's the same as 10¹³⁰, or 1 followed by 130 zeros—more than the number of atoms known in the universe). This is an important property of proteins because it permits such great diversity.

Secondary Structure. The amino acid side groups are not the only portions of proteins that form hydrogen bonds. The —COOH and —NH₂ groups of the main chain also form quite good hydrogen bonds—so good that their interactions with water might be expected to offset the tendency of nonpolar sidegroups to be forced into the protein interior. Inspection of the protein structures determined by X-ray diffraction reveals why they don't—the polar groups of the main chain form hydrogen bonds with each other! Two patterns of H bonding occur. In one, hydrogen bonds form along a single chain, linking one amino acid to another farther down the chain. This tends to pull the chain into a coil called an alpha (α) helix. In the other pattern, hydrogen bonds occur across two chains, linking the amino acids in one chain to those in the other. Often, many parallel chains are linked, forming a pleated, sheetlike structure called a β-pleated sheet. The folding of the amino acid chain by hydrogen bonding into these characteristic coils and pleats is called a protein's secondary structure [5].

Tertiary Structure

The final folded shape of a globular protein, which positions the various motifs and folds nonpolar side groups into the interior, is called a protein's tertiary structure. A protein is driven into its tertiary structure by hydrophobic interactions with water. The final folding of a protein is determined by its primary structure—by the chemical nature of its side groups. Many proteins can be fully unfolded (“denatured”) and will spontaneously refold back into their characteristic shape. The stability of a protein, once it has folded into its 3-D shape, is strongly influenced by how well its interior fits together. When two nonpolar chains in the interior are in very close proximity, they experience a form of molecular attraction called van der Waal's forces. Individually quite weak, these forces can add up to a strong attraction when many of them come into play, like the combined strength of hundreds of hooks and loops on a strip of Velcro. They are effective forces only over short distances, however; there are no “holes” or cavities in the interior of proteins. That is why there are so many different nonpolar amino acids (alanine, valine, leucine, isoleucine). Each has a different- sized R group, allowing very precise fitting of nonpolar chains within the protein interior. Now you can understand why a mutation that converts one nonpolar amino acid within the protein interior (alanine) into another (leucine) very often disrupts the protein's stability; leucine is a lot bigger than alanine and disrupts the precise way the chains fit together within the protein interior. A change in even a single amino acid can have profound effects on protein shape and can result in loss or altered function of the protein.

Simple Carbohydrates Carbohydrates function as energy-storage molecules as well as structural elements. Some are small, simple

molecules, while others form long polymers. Sugars Are Simple Carbohydrates The carbohydrates are a loosely defined group of molecules that contain carbon, hydrogen, and oxygen in the molar ratio 1:2:1. Their empirical formula (which lists the atoms in the molecule with subscripts to indicate how many there are of each) is (CH₂O)_n, where n is the number of carbon atoms. Because they contain many carbon-hydrogen (C—H) bonds, which release energy when they are broken, carbohydrates are well suited for energy storage. Monosaccharides. The simplest of the carbohydrates are the simple sugars, or monosaccharides (Greek mono, “single” + Latin saccharum, “sugar”). Simple sugars may contain as few as three carbon atoms, but those that play the central role in energy storage have six (figure 6). The empirical formula of six-carbon sugars is: C₆H₁₂O₆, or (CH₂O)₆ Six-carbon sugars can exist in a straight-chain form, but in an aqueous environment they almost always form rings. The most important of these for energy storage is glucose (figure 6), a six-carbon sugar which has seven energystoring C—H bonds [4].

Reaction results, discussions and conclusion upon research

Qualitative identification of amino acids

Amino acids are building blocks of all proteins, and are linked in series by peptide bond (-CONH-) to form the primary structure of a protein. Amino acids possess an amine group, a carboxylic acid group and a varying side chain that differs between different amino acids.

There are 20 naturally occurring amino acids, which vary from one another with respect to their side chains. Their melting points are extremely high (usually exceeding 200°C), and at their pH, they exist as zwitterions, rather than as unionized molecules. Amino acids respond to all typical chemical reactions associated with compounds that contain carboxylic acid and amino groups, usually under conditions where the zwitter ions form is present in only small quantities. All amino acids (except glycine) exhibit optical activity due to the presence of an asymmetric α - Carbon atom. Amino acids with an L - configuration are present in all naturally occurring proteins, whereas those with D - forms are found in antibiotics and in bacterial cell walls. Certain functional groups in amino acids and proteins can react to produce characteristically coloured products. The colour intensity of the product formed by a particular group varies among proteins in proportion to the number of reacting functional or free groups present and their accessibility to the reagent. Now we will discuss various colour-producing reagents (dyes) to qualitatively detect the presence of certain functional groups in amino acids and proteins. There are six tests for the detection of functional groups in amino acids and proteins. The six tests are: (1) Ninhydrin Test (2) Biuret Test (3) Xanthoproteic Test (4) Millon's Test (5) Hopkins-Cole Test and (6) Nitroprusside Test.

Ninhydrin Test

Ninhydrin (1,2,3-Indantrione monohydrate, or triketohydrindene hydrate) is often used to detect α-amino acids and also free amino and carboxylic acid groups on proteins and peptides. When about 0.5 mL of a 0.1% solution of ninhydrin is boiled for one or two minutes with a few mL of dilute amino acid or protein solution, a blue color develops. A ninhydrin solution in ethanol or other volatile solvents is often used as a developer for amino acids in paper chromatography or thin layer chromatography. Ninhydrin spray is also used on crime scenes to visualize fingerprints, which contain trace amounts of amino acids.

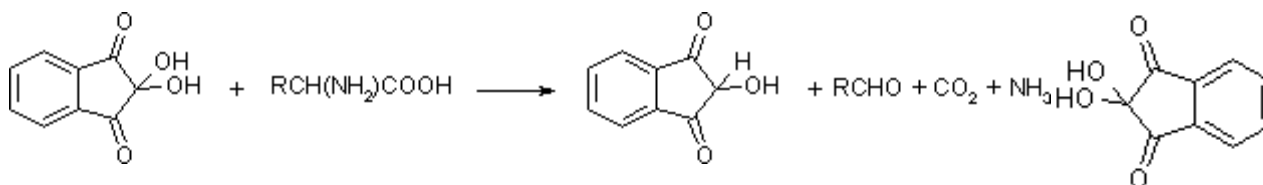


Figure 5 - Chemical structure of

Ninhydrin degrades amino acids into aldehydes, ammonia, and CO₂ through a series of reactions; the net result is ninhydrin in a partially reduced form hydrindantin: Ninhydrin then condenses

with ammonia and hydrindantin to produce an intensely blue or purple pigment, sometimes called Ruhemann's purple:

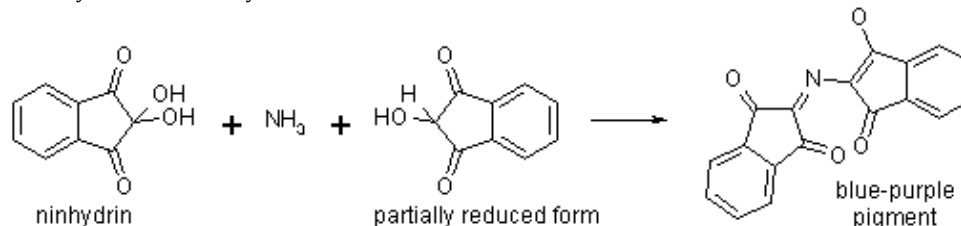


Figure 6 - The production of Ruhemann's purple [5].

The color varies slightly from acid to acid, probably because unreacted acids complex with the pigment. Proline and hydroxyproline give a yellow color. Since all that is required for color development is ammonia and partially reduced ninhydrin, the ammonium salts of weak and strong acids, as well as certain amines, can give a false positive result to the ninhydrin test.

Reagents:

0,1 % solution of amino acids

1,0% solution of protein (egg white protein)

0,1% solution of ninhydrin

Procedure

Prepare test tubes:

Test tube: 0,2 ml of 0,1% solution of amino acids

Test tube: 0,2 ml of 1,0 % solution of protein'

Test tube: 0,2 ml of water (control sample)

To each of the test tubes, add 0,1 ml of 0,1% ninhydrin reagent and heat the test tubes in a boiling water bath for about 1-2 minutes. The ninhydrin test is a test for amino acids and proteins with a free -NH₂ group. When such a -NH₂ group reacts with ninhydrin, a blue complex is formed.

Conclusion Cells are largely composed of compounds that contain carbon. The study of how carbon atoms interact with other atoms in molecular compounds forms the basis of the field of organic chemistry and plays a large role in understanding the

basic functions of cells. Because carbon atoms can form stable bonds with four other atoms, they are uniquely suited for the construction of complex molecules. These complex molecules are typically made up of chains and rings that contain hydrogen, oxygen, and nitrogen atoms, as well as carbon atoms. These molecules may consist of anywhere from 10 to millions of atoms linked together in specific arrays. Most, but not all, of the carbon-containing molecules in cells are built up from members of one of four different families of small organic molecules: sugars, amino acids, nucleotides, and fatty acids. Each of these families contains a group of molecules that resemble one another in both structure and function. In addition to other important functions, these molecules are used to build large macromolecules.

Biological Macromolecules Some organic molecules in organisms are small and simple, containing only one or a few functional groups. Others are large complex assemblies called macromolecules. In many cases, these macromolecules are polymers, molecules built by linking together a large number of small, similar chemical subunits, like railroad cars coupled to form a train. For example, complex carbohydrates like starch are polymers of simple ring-shaped sugars, proteins are polymers of amino acids, and nucleic acids (DNA and RNA) are polymers of nucleotides.

REFERENCES

- Biochemistry and Molecular Biology, 2nd ed. New Delhi.: Oxford University Press, 2003. - P 100.
- Biochemistry Terminology, Delhi : Lakshay Publicaton, 2003. P 50.
- Biochemistry, 3rd ed. India : Pearson Education Asia Pte. Ltd., 2003. P 78.
- Chemistry: foundations and applications by J.J. Lagowski ISBN: 002865721 Publication Date: 2004. P 100.
- D. T. Plummer, An Introduction to Practical Biochemistry, Tata McGraw Hill, New Delhi.: 2004. P 86.
- E. E. Conn and P. K. Stumpf, Outlines of Biochemistry, John Wiley & Sons, New York.: 2004. P 50.
- Encyclopedia of Biological Chemistry by William J. Lennarz Second edition. ISBN: 9780123786319 Publication Date: 2013. P 98.

А.С.Қожамжарова, Л.С.Қожамжарова, * Карчалова А.М, С.О.Ордабеков, З.Б.Есимсейитова**

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

**М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті*

***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

ТІРІ АҒЗАЛАР ҮШІН БИОЛОГИЯЛЫҚ МАКРОМОЛЕКУЛАЛАРДЫҢ НЕГІЗДІЛІГІ ЖӘНЕ БИОМОЛЕКУЛАЛАРДЫҢ ЖІКТЕЛІНУІМЕН ТҮРЛІЛІГІ

Түйін: Мақалада тірі ағзалар үшін биологиялық макромолекулалардың негізділігі және биомолекулалардың жіктелінуімен түрлілігі қарастырылған. Тірі ағзалардағы биомолекулалық ақпараттар нақтылы суреттеліп ашық түрде сипатталған. Процестер, мысалы гликолиз сияқты, биохимиялық зерттеулерде нақтылай сипатталып, биомолекулалардың негізгі ролі және олардың маңыздылығы

Түйінді сөздер: ақуыздар, полисахаридтер, фосфолипидтер, липидтер, макромолекулалар, көмірсутектер, глицерин.

А.С.Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,* Карчалова А.М, С.О.Ордабеков, З.Б.Есимсейитова**

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

**Таразский Государственный университет имени М.Х.Дулати*

***Казахский Национальный университет имени аль-Фараби*

РАЗНООБРАЗИЕ, КЛАССИФИКАЦИЯ БИОМОЛЕКУЛ И ГЛАВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАКРОМОЛЕКУЛ ДЛЯ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

Резюме: В статье мы рассматриваем разнообразие и классификацию биомолекул и основное значение биологических макромолекул для живых организмов. Раскрыта обширная информация о биомолекулах в живых существах. Процессы, такие как гликолиз, были подробно описаны в биохимических исследованиях, в которых определены роли биомолекул и их важность.

Ключевые слова: белки, полисахариды, фосфолипиды, липиды, макромолекулы, углеводы, глицерин.

УДК 547.466/96+615.071

A.S. Kozhamzharova, L.S. Kozhamzharova,* S.O. Ordabekov, Z.B. Yesimseitova**

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

*M.Kh. Dulaty Taraz State University

** al-Farabi Kazakh National University

THE QUALITATIVE AND QUANTITATIVE IDENTIFICATION OF AMINO ACIDS, POLYPEPTIDES AND PROTEINS THROUGH BIOCHEMICAL METHODS

This article has information about the biuret assay, epy method has several advantages, including speed, similar color development with different proteins, and few interfering substances. Its primary disadvantage is its lack of sensitivity.

Keywords: proteins, Biuret, spectrophotometric, amino acids, micrograms, carboxylic acid.

Amino acids are building blocks of all proteins, and are linked in series by peptide bond (-CONH-) to form the primary structure of a protein. Amino acids possess an amine group, a carboxylic acid group and a varying side chain that differs between different amino acids. There are 20 naturally occurring amino acids, which vary from one another with respect to their side chains. Their melting points are extremely high (usually exceeding 200°C), and at their pH, they exist as zwitterions, rather than as unionized molecules. Amino acids respond to all typical chemical reactions associated with compounds that contain carboxylic acid and amino groups, usually under conditions where the zwitter ions form is present in only small quantities. All amino acids (except glycine) exhibit optical activity due to the presence of an asymmetric α - Carbon atom. Amino acids with an L - configuration are present in all naturally occurring proteins, whereas those with D - forms are found in antibiotics and in bacterial cell walls. Certain functional groups in amino acids and proteins can react to produce characteristically coloured products. The colour intensity of the product formed by a particular group varies among proteins in proportion to the number of reacting functional or free groups present and their accessibility to the reagent. Now we will discuss various colour-producing reagents (dyes) to qualitatively detect the presence of certain functional groups in amino acids and proteins.

Biuret reaction for identification of peptide bonds.

When substances containing two or more peptide bonds react with the biuret reagent, alkaline copper sulfate, a purple complex is formed. The colored product is the result of coordination of

peptide nitrogen atoms with The amount of product formed depends on the concentration of protein. In practice, a calibration curve must be prepared by using a standard protein solution. The very best protein to use as a standard is a purified preparation of the protein to be assayed. Since this is rarely available, the experimenter must choose another protein as a relative standard. A relative standard must be selected that provides a similar color yield. An aqueous solution of bovine serum albumin (BSA) is a commonly used standard. Various known amounts of this solution are treated with the biuret reagent, and the color is allowed to develop. Measurements of absorbance at 540 nm are made against a blank containing biuret reagent and buffer or water. The A540 data are plotted versus protein concentration (mg/mL) or amount of protein (mg). Unknown protein samples are treated with biuret reagent and the is measured after color development. The protein concentration is determined from the standard curve. The biuret assay has several advantages, including speed, similar color development with different proteins, and few interfering substances. Its primary disadvantage is its lack of sensitivity.

The biuret test for proteins positively identifies the presence of proteins in solution with a deep violet colour. Biuret, $H_2NCONHCONH_2$, reacts with copper (II) ions in a basic solution to form a deep violet complex. The peptide linkages in proteins resemble those in biuret and also form deep violet complexes with basic copper (II) ions in solution. The general or biuret complex formed between the protein linkages and the copper (II) ion of the biuret test is shown in following figure.

Table 1 - Methods of protein measurement

Method	Sensitivity	Time	Principle	Interferences	Comments
Biuret	Low 1-20 mg	Moderate 20-30 min	Peptide bonds alkaline purple complex Cu^{2+} :	Zwitterionic buffers, some amino acids	Similar color with all proteins. Destructive to protein samples.
Lowry	High ~5 mg	Slow 40-60 min	1) Biuret reaction (2) Reduction of phosphomolybdatephosphotungstate by Tyr and Trp	Ammonium sulfate, glycine, zwitterionic buffers, mercaptans	Time-consuming. Intensity of color varies with proteins. Critical timing of procedure. Destructive to protein samples.
Bradford	High ~1 mg	Rapid 15 min	Lmax of Coomassie dye shifts from 465 nm to 595 nm when proteinbound	Strongly basic buffers; detergents Triton X-100, SDS	Stable color that varies with proteins. Reagents commercially available. Destructive to protein samples. Discoloration of glassware.
Spectrophotometric (A 280)	Moderate 50 - 1000 mg	Rapid 5-10 min	Absorption of 280-nm light by aromatic residues	Purines, pyrimidines, nucleic acids	Useful for monitoring column eluents. Nucleic acid absorption can be corrected. Nondestructive to protein samples. Varies with proteins.

The reaction takes its name "Biuret Reaction" from the fact that biuret itself, obtained by heating urea, gives a similar colored complex with cupric ions.

Reagents:

1,0% wheat protein
1,0% egg protein
0,1% solution of amino acids
10,0% sodium hydroxide
0,1% copper sulfate

Procedure:

Prepare three test tubes:
1 test tube: add 0,2 ml of 1,0% wheat protein
2 test tube: add 0,2 ml of 1,0% egg protein
3 test tube: add 0,2 ml of 0,1 % solution of amino acids
To each of the test tube, add 0,2 ml of 10,0 % sodium hydroxide and 1-2 drops of 0,1 % copper sulfate. Mix the mixtures. As a result of the reaction a violet-coloured compound is formed in 1 and 2 test tubes.

The Spectrophotometric Assay (Absorbance assay 280 nm)

Most proteins have relatively intense ultraviolet light absorption centered at 280 nm. This is due to the presence of aromatic tyrosine and tryptophan residues in the protein. However, the amount of these amino acid residues varies in different proteins, as was pointed out earlier. If certain precautions are taken, the A₂₈₀ value of a protein solution is proportional to the protein concentration. In practice, the procedure is simple and rapid. A protein solution is transferred to a quartz cuvette and the A₂₈₀ is read against a reference cuvette containing the protein solvent only (buffer, water, etc.). For the average protein, a concentration of 1 mg/mL will yield an absorbance at 280 nm of about 1. If the extinction coefficient is known for the protein, its exact concentration may be calculated from the absorbance at 280 nm. Cellular extracts contain many other compounds that absorb in the vicinity of 280 nm. Nucleic acids, which can be common contaminants in a protein extract, absorb strongly at 280 nm (I_{max} = 260). Early researchers developed a method to correct for this interference by nucleic acids. Mixtures of pure protein and pure nucleic acid were prepared, and the ratio A₂₈₀/A₂₆₀ was experimentally determined. The following empirical equation may be used for protein solutions containing up to 20% nucleic acids.

Although the spectrophotometric assay of proteins is fast, relatively sensitive, and requires only a small sample size, it is still only an estimate of protein concentration unless its extinction coefficient is known. It has certain advantages over the colorimetric assays in that most buffers and ammonium sulfate do not interfere and the procedure is nondestructive to protein samples. The spectrophotometric assay is particularly suited to the rapid and continuous measurement of protein elution from a chromatography column, where only protein concentration *changes* are required [9].

Principle: proteins in solution absorb ultraviolet light with absorbance maxima at 280nm and 200 nm. Amino acids with aromatic range are the primary reason for the absorbance peak at 280 nm. Peptide bonds are primarily responsible for the at 200 nm. Secondary, tertiary, and quaternary structure all affect absorbance, therefore factors such as pH, ionic strength, etc can alter the absorbance spectrum.

Equipment: In addition to standard liquid handling supplies a spectrophotometer with UV lamp and quartz cuvette are required.

Procedure: Carry out steps 1-4 (280 nm only) for a very rough estimate. Carry out all steps if nucleic acid contamination is likely.

Warm up the UV lamp (about 15 min.)
Adjust wavelength to 280 nm
Calibrate to zero absorbance with buffer solution only
Measure absorbance of the protein solution
Adjust wavelength to 260 nm
Calibrate to zero absorbance with buffer solution only
Measure absorbance of the protein solution

Analysis

Unknown proteins or protein mixtures. Use the following formula to roughly estimate protein concentration. Path length for most spectrometers is 1 cm.

Concentration (mg/ml) = Absorbance at 280 nm divided by path length (cm.)

Pure protein of known absorbance coefficient. Use the following formula for a path length of 1 cm. Concentration is in mg/ml, %, or molarity depending on which type coefficient is used.

concentration = Absorbance at 280 nm divided by absorbance coefficient

To convert units, use these relationships:

Mg protein/ml = % protein divided by 10 = molarity divided by protein molecular weight

Unknowns with possible nucleic acid contamination. Use the following formula to estimate protein concentration:

Concentration (mg/ml) = (1.55 x A₂₈₀) - 0.76 x A₂₆₀)

The Bradford Assay

The many limitations of the biuret and Lowry assays have encouraged researchers to seek better methods for quantitation of protein solutions. The **Bradford assay**, based on protein binding of a dye, provides numerous advantages over other methods. The binding of Coomassie Brilliant Blue dye to protein in acidic solution causes a shift in wavelength of maximum absorption of the dye from 465 nm to 595 nm. The absorption at 595 nm is directly related to the concentration of protein. The dye reagent interacts primarily with positively-charged (basic) amino acid residues (arginyl, lysyl, and histidyl) in proteins. In addition, there are probably weaker interactions between the dye molecules and hydrophobic, aromatic amino acid residues (tyrosinyl, phenylalanyl, and tryptophanyl). Proteins that have more than an average number of these interacting residues show higher sensitivity and thus higher absorbance values at 595 nm.

In practice, a calibration curve is prepared by plotting of standard protein versus absorbance at 595 nm, which is then used to estimate the amount of protein in unknown samples. Recommended standard proteins include bovine gamma globulin (IgG), lysozyme, and ovalbumin because they have closer to the average or typical number of amino acid residues that bind the dye (see above). Although BSA is often recommended in the literature, it is not a good choice for a standard for the Bradford assay, as it has a high content of reacting amino acid residues. The 595 nm absorbance of BSA is about 2.1 times that of IgG (Figure 3.6).

The assay requires only a single reagent, an acidic solution of Coomassie Brilliant Blue G-250. After addition of dye solution to a protein sample, color development is complete in 2 minutes and the color remains stable for up to 1 hour. The sensitivity of the Bradford assay rivals and may surpass that of the Lowry assay. With a microassay procedure, the Bradford assay can be used to

determine proteins in the range of 1 to The Bradford assay shows significant variation with different proteins, but this also occurs with the Lowry assay and can be avoided by use of the proper protein standard. The Bradford method not only is rapid, but also has very few interferences by nonprotein components. The only known interfering substances are the detergents Triton X-100 and sodium dodecyl sulfate. The many advantages of the Bradford assay have led to its wide adoption in biochemical research laboratories.

The Bradford assay is very fast and uses about the same amount of protein as the Lowry assay. It is fairly accurate and samples that are out of range can be retested within minutes. The Bradford is recommended for general use, especially for determining protein content of cell fractions and assessing protein concentrations for gel electrophoresis.

Assay materials including color reagent, protein standard, and instruction booklet are available from Bio-Rad Corporation. The method described below is for a 100 µl sample volume using 5 ml color reagent. It is sensitive to about 5 to 200 micrograms protein, depending on the dye quality. In assays using 5 ml color reagent prepared in lab, the sensitive range is closer to 5 to 100 µg protein. Scale down the volume for the "microassay procedure," which uses 1 ml cuvettes. Protocols, including use of microtiter plates are described in the flyer that comes with the Bio-Rad kit [8].

Principle

The assay is based on the observation that the absorbance maximum for an acidic solution of Coomassie Brilliant Blue G-250 shifts from 465 nm to 595 nm when binding to protein occurs. Both hydrophobic and ionic interactions stabilize the anionic form of the dye, causing a visible color change. The assay

is useful since the extinction coefficient of a dye-albumin complex solution is constant over a 10-fold concentration range.

Equipment

In addition to standard liquid handling supplies a visible light spectrophotometer is needed, with maximum transmission in the region of 595 nm, on the border of the visible spectrum (no special lamp or filter usually needed). Glass or polystyrene (cheap) cuvettes may be used, however the color reagent stains both. Disposable cuvettes are recommended.

Reagents

Bradford reagent: Dissolve 100 mg Coomassie Brilliant Blue G-250 in 50 ml 95% ethanol, add 100 ml 85% (w/v) phosphoric acid. Dilute to 1 liter when the dye has completely dissolved, and filter through Whatman #1 paper just before use.

(Optional) 1 M NaOH (to be used if samples are not readily soluble in the color reagent).

The Bradford reagent should be a light brown in color. Filtration may have to be repeated to rid the reagent of blue components. The Bio-Rad concentrate is expensive, but the lots of dye used have apparently been screened for maximum effectiveness. "Homemade" reagent works quite well but is usually not as sensitive as the Bio-Rad product.

Assay

Warm up the spectrophotometer before use.

Dilute unknowns if necessary to obtain between 5 and 100 µg protein in at least one assay tube containing 100 µl sample

If desired, add an equal volume of 1 M NaOH to each sample and vortex (see Comments below). Add NaOH to standards as well if this option is used.

Prepare standards containing a range of 5 to 100 micrograms protein (albumin or gamma globulin are recommended) in 100 µl volume. Add 5 ml dye reagent and incubate 5 min.

Measure the absorbance at 595 nm.

Analysis

Prepare a standard curve of absorbance versus micrograms protein and determine amounts from the curve. Determine concentrations of original samples from the amount protein, volume/sample, and dilution factor, if any.

Comments

The dye reagent reacts primarily with arginine residues and less so with histidine, lysine, tyrosine, tryptophan, and phenylalanine residues. Obviously, the assay is less accurate for basic or acidic proteins. The Bradford assay is rather sensitive to bovine serum albumin, more so than "average" proteins, by about a factor of two. Immunoglobulin G (IgG - gamma globulin) is the preferred protein standard. The addition of 1 M NaOH was suggested by Stoscheck (1990) to allow the solubilization of membrane proteins and reduce the protein-to-protein variation in color yield.

Protocol for Bradford assay:

Mix the Bradford ultra reagent solution immediately before use by gently inverting the bottle several times (don't shake the bottle to mix the solution). Remove the amount of reagent needed and equilibrate it to room temperature before use.

Make a dilution series of the chosen model protein in the range: 0,1 mg/ml -1,5 mg/ml (high protein range) OR 1 µg/ml – 25 µg/ml (low protein range)

Mix the samples, standards and a blank (buffer, no protein) with Bradford ultra reagent in microtiter plate:

For 0,1 µg/ml-1,5 µg/ml protein (high range)

20 µg sample – 300 µg Bradford ultra reagent

For 1 µg/ml -25 µg/ml protein (low range)

150 µg sample – 150 µg Bradford ultra reagent

Read absorbance immediately at 595 nm.

Subtract the average 595nm measurement for the Blank replicates from the 595nm measurements of all other individual standard and unknown sample replicates. Prepare a standard curve by plotting the average Blank-corrected 595nm measurement for each BSA standard vs. its concentration in µg/mL. Use the standard curve to determine the protein concentration of each unknown sample.

Method:

1. Add to each:

- 1 and 2 test tubes 5µl of bovine serum albumin (0,5mg/ml) and 95µl of NaCl;

- 3 and 4 test tubes 10µl of bovine serum albumin (0,5 mg/ml) and 90µl of NaCl;

- 5 and 6 test tubes 15µl of bovine serum albumin (0,5 mg/ml concentration) and 85µl of NaCl;

- 7 and 8 test tubes 100 µl of NaCl;

2. Measure absorbance of each sample on spectrophotometer at 595nm;

3. Prepare standard curve of absorbance versus micrograms protein and determine amounts from the curve.

4. Graph standard curve (absorbance on the Y axis vs. protein mg/ml on the X axis).

5. Add 8 µl of bovine serum albumin and 92 µl of NaCl, 1 ml of Bradford reagent; measure

absorbance of sample and estimate the protein concentration of the unknown sample by using the slope of standard curve.

Data:

1) 1st and 2nd test tubes: 5µl of bovine serum albumin (0,5 mg/ml concentration) and 95µl of NaCl A1= 0,126; A2=0,128

$\mu = \sum w_i/n$; $\mu = (0,126+0,128)/2 = 0,127$

m: 5µl = 0,05 ml

0,5 mg/ml ---- 1ml

x mg/ml ---- 0,005ml

m = 0,0025 mg = 2,5µg

2) 3rd and 4th test tubes 10µl of bovine serum albumin (0,5 mg/ml concentration) and 90µl of NaCl;

A1= 0,267; A2=0,261

$\mu = \sum w_i/n$; $\mu = (0,267+0,261)/2 = 0,264$

m: 10µl = 0,01 ml

0,5 mg/ml ---- 1ml

x mg/ml ---- 0,001ml

m = 0,0005 mg = 5 µg

3) 5th and 6th test tubes 15µl of bovine serum albumin (0,5 mg/ml concentration) and 85µl of NaCl;

A1= 0,338; A2=0,370

$\mu = \sum w_i/n$; $\mu = (0,338+0,370)/2 = 0,354$

m: 15µl = 0,015 ml

0,5 mg/ml ---- 1ml

x mg/ml ---- 0,015ml

m = 0,0075 mg = 7,5 µg

4) 7th and 8th test tubes 100 µl of NaCl;

Control samples;

5) 9th test tube

A1= 0,125; A2=0,209

$\mu = \sum w_i/n$; $\mu = (0,125+0,209)/2 = 0,167$

0,5 mg/ml ---- 1 ml

x mg/ml -- 0,008ml

m = 0,004 mg = 4 µg

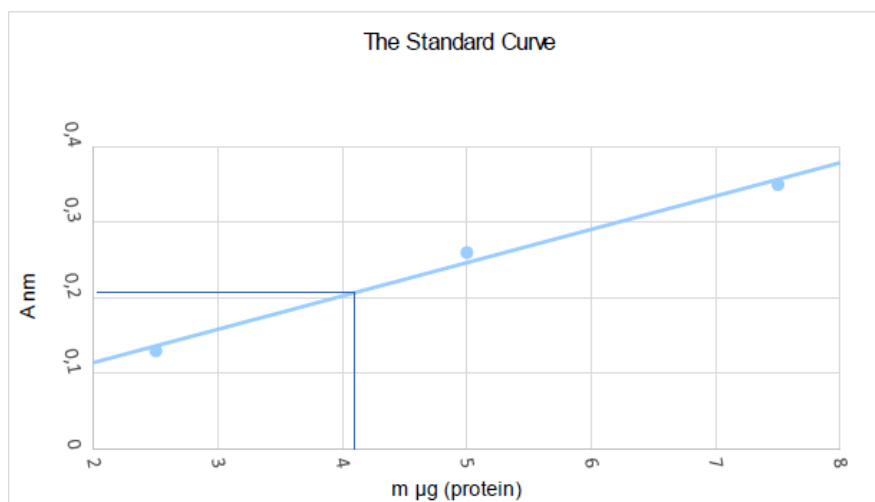


Figure 1 - The standart curve of Bradford assay.

Conclusion

As purpose of this experiment was to find the concentrarion of unknown protein by using standard curve, to fulfill this and to get the standard curve, I used bovine serum albumin (0,5 mg/ml concentration) as known protein. Then, I measured the absorbance of each sample on spectrophotometer at 595nm. By obtained data I was able to find out the concentration of unknown protein. At the end of this

experiment I determined both , theoretical and practical concentration of unknown protein;

Through the experiment, I was able to solve for the concentration of the unknown protein solution by using the linear regression method and by plotting the standard curve by absorbance versus concentration. The absorbance obtained for the unknown was 0.209 nm. The theoretical average concentration was 4 mg and practical average concentration was 4,4 mg (by using the Standard Curve of concentration of BSA.

REFERENCES

- 1 G. F. Zubay, W. W. Parson, D. E. Vance, Principles of Biochemsitry, WBC Publishers, England, Latest Edition. 2004. - P 13.
- 2 Harper's Biochemistry, 25th ed New York : McGraw-Hill, Inc., 2002. - P 38.
- 3 Introductory Practical Biochemistry, New Delhi : Narosa Publishing House, 2002. P 86. Practicals and Viva in Medical Biochemistry, Amsterdam : Elsevier Science. 2004. - P 32.
- 4 J. Jayaraman, Laboratory Manual in Biochemistry, Willey, Eastern Limited, New Delhi.
- 5 Koolman, Color Atlas of Biochemistry, 2nd edition © - 2005. - P 100.
- 6 L. Lehninger, Principles of Biochemsitry, CBS Publishers and Distributors. 2004. - P 32.
- 7 Lehninger Principles of Biochemistry, 3rd ed London : Macmillan Press Ltd., 2000. - P 32.
- 8 Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry Fifth Edition Richard A. Harvey, PhD Professor Emeritus Department of Biochemistry University of Medicine and Dentistry of New Jersey– Robert Wood Johnson Medical School Piscataway, New Jersey Denise R. 2000. - P 246.
1. Ferrier, PhD Professor Drexel University College of Medicine Philadelphia, Pennsylvania
- 9 M. Cohn, K. S. Roth, Biochemistry and Disease, William and Wilkins Co., Baltiomore, Latest Edition. 2006. - P 246.

А.С.Қожамжарова, Л.С.Қожамжарова,* С.О.Ордабеков, З.Б.Есимсеитова**

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

**М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті*

***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

БИОХИМИЯЛЫҚ ӘДІСТЕР АРҚЫЛЫ ПОЛИПЕПТИДТЕРДІ, АҚУЫЗДАРДЫ ЖӘНЕ АМИНҚЫШҚЫЛДАРЫН САНДЫҚ ЖӘНЕ САПАЛЫҚ СӘЙКЕСТЕНДІРУ

Түйін: Мақалада биуретті талдау туралы ақпарат, бұл әдістің қаншалықты артықшылығы, жылдамдығы, түрлі тиіндермен қалыптас әртүрлі ақуыздармен бірнеше аралас заттардың түстерін тасымалдау сәйкестігі қарастырылған. Оның негізгі кемшілігі сезімталдығының болмауымен ерекшеленеді.

Түйінді сөздер: ақуыздар, биурет, спектрофотометрия, аминқышқылдары, микрограмма, карбон қышқылы.

А.С.Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,* С.О.Ордабеков, З.Б.Есимсеитова**

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова

**Таразский Государственный Университет имени М.Х.Дулати*

***Казахский национальный университет имени аль-Фараби*

КАЧЕСТВЕННАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ, ПОЛИПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ ЧЕРЕЗ БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Резюме: Статья содержит информацию об анализе биурета, этот метод имеет несколько преимуществ, включая скорость, сходную цветопередачу с различными белками и несколько мешающих веществ. Его основным недостатком является отсутствие чувствительности.

Ключевые слова: белки, биурет, спектрофотометрия, аминокислоты, микрограмма, карбоновая кислота.

УДК 547.466/963.32:615.071

A.S.Kozhamzharova, L.S.Kozhamzharova,* S.O.Ordabekov, Z.B.Yesimseitova**
 Asfendiyarov Kazakh National Medical University
 *M.Kh. Dulaty Taraz State University
 ** al-Farabi Kazakh National University

IDENTIFICATION OF AMINO ACIDS AND NUCLEOTIDES THROUGH CHROMATOGRAPHIC METHODS

All types of chromatography are based on a very simple concept: The sample to be examined is allowed to interact with two physically distinct entities—a mobile phase and a stationary phase. The sample most often contains a mixture of several components to be separated. The molecules targeted for analysis are called analytes. The mobile phase, which may be a liquid or gas, moves the sample components through a region containing the solid or liquid stationary phase, which is called the sorbent. Because it varies from one chromatographic method to another, the stationary phase will not be described in detail at this time. However, it may be considered as having the ability to “bind” some types of analytes. The molecular components in the sample distribute themselves between the mobile phase and sorbent and thus have the opportunity to interact intimately with the stationary phase. If some of the sample molecules (analytes) are preferentially bound by the sorbent, they spend more time in the sorbent and are retarded in their movement through the chromatographic system. Molecules that show weak affinity for the sorbent spend more time with the mobile phase and are more easily removed or eluted from the system. The many interactions that occur between analytes and the stationary phase sorbent bring about a separation of molecules because of different affinities for the stationary phase. The general process of moving a sample mixture through a chromatographic system is called development. The mobile phase can be collected as a function of time at the end of the chromatographic system. The mobile phase, now called the effluent, contains the purified analytes. If the chromatographic process has been effective, fractions or “cuts” that are collected at different times will contain the different components of the original sample. In summary, molecules are separated because they differ in the extent to which they are distributed between the mobile phase and the stationary phase.

Keywords: chromatography, mobile phase, stationary phase, mixture of several components, components, solid and liquid stationary phase, sorbent, analyte, eluent.

Throughout this chapter and others, biochemical techniques will be designated as preparative or analytical, or both. A preparative procedure is one that can be applied to the purification of a relatively large amount of a biological material (mg or g). The purpose of such an experiment would be to obtain purified material for further characterization and study. Analytical procedures are used most often to determine the purity of a biological sample; however, they may be used to evaluate any physical, chemical, or biological characteristic of a biomolecular or biological system [7].

Planar chromatography (paper and thin-layer chromatography)

Because of the similarities in the theory and practice of these two procedures, they will be considered together. Both are examples of partition chromatography. In paper chromatography, the cellulose support is extensively hydrated, so distribution of the analyte occurs between the immobilized water (sorbent) and the mobile developing solvent. The initial stationary liquid phase in thinlayer chromatography (TLC) is the solvent used to

prepare the thin layer of adsorbent. However, as developing solvent molecules move through the sorbent, polar solvent molecules may bind to the immobilized support and become the sorbent.

Preparation of the Sorbent

The support medium may be a sheet of cellulose or a glass or plastic plate covered with a thin coating of silica gel, alumina, or cellulose. Large sheets of cellulose chromatography paper are available in different porosities. These may be cut to the appropriate size and used without further treatment. The paper should never be handled with bare fingers. Although thin-layer plates can easily be prepared, it is much more convenient to purchase ready-made plates. These are available in a variety of sizes, materials, and thicknesses of stationary support. They are relatively inexpensive and have a more uniform support thickness than handmade plates. Figure 1 outlines the application procedure [5].

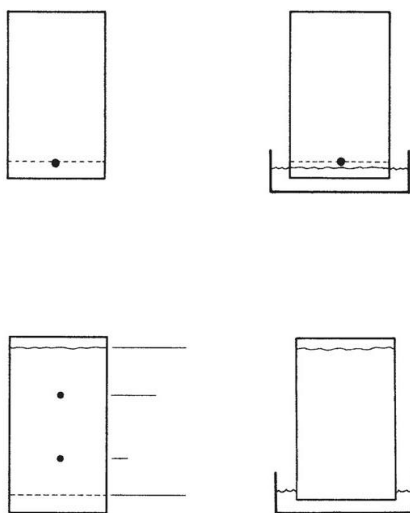


Figure 1 -The preparation of sorbent for

chromatography method.

The sample to be analyzed is usually dissolved in a volatile solvent. A very small drop of solution is spotted onto the plate with a disposable microcapillary pipet and allowed to dry; then the spotting process is repeated by superimposing more drops on the original spot. The exact amount of sample applied is critical. There must be enough sample so the developed spots can be detected, but overloading will lead to “tailing”

and lack of resolution. Finding the proper sample size is a matter of trial and error. It is usually recommended that two or three spots of different concentrations be applied for each sample tested. Spots should be applied along a very faint line drawn with a pencil and ruler. TLC plates should not be heavily scratched or marked. Identifying marks may be made on the top of the chromatogram, where solvent does not reach.

Solvent Development

A wide selection of solvent systems is available in the biochemical literature. If a new solvent system must be developed, a preliminary analysis must be done on the sample with a series of solvents. Solvents can be rapidly screened by developing several small chromatograms in small sealed bottles containing the solvents. For the actual analysis, the sample should be run on a larger plate with appropriate standards in a development chamber (Figure 2). The chamber must be airtight and saturated with solvent vapors. Filter paper on two sides of

the chamber, as shown in Figure 2, enhances vaporization of the solvent. Paper chromatograms may be developed in either of two types of arrangements—ascending or descending solvent flow. Descending solvent flow leads to faster development because of assistance by gravity, and it can offer better resolution for compounds with small R_f values because the solvent can be allowed to run off the paper. R_f values cannot be determined under these conditions, but it is useful for qualitative separations [6].

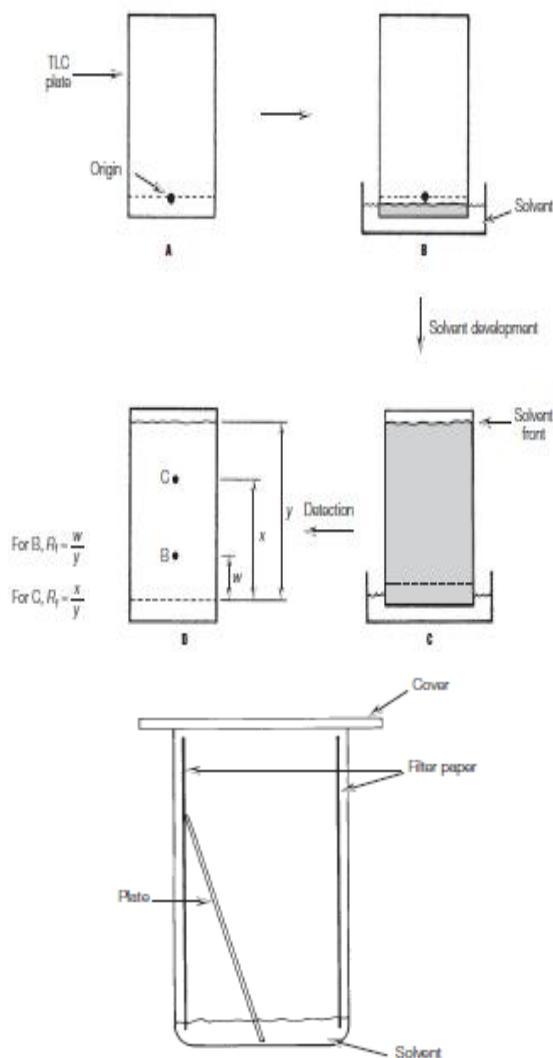


Figure 2 - Preparation procedure of chromatography method

Detection and Measurement of Components

Unless the components in the sample are colored, their location on a chromatogram will not be obvious after solvent development. Several methods can be used to locate the spots, including fluorescence, radioactivity, and treatment with chemicals that develop colors. Substances that are highly conjugated may be detected by fluorescence under a UV lamp. Chromatograms may be treated with different types of reagents to develop a color. Universal reagents produce a colored spot with any organic compound. When a solvent-developed plate is sprayed with concentrated H_2SO_4 and heated at $100\text{ }^\circ\text{C}$ for a few minutes, all organic substances appear as black spots. A more convenient universal reagent is I_2 .

The solvent-developed chromatogram is placed in an enclosed chamber containing a few crystals of I_2 . The I_2 vapor reacts with most organic substances on the plate to produce brown spots. The spots are more intense with unsaturated compounds. Specific reagents react with a particular class of compound. For example, rhodamine B is often used for visualization of lipids, ninhydrin for amino acids, and aniline phthalate for carbohydrates. The position of each component of a mixture is

quantified by calculating the distance traveled by the component relative to the distance traveled by the solvent. This is called relative mobility and symbolized by R_f in Figure 5.2D. The R_f values for components B and C are calculated. The R_f for a substance is a constant for a certain set of experimental conditions.

However, it varies with solvent, type of stationary support (paper, alumina, silica gel), temperature, humidity, and other environmental factors. R_f values are always reported along with solvent and temperature [4].

Applications of Planar Chromatography

Thin-layer chromatography is now more widely used than paper chromatography. In addition to its greater resolving power, TLC is faster and plates are available with several sorbents (cellulose, alumina, silica gel). Partition chromatography as described in this section may be applied to two major types of problems: (1) identification of unknown samples, and (2) isolation of the components of a mixture. The first application is, by far, the more widely used. Paper chromatography and TLC require only a minute sample size, the analysis is fast and inexpensive, and detection is straightforward. Unknown samples are applied to a

plate along with appropriate standards, and the chromatogram is developed as a single experiment. In this way, any changes in experimental conditions (temperature, humidity, etc.) affect standards and unknowns to the same extent. It is then possible to compare the R_f values directly.

Purified substances can be isolated from developed chromatograms; however, only tiny amounts are present. In paper chromatography, the spot may be cut out with scissors and the piece of paper extracted with an appropriate solvent. Isolation of a substance from a TLC plate is accomplished by scraping the solid support from the region of the spot with a knife edge or razor blade and extracting the sorbent with a solvent. "Preparative" thin-layer plates with a thick coating of sorbent (up to 2 mm) are especially useful because they have higher sample capacity.

Thin-layer chromatography

Materials:

Solutions of amino acids (1%, 1 ml)

Solutions of nucleosides and nucleotides (1%, 1ml)

Micro-syringe or glass capillary tubes

0,1% nynhidrin solution

Solvent system (mobile system): isopropyl alcohol: concentrated ammonia:water (v\,v, 7:1:2)

Chromatographic cylinder

Device with UV lamp.

Procedure:

Mark start edge of a TLC plate (1.0 cm above the lower edge of the plate)

Apply samples to the marked start edge of a TLC plate leaving spaces between each spot of about 1-2 cm. The sample volume 2-3 μ m.

Wait until the plate dries before transferring it to the TLC tank containing a mobile system. The mobile system in the bank should reach the edge of the plate but not the star edge. Cover the tank with the lid (the reason for covering the tank is to make sure that the atmosphere in the tank is saturated with solvent vapour).

Allow the solvent to move up the plate for about -1-1.5 hours before removing it from the bank.

After removing the plate, indicate with pencil marks the position of the solvent front. Place your plate in the fume hood to dry. When the solvent has evaporated, spray the plate with an even, light mist with ninhydrin reagent. Ninhydrin reacts with amino acids to give coloured compounds. The amino acids will be visualized as bluish or purple spots (for primary amino acids) or yellow spots (for secondary or amino acids like proline)

Nucleotides and nucleosides are identified with UV device. These compounds absorb UV light, therefore dark spots are seen on the TLC plate. These spots indicate where nucleotides and nucleosides are. The stationary phase on a thin layer plate has a substance added to it which will fluoresce when exposed to UV light. That means that if you shine UV light on it, it will glow. That glow is masked at the position where the spots are on the final chromatogram – even if those spots are invisible to the eye. That means that if you shine UV light on the plate, it will all glow apart from where the spots are. The spots show up as darker patches.

Measure the distances a and b (cm) and calculate R_f value (R_f means relative to front). $R_f = a/b$, where a – the distance between the start edge and the centre of the spot; b – the distance between start edge and front.

Compare the R_f values of known and unknown compound and identify the unknown ones.

The 1st sample (unknown samples – $x_1, x_{1,2}$): $A_1 = 3,4$ cm $A_2 = 6,36$ cm $B = 16,7$ cm

$R_{f_{x1}} = 3,4/16,7 = 0,2$; $R_{f_{x1,2}} = 6,36/16,7 = 0,4$

The 2nd (unknown sample x_2): $A = 14,1$ B = 16,7

$R_{f_{x2}} = 14,1/16,7 = 0,8$;

Lyzine: $A = 13,9$ B = 16,7

$R_{f_3} = 13,9/16,7 = 0,8$;

Leucine: $A = 6,4$ B = 16,7

$R_{f_4} = 6,4/16,7 = 0,4$

Serine: $A = 3,6$ B = 16,7

$R_{f_5} = 3,6/16,7 = 0,2$

$X_1 = 0,2 = \text{Serine}$

$X_2 = 0,4 = \text{Leucine}$

$X_3 = 0,2 = \text{Lyzine}$

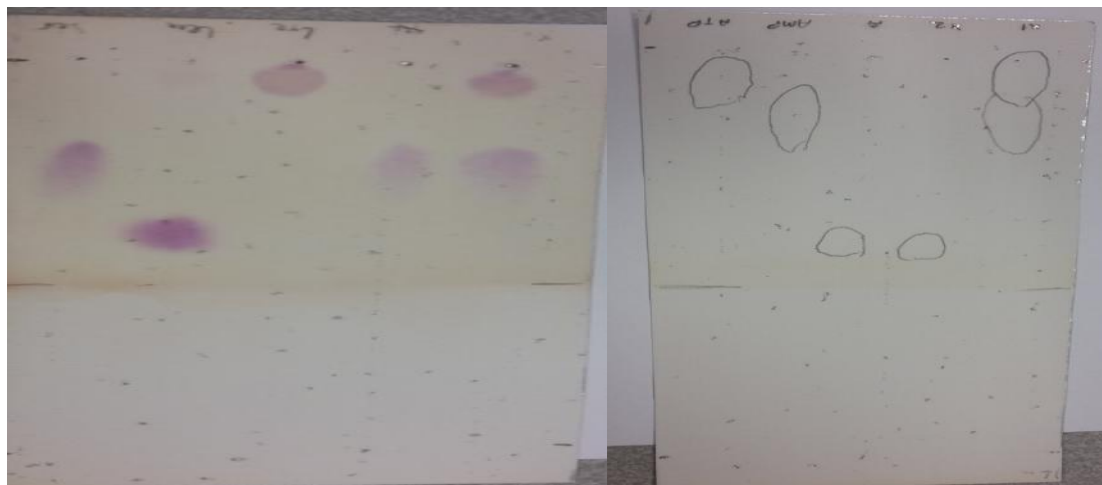


Figure 3 - Reaction result of thin-layer paper chromatography

Radial (circular) paper layer chromatography

Materials:

Solutions of amino acids (1%, 1 ml)

Solutions of nucleosides and nucleotides (1%, 1ml)

Micro-syringe or glass capillary tubes

0,1% nynhidrin solution

Solvent system (mobile system): isopropyl alcohol: concentrated ammonia:water (v\,v, 7:1:2)

Chromatographic cylinder

Petri plate

Procedure:

Put the Petri plate on the chromatographic paper, draw with pencil around the plate and cut the circle. Draw another circle ($r=1$ cm) in the centre of this one. Make a cut of about 1cm with

from the edge of the circle to its centre to yield a wick or tongue that is necessary for immersing the paper into the solvent system.

The central circle is a start edge. Apply the sample on it. The spaces between samples must be coextensive. The volume of samples are 2-3 μ m. The spots must be as small as possible. Wait until the spots dry.

Position the paper horizontally on the Petri plate containing the solvent so that the tongue or the wick of the paper dips into solvent. Cover the paper with another Petri plate.

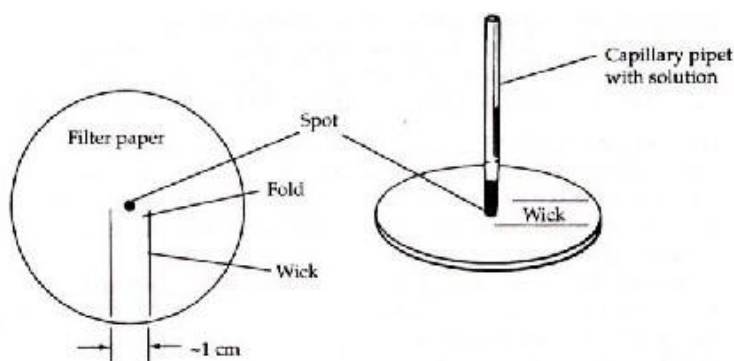
The solvent rises through the tongue (or wick) and percolates evenly through the horizontally positioned filter paper and as development proceeds, the components are separated in the form of concentric circular zones.

When the front of the solvent reaches the edge of the paper, remove the paper from the Petri plate.

Indicate with pencil marks the position of the solvent front. Place the paper in the fume hood to dry. When the solvent has evaporated, spray the plate with an even, light mist of the ninhydrin reagent (when the samples of amino acids were applied). Heat the paper for about 10 minutes at 110 °C. The amino acids will be visualized as purple spots.

Measure the distance a and b (cm) and calculate the R_f value (R_f means relative to front). $R_f = a/b$, where a - the distance between the start edge and the centre of the spot; b - the distance between start edge and front.

X_2 : $A = 4,5$ $B = 7,5$



$R_f = 4,5/7,5 = 0,6$



Figure 4 - The procedure and reaction result of Radial (circular) paper layer chromatography

Carbohydrates and gel chromatography

Carbohydrates are the most abundant biomolecules on Earth. Each year, photosynthesis converts more than 100 billion metric tons of CO_2 and H_2O into cellulose and other plant products. Certain carbohydrates (sugar and starch) are a dietary staple in most parts of the world, and the oxidation of carbohydrates is the central energy-yielding pathway in most nonphotosynthetic cells. Insoluble carbohydrate polymers serve as structural and protective elements in the cell walls of bacteria and plants and in the connective tissues of animals. Other carbohydrate polymers lubricate skeletal joints and participate in recognition and adhesion between cells. More complex carbohydrate polymers covalently attached to proteins or lipids act as signals that determine the intracellular location or metabolic fate of these hybrid molecules, called glycoconjugates.

Carbohydrates are polyhydroxy aldehydes or ketones, or substances that yield such compounds on hydrolysis. Many, but not all, carbohydrates have the empirical formula $(\text{CH}_2\text{O})_n$; some also contain nitrogen, phosphorus, or sulfur. There are three major size classes of carbohydrates: monosaccharides, oligosaccharides, and polysaccharides (the word "saccharide" is derived from the Greek *sakcharon*, meaning "sugar"). Monosaccharides, or simple sugars, consist of a single polyhydroxy aldehyde or ketone unit. The most abundant monosaccharide in nature is the six-carbon sugar D-glucose, sometimes referred to as dextrose. Monosaccharides of more than four carbons tend to have cyclic

structures. Oligosaccharides consist of short chains of monosaccharide units, or residues, joined by characteristic linkages called glycosidic bonds. The most abundant are the disaccharides, with two monosaccharide units. Typical is sucrose (cane sugar), which consists of the six-carbon sugars D-glucose and D-fructose. All common monosaccharides and disaccharides have names ending with the suffix "-ose." In cells, most oligosaccharides consisting of three or more units do not occur as free entities but are joined to nonsugar molecules (lipids or proteins) in glycoconjugates. The polysaccharides are sugar polymers containing more than 20 or so monosaccharide units, and some have hundreds or thousands of units. Some polysaccharides, such as cellulose, are linear chains; others, such as glycogen, are branched. Both glycogen and cellulose consist of recurring units of D-glucose, but they differ in the type of glycosidic linkage and consequently have strikingly different properties and biological roles [8].

Compare the R_f values of known and unknown compounds and identify the unknown ones.

Measurements:

Lysine $A = 2,9$ $B = 6,1$

$R_f = 2,9/6,1 = 0,5$

X_1 : $A = 3$ $B = 5,7$

$R_f = 3/5,7 = 0,5$

Leucine $A = 5$ $B = 6,3$

$R_f = 5/6,3 = 0,8$

Serine $A = 3,7$ $B = 6,2$

$R_f = 3,7/6,2 = 0,6$

$R_f = 3,4/6,2 = 0,6$

structures. Oligosaccharides consist of short chains of monosaccharide units, or residues, joined by characteristic linkages called glycosidic bonds. The most abundant are the disaccharides, with two monosaccharide units. Typical is sucrose (cane sugar), which consists of the six-carbon sugars D-glucose and D-fructose. All common monosaccharides and disaccharides have names ending with the suffix "-ose." In cells, most oligosaccharides consisting of three or more units do not occur as free entities but are joined to nonsugar molecules (lipids or proteins) in glycoconjugates. The polysaccharides are sugar polymers containing more than 20 or so monosaccharide units, and some have hundreds or thousands of units. Some polysaccharides, such as cellulose, are linear chains; others, such as glycogen, are branched. Both glycogen and cellulose consist of recurring units of D-glucose, but they differ in the type of glycosidic linkage and consequently have strikingly different properties and biological roles [8].

Conclusion

The growing appreciation of the importance of oligosaccharide structure in biological recognition has been the driving force behind the development of methods for analyzing the structure and stereochemistry of complex oligosaccharides. Oligosaccharide analysis is complicated by the fact that, unlike nucleic acids and proteins, oligosaccharides can be branched and are joined by a variety of linkages. Oligosaccharides are generally removed from their protein or lipid conjugates before analysis, then subjected to stepwise degradation with specific reagents

that reveal bond position or stereochemistry. Mass spectrometry and NMR spectroscopy have also become invaluable in deciphering oligosaccharide structure. The oligosaccharide

moieties of glycoproteins or glycolipids can be released by purified enzymes— glycosidases that specifically cleave O- or N-linked oligosaccharides or lipases that remove lipid head groups.

REFERENCES

- 1 S. K. Sawhney, Randhir Singh Eds, Introductory Practical Biochemistry, Narosa Publishing House, New Delhi. 2006. - P 24.
- 2 S. Ramakrishnan, K. G. Prasanna, R. Rajan, Textbook of Medical Biochemistry, Orient Longman, Madras, Latest Edition. 2008. - P 46.
- 3 Text Book of Biochemistry for Medical Students, 9th ed. New Delhi : UBS Publisher's Distributors Ltd., 2003. - P 66.
- 4 Textbook of Medical Biochemistry, 5th ed. New Delhi : Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd , 2002. - P 24.
- 5 Theory and Problems of Biochemistry, 2nd ed. New Delhi : Tata McGraw-Hill Publishing Company Ltd., 2003. - P 100.
- 6 U. Satyanarayana, Biochemistry, Books and Allied (P) Ltd., Calcutta, Latest Edition. 2009. - P 54.
- 7 Van Nostrand's scientific encyclopedia by Glenn D. Considine, editor-in-chief ; Peter H. Kulik, associate editor 10th edit, 2008. - P 64.
- 8 Varley's Practical Clinical Biochemistry, 6th ed. Delhi : CBS Publishers & Distributors, 2002. - P 38.
- 9 Биохимия // З. С. Сеитов. - АЛМАТЫ: АГРОУНИВЕРСИТЕТ, 2000. - 897 с.

А.С.Қожамжарова, Л.С.Қожамжарова,* С.О.Ордабеков, З.Б.Есимсеитова**

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

**М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті*

***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

БИОХИМИЯЛЫҚ ӘДІСТЕР АРҚЫЛЫ ПОЛИПЕПТИДТЕРДІ, АҚУЫЗДАРДЫ ЖӘНЕ АМИНҚЫШҚЫЛДАРЫН САНДЫҚ ЖӘНЕ САПАЛЫҚ СӘЙКЕСТЕНДІРУ

Түйін: Мақалада зерттеліп отырған үлгінің екі физикалық үздік нысандар жылжымалы және стационарлы фазалармен әрекеттесуге мүмкіндік беретіндігі туралы қарастырылған. Үлгіде, көп жағдайда бөлінуге бейім келетін бірнеше компоненттердің қоспасы келтірілген. Үлгінің кейбір молекулалары сорбентпен тығыз байланысты, олар уақыттың көп мезгілін сорбентте өткізеді және хроматографиялық жүйе арқылы қозғалғанда бәсеңдейді. Сорбентке әлсіз аффиндік танытатын молекулалар, жылжымалы фазада мейлінше ұзақ уақыт табылып, жүйеден элюирленеді немесе жылдам жойылып кетеді.

Түйінді сөздер: Хроматография, жылжымалы фаза, стационарлы фаза, бірнеше компоненттердің қоспасы, компоненттер, қатты және сұйық жылжымайтын фаза, сорбент, анализ, элюент.

А.С.Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,* С.О.Ордабеков, З.Б.Есимсеитова**

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова

**Таразский Государственный Университет имени М.Х.Дулати*

***Казахский Национальный университет имени аль-Фараби*

КАЧЕСТВЕННАЯ И КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ, ПОЛИПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ ЧЕРЕЗ БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Резюме: В статье рассматривается: исследуемый образец позволяет взаимодействовать с двумя физически отличными объектами - подвижной фазой и стационарной фазой. В образце чаще всего содержится смесь нескольких компонентов, подлежащих разделению. Некоторые молекулы образца предпочтительно связаны сорбентом, они проводят больше времени в сорбенте и замедляются при их движении через хроматографическую систему. Молекулы, которые проявляют слабую аффинность к сорбенту, проводят больше времени с подвижной фазой и более легко удаляются или элюируются из системы.

Ключевые слова: Хроматография, подвижная фаза, стационарная фаза, смесь нескольких компонентов, компоненты, твердая и жидкая неподвижная фаза, сорбент, анализ, элюент.

УДК 547.455.632+543.432:380.13

A.S.Kozhamzharova, L.S.Kozhamzharova,* Z.B.Yesimseitova**

Asfendiyarov Kazakh National medical university

**M.Kh. Dulaty Taraz State University*

***al-Farabi Kazakh National University*

A COLORIMETRIC METHOD IS A USEFUL PARAMETER FOR THE CHARACTERIZATION OF THE PRODUCT AND IT HAS BEEN USED BOTH TO TYPIFY AND TO SET A MARKET PRICE

Was developed to measure the color of rosemary honeys in the solid state, without liquefaction. The color of 20 solid samples of rosemary honeys was measured by reflectance spectroscopy with white and black background in cells of 1 cm pathlength. The Kubelka-Munk theory of turbid media was applied to calculate the spectral distribution of reflectivity, internal transmittance, and coefficients of absorbance and scattering of light. From these spectral distributions, 2 different types of honey were found. The honey colors measured from reflectivity and internal transmittance are well grouped.

Keywords: honey, spectroscopy, transmittance, absorption coefficient, carotene, xanthophyll, flavonol, flower nectar, amino acids, amino nitrogen, polypeptides, proteins, fructose.

The colors obtained from reflectivity and those obtained from reflectance with black background show high linear correlation ($r^2 > 0.99$). As a practical application, measurements of reflectance with black background in cells of 1 cm pathlength can be used to determine the color of these honeys in the solid state. The color of honey is a useful parameter for the characterization of the product /1/, and it has been used both to typify and to set

a market price. Color can vary from water white to nearly black. Some honeys are colorless and transparent (Robinia pseudoacacia); others are white after crystallization (Rosmarinus officinalis, Citrus sp.); most multifloral honeys are amber, but some are very dark, nearly black in color (honeydew honeys of Quercus sp.). Carotenes, xanthophylls, and flavonols from floral nectar are responsible for the color of honey /2, 3/. Likewise, the

mineral content from the soil, which passes into the nectar of the plant, gives color to the honey. The amino acid content is greater in dark- than in light-colored honeys; the dark honeys contain tyrosine and tryptophan, which are not present in the light honeys /4/. The color of honey does not remain unalterable over a long period. Slow solidifications induce a temporary darkening of color. The honey clears again within a few days, and reveals a greater lightness associated with a weaker color purity /5/. The development of color under storage is due to several factors: the combination of tannates and other polyphenols with the iron from containers and processing equipment; the Maillard color reactions of reducing sugars with substances containing amino nitrogen (amino acids, polypeptides, and proteins), and the instability of fructose in acid solution (caramelization). A great variation in the darkening rate is found among different honeys, depending on their composition: acidity, nitrogen content, and fructose content /6/.

The use of old honeycomb and heat treatment also darken the product /7/. Honey color can be assessed by different procedures. The "universal melloscope" method has been used by beekeepers since the beginning of the century. This empirical method is based on the visual comparison between the honey and the standards plates. The Pfund Color Grader, a more improved visual comparison system, incorporates a standard amber glass wedge with which the liquid honey contained in a wedge-shaped cell is visually compared /8/. The reading is made in a millimetric scale, and usually ranges between 1 and 140 mm. The Pfund Index allows a commercial classification to be established with 7 color grades: water white, extra white, white, extra light amber, light amber, amber, and dark amber. Based on the Pfund system, an apparatus resembling a melloscope has been developed containing different glass color standards /9/. The 12 /KI standard solutions of crescent concentrations have also been used.

However, these solutions must be prepared frequently and they undergo decoloration. The Lovibond visual box comparator is an instrument for measuring honey color and incorporates 2 chromatic discs. The results are expressed in the form of the Pfund Index /10/. The spectrophotometric technique based on tristimular methodology is more objective and does not depend on the observer. It has been used to characterize the U.S. Department of Agriculture color standards /9/. The International Commission of Illumination (CIE) System uses the X, Y, and Z tristimulus values and gives a projection of the spatial vector representative of a determined color on the CIExy chromaticity plane, and the brightness Y% on the perpendicular axis /11/. Some researchers have adopted this method to measure the color of liquid honeys /12-14/.

The CIELAB space /15/ is a more uniform color space, which determines the chromatic coordinates L*, a*, and b* (L*, lightness; a*, redness when positive or greenness when negative; b*, yellowness when positive or blueness when negative). This system has been adopted by some researchers /16-20/. Finally, others have evaluated the results obtained by way of the Lovibond, CIE Yxy (1931), and CIELAB (1976) methods /21/. All of these measurements were made on liquid honey. Color analysis has always been performed with liquefied samples, perhaps because of the low transmittance values of the solids. Given that honey undergoes a natural process of crystallization, the objective of our research was to measure the color of rosemary honey in the solid state, without liquefaction, by determining the reflectivity through the application of the Kubelka-Munk theory for turbid media.

Research methods

Twenty samples of crude honey were analyzed. Sensory assessment, melissopalynology, and physicochemical analysis (moisture, optical rotation, electrical conductance, ash content, 5-hydroxymethylfurfuraldehyde, diastase activity, pH, free acidity, and lactone acidity) served to identify their floral origin (*Rosmarinus officinalis* honey) /22/. The honeys came from different localities of Aragón (Spain), and the samples, taken directly from the containers that the beekeepers use for the storage of honey, were kept in plastic bottles and stored at -20°C. Before the color analysis, the samples were incubated at 37±1°C for 8 h to homogenize them. Subsequently, they were kept at room temperature for 1 h, and their color was measured.

Apparatus

Measurements were taken by a Hunterlab Miniscan Spectrocolorimeter, standardized by way of a light trap and a standard white tile supplied by the manufacturer, and controlled by "MS Color" software on a Hyundai PC 386 SX/20. Spectrophotometric Measurements

The clear honey samples, previously homogenized, were carefully poured into Petri plates (29 mm diameter and 10 mm height). They were measured with a white background (X = 81.84; Y = 86.80; Z = 93.90 for D65 illuminant and 10° observer), and without background, equivalent to a black background (X = 0.00; Y = 0.00; Z = 0.00). The measurements for each background were repeated 5 times and averaged. Plates were positioned over the measurement aperture of the apparatus, which was positioned upward. Reflectance measurements were taken between 400 and 700 nm, at 10 nm intervals. After both spectra were obtained for each sample, the Kubelka-Munk theory was applied to calculate reflectivity (R) and internal transmittance (Ti) spectra, as well as spectral distributions of absorption (K) and scattering (S) coefficients for 10 mm thickness, by using the following equations /23/:

$$a = 1/2[R + (R_o - R - R_g)/R_o R_g] = (S + K)/S$$

$$b = (a^2 - 1)^{1/2}$$

$$R_{\infty} = a - b$$

$$K/S = (1 - R_{\infty})^2 / 2R_{\infty}$$

$$K = S(a - 1)$$

$$S = 1/b \operatorname{arctgh} [(1 - aR_o)/bR_o]$$

$$T_i^2 = (a - R_o)^2 - b^2$$

where Rg = reflectance of white background, R = reflectance of sample with white background, Ro = reflectance of sample with black background, R = reflectance of sample of such thickness that further increases in thickness fail to change the reflectance, called reflectivity, K = absorption coefficient, S = scattering coefficient, arctgh = inverse hyperbolic cotangent function, and Ti = internal transmittance coefficient. From these values of the reflectances R, Ro, and R and the internal transmittance, Ti, and according to CIE expressions, we calculated the colorimetric parameters: the tristimulus values and color coordinates. These calculations were made by using the C illuminant and the 2° CIE 1931 standard observer, in order to compare our results with those previously obtained for fluid honeys by other researchers, and also by using the D65 illuminant, suggested by CIE as a

substitute for the C illuminant, and the 10° CIE 1964 standard observer, which is closer to the appearance of honey in commercial containers. To obtain the dominant wavelength (d) in the CIExy chromaticity diagram, we calculated the value $A = (y_b - y_w)/(x_b - x_w)$ for the stimulus of the spectrum locus, between 565 and 580 nm with intervals of 1 nm; xb, yb are the chromaticity coordinates of the boundary (spectral) stimulus, and xw, yw are the chromaticity coordinates of the achromatic standard (C or D65). We obtained a relation, $d = f(A)$, which is a third-degree polynomial, with $r^2 > 0.999$. The excitation purity, pe, of the chromaticity of a given stimulus (x,y) is calculated from the following equation: $pe = (x - x_w)/(x_b - x_w) = (y - y_w)/(y_b - y_w)$. The expression for pe to be used in calculations is whichever of the 2 given forms that can be determined with the

least rejection error. The values x_b and y_b were calculated by linear interpolation between the chromaticity coordinates of the spectral stimulus at integer values of λ in nm, supplied by CIE /24/.

Result and Discussion

NEGUERUELA & PEREZ-ARQUILLUE: JOURNAL OF AOAC INTERNATIONAL VOL. 83, No. 3, 2000 671

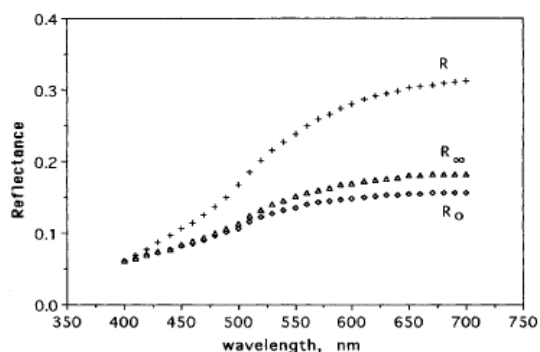


Figure 1. Reflectance spectra with white background (R), with black background (R_0), and for infinite thickness (R_∞) for the same honey sample.

greater than the values of R_0 and R. We observed that the values of the spectra for R and for R_0 are similar in the blue and green-blue zones (400–500 nm), and the values of R are greater than the values of R_0 at wavelengths between 500 and 700 nm, although they are nearer to R_0 values than to R values. By way of example, Figure 1 shows these 3 spectra for one sample.

For some samples (Figure 2), spectral distributions of the scattering coefficients (S) show small variations with a minimum in the blue-green zone (400–500 nm), but for others they yield a maximum zone (See sample 36 H). The scattering coefficients of the other honeys ranged between those of these 2 samples. Distributions of the absorption coefficient (K) show similar values for all the samples, i.e., higher in the blue zone (400–450 nm) and falling rapidly until reaching the orange zone (up to 600 nm). They decrease slowly in the red zone (600–700

Spectral Parameters. We studied the reflectance spectra with white background (R), the reflectance spectra with black background (R_0), and the reflectance spectra for infinite thickness (R), or reflectivity. At all wavelengths (400–700 nm), the values of R are

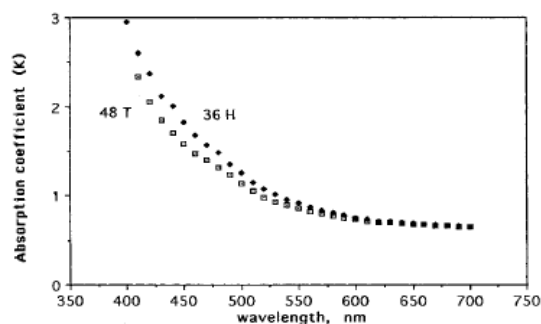


Figure 3. Spectral distributions of the absorption coefficients for honey samples 36 H and 48 T.

nm) (Figure 3). These differences in the behavior of the absorption and diffusion (scattering) coefficients are shown in the K/S spectral distributions (Figure 4). Some honeys with low scattering have a K/S coefficient of >1 over the entire spectrum, whereas others have a K/S coefficient of <1 for the yellowed zone (570–700 nm) of the spectrum. The variations in the distributions of the absorption coefficients are small between samples, whereas the variations in the distributions of the diffusion coefficients are larger. The differences in color between rosemary honeys are due to light scattering in the interior of the sample, which creates changes in the reflectance spectra and, principally, in the internal transmittance spectra (Figure 5). This light scattering is responsible for the small color differences observed by reflection in the crude rosemary honeys and is explained in the following section.

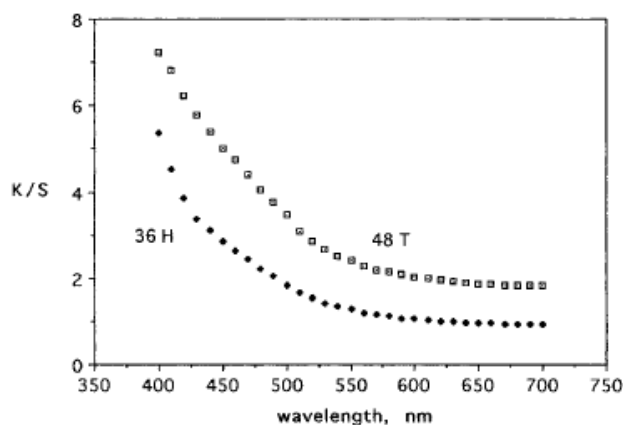


Figure 4. Spectral distributions of the K/S coefficients for honey samples 36 H and 48 T.

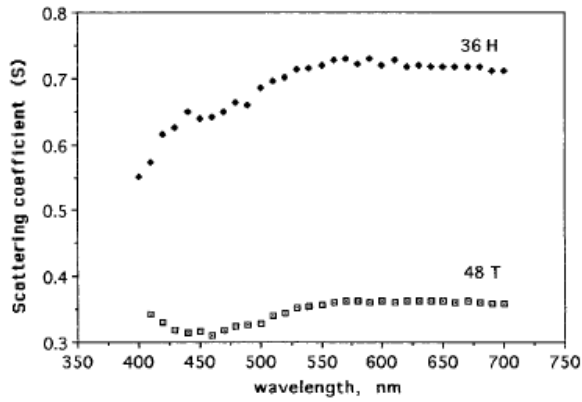


Figure 2. Spectral distributions of the scattering coefficients for honey samples 36 H and 48 T.

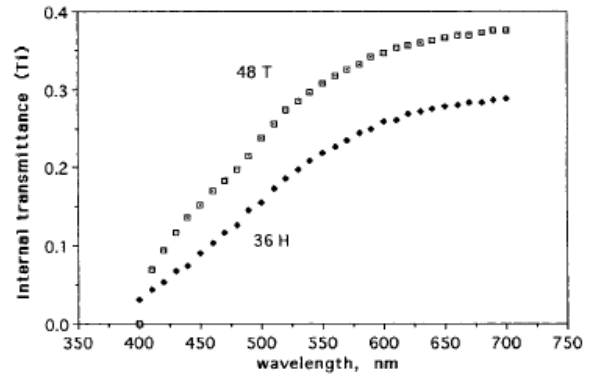


Figure 5. Spectral distributions of the internal transmittance for honey samples 36 H and 48 T.

Table 1. Statistical distribution of colorimetric parameters

Parameter		CIE 1931 std obs.-C illum.			CIE 1964 std obs.-D65 illum.	
		R _∞ ^a	Ti ^b	T* ^c	R _∞	Ti
Y%	Max.	46.692	19.422	84.14	45.930	18.769
	Mean	34.764	12.877	61.40	34.083	12.367
	Min.	19.689	7.264	34.12	19.216	6.700
x	Max.	0.374	0.510	0.429	0.380	0.521
	Mean	0.356	0.420	0.369	0.361	0.427
	Min.	0.337	0.367	0.337	0.342	0.343
y	Max.	0.379	0.488	0.435	0.388	0.487
	Mean	0.366	0.425	0.381	0.377	0.430
	Min.	0.351	0.375	0.347	0.368	0.384
λ _d , nm	Max.	577.8	582.0	578.0	574.2	578.6
	Mean	576.3	577.7	576.5	572.2	574.0
	Min.	574.1	576.0	575.0	570.2	572.2
P%	Max.	33.9	98.7	63.3	34.6	98.9
	Mean	25.6	58.8	33.0	26.5	59.9
	Min.	16.4	31.0	15.6	16.8	31.8
L*	Max.	74.0	51.2	93.5	73.5	50.4
	Mean	64.9	42.2	82.0	64.3	41.3
	Min.	51.5	32.4	65.1	50.9	31.1
a*	Max.	0.88	5.22	1.50	3.44	10.19
	Mean	-1.12	0.56	-1.25	1.01	3.65
	Min.	-2.41	-2.56	-2.68	-0.74	0.79
b*	Max.	23.89	59.92	77.14	23.39	59.50
	Mean	18.85	34.00	32.70	18.53	33.64
	Min.	13.51	16.79	15.86	13.44	16.47
C*	Max.	23.91	59.99	—	23.65	59.52
	Mean	18.91	34.07	—	18.54	33.91
	Min.	13.69	16.79	—	13.46	16.57
H*	Max.	99.43	93.55	—	93.15	88.45
	Mean	93.66	88.75	—	87.13	83.20
	Min.	87.89	74.75	—	81.63	69.37

^a R_∞: calculated from reflectivity.

^b Ti: calculated from internal transmittance.

^c T*: calculated from transmittance of liquid honey by Mateo et al. (21).

Colorimetric Parameters. The statistical distribution of the colorimetric parameters is shown in Table 1. We obtained results similar to those of Mateo et al. /21/ for CIE 1931 standard

observer and C illuminant. All the parameters calculated from R are within the intervals obtained by those researchers, except

those related to the lightness, $Y\%$ and L^* , because of the different

measurement methods used for liquid and solid honeys.

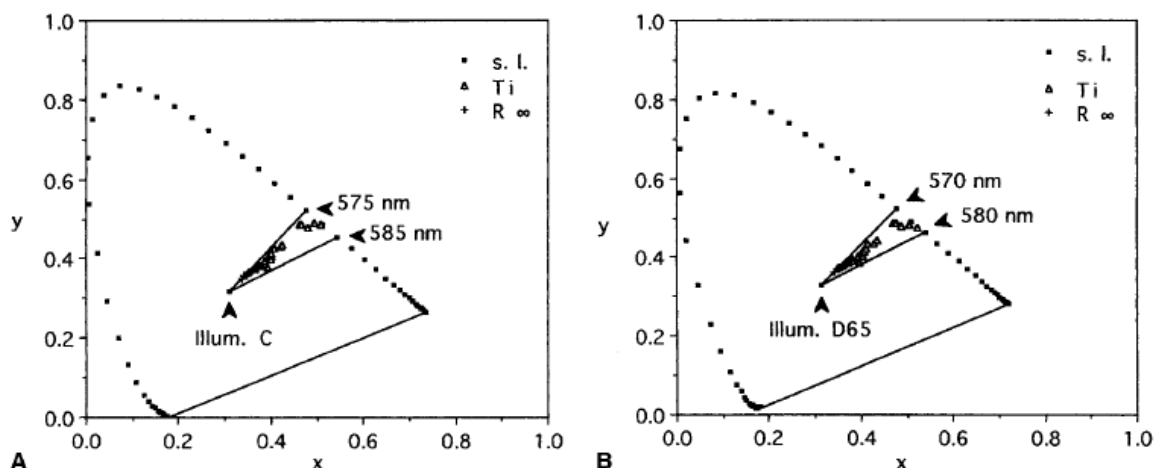


Figure 6. CIExy chromaticity diagrams. (Left and right).

These values can serve to classify the crude rosemary honeys by means of color, principally by application of reflectivity values, because they are well determined in a small zone of the color space (See CIExy chromaticity diagrams, Figure 6, left and right). On the other hand, colors measured as a function of the internal transmittance have a high dispersion in the diagrams. Representation in the CIE a^*b^* diagram is similar, as shown in Figure 7, left and right. When colorimetric parameters obtained from reflectivity are compared with those obtained from reflectance with white and black backgrounds, we observe high linear correlations ($r^2 > 0.99$) between the values from reflectivity and those from black background reflectance. However, regressions between the reflectivity parameters and the reflectance with white-background parameters are second-

degree polynomials. The aforesaid differences among spectral values for

R , R_0 , and R can explain these distinct kinds of correlations. These spectral differences involve differences between colors arising from reflectivity and from reflectance with white background that are greater than differences between colors arising from reflectivity and from reflectance with black background. Consequently, a higher-degree polynomial shows a better correlation.

Conclusion

On the basis of the above results, and as a practical application, we conclude that measurements of reflectance with black background in cells of 1 cm pathlength can be used to determine the color of rosemary honeys in the solid state.

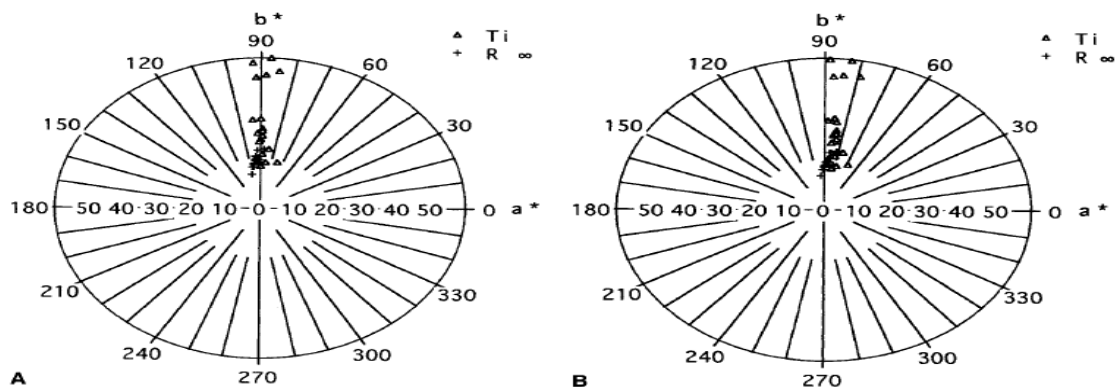


Figure 7. CIE a^*b^* diagrams. (Left and right).

REFERENCES

- Cherchi, A., Porcu, M., Spanedda, L., Tuberoso, C.I.G., Cosentino, S., & Palmas, F. (1995) *Sci. Aliment.* 24, - P 523–534.
- Amiot, M.J., Aubert, S., Gonnet, M., & Tacchini, M. (1989) *Apidologie* 2000, - P 115–125.
- Bowles, L.H., & Gullett, E.A. (1976) *J. Inst. Can. Sci. Technol. Aliment.* 2009, - P 125–129.
- Phadke, R.P. (1962) *Indian Bee J.* 2004, - P 59–65.
- Gonnet, M., Aubert, S., & Ferry P. (1986) *Apidologie* 17, - P 49–62.
- Crane, E. (1975) *Honey: A Comprehensive Survey*, 2nd Ed., International Bee Research Assoc., Heinemann, London, UK. 2004, - P 59–65.
- Gómez Pajuelo, A. (1995) *Vida Agrícola* 73, 2013. 2004, - P 20–25.
- Sechrist, E.L. (1925) *U.S. Dept. Agric. Circ.* 364, 2004, - P 1–7.
- Brice, B.A., Turner, A., & White, J.W. (1956) *J. Assoc. Off. Agric. Chem.* 39, 2000. 2004, - P 919–937.
- Official Methods of Analysis (1990) 15th Ed., AOAC, Arlington, VA. 2000, - P 119–137.
- International Commission of Illumination (1931) *C.I.E. Proceedings of the Eighth Session*, Cambridge Univ. Press, Cambridge, UK. 2004, P 91–93.
- Aubert, S., & Gonnet, M. (1983) *Apidologie* 14, 2014. - P 105–118.

- 22 Huidobro, J.F., & Simal, J. (1984) Anal. Bromatol. 36, 2000, - P 225-245.
- 23 Rodri'guez, C. (1987) Vida Api'cola, 16, 2004, - P 24-29.
- 24 C.I.E. Colorimetry (1986) 2nd Ed., Publication CIE, 15.2., Vienna, Austria 2006, - P 24-29.
- 25 Ortiz, A., & Silva, M.C. (1990) Cuad. Apic. 8, 2008, - P 24-298-11.
- 26 Fri'as, I., Hardisson, A., Corrales, J., & Mun'oz, V. (1991) Alimentacio'n 10, 93-98.
- 27 Lozano, M., Montero de Espinosa, V., Osorio, E., Sabio, E., & Sa'nchez, J. (1994) Alimentaria 253, 2003, - P 39-41.
- 28 Aubert, S., Gonnet, M., & Jourdan, P. (1994) Apidologie 25, 2000, - P 303-313.
- 29 Echa'varri, J.F., Negueruela, A.I., & Salas, J.P. (1992) Ibe'rica Actual Tecnol. 339, - P.101-103.
- 30 Mateo, R., Jime'nez, M., & Bosch, E. (1992) J. AOAC Int. 75, 2003, - P 537-542.
- 31 Pe'rez-Arquillue', C., Conchello, P., Arin'o, A., Juan, T., & Herrera, A. (1994) Food Chem. 51, 2004, - P 207-210.
- 32 Judd, D.B., & Wyszecki, G. (1975) Color in Business, Science and Industry, Wiley, New York, NY. 2008, - P 24-29.
- 33 Wyszecki, G., & Styles, W.S. (1982) Color Science, 2nd Ed., Wiley, New York, NY. 2006, - P 34-40.

А.С. Қожамжарова, Л.С. Қожамжарова,* З.Б. Есимсеитова**
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
**М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті*
***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

КОЛОРИМЕТРИЯЛЫҚ ӘДІС - ӨНІМДІ ТИПИФИЦИРЛЕУДЕ ЖӘНЕ БӘСЕКЕДЕ ӨНІМДІ СИПАТТАУДА БАҒАНЫ ҚҰРУДАҒЫ ҚОЛДАНЫЛҒАН ПАЙДАЛЫ ПАРАМЕТР

Түйін: Мақалада розмариндік балдың қатталмаған қатты күйдегі түрінің түсін өлшеу жұмыстары әзірленіп жүргізілгені қарастырылған. Қара және ақ түсті реңдегі арасы 1 см болатын ұзындықтағы ұяшықта розмариндік балдың қатты үлгісінің 20 түсі зерттелінді. Шағылдырғыштық зейінімен спектральды таралу қабілетін және жарықтың таралуын есептеу үшін, ішкі өткізу еселігімен жұтылу еселігі Кульбелки-Мунктың лайлы орта теориясы қолданылды. Бұл спектральды таралу балдың 2 түрлі түрінен табылды. Бал гүлінің таралу қабілетімен ішкі өткізу еселігі жақсы топтастырылған.

Түйінді сөздер: бал, спектроскопия, өткізу еселігі, жұтылу еселігі, каротин, ксантофилл, флавонол, гүл балшырыны, аминқышқылы, аминокислот, полипептидтер, ақуыздар, фруктоза.

А.С. Қожамжарова, Л.С. Қожамжарова,* З.Б. Есимсеитова**
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова
**Таразский Государственный Университет имени М.Х.Дулати*
***Казахский национальный университет имени аль-Фараби*

КОЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ МЕТОД - ПОЛЕЗНЫЙ ПАРАМЕТР ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОДУКТА И ИСПОЛЬЗОВАНО ТИПИФИЦИРОВАТЬ И УСТАНОВИТЬ ЦЕНУ НА РЫНКЕ

Резюме: В статье разработана для измерения цвета розмариновых медов в твердом состоянии без сжижения. 20 цветов твердых образцов розмариновых медов измеряли с помощью спектроскопии отражения с белым и черным фоном в ячейках длиной 1 см. Для расчета спектрального распределения отражательной способности, внутреннего коэффициента пропускания и коэффициентов поглощения и рассеяния света была применена теория мутных сред Кульбелки-Мунк. Из этих спектральных распределений были найдены 2 разных вида меда. Цвета меда, измеренные от отражательной способности и внутреннего коэффициента пропускания, хорошо сгруппированы.

Ключевые слова: мед, спектроскопия, коэффициент пропускания, коэффициент поглощения, каротин, ксантофилл, флавонол, цветочный нектар, аминокислот, аминокислот, полипептиды, белки, фруктоза.

ОӘК 581.9 (575.2) (04)

А.С.Қожамжарова, Л.С.Қожамжарова,* З.Б.Есимсеитова**
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
**М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті*
***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

КЕТПЕН ТАУ ЖОТАСЫНЫҢ ТӨМЕНГІ ЖАҒЫ ФЛОРАСЫ ӨСІМДІКТЕРІНІҢ МЕДИЦИНАДАҒЫ ЖӘНЕ ШАРУАШЫЛЫҚТАҒЫ МАҢЫЗЫ

Кетпен тау жотасының төменгі жағы флорасында шаруашылық-пайдалы түрлерінің көптеген саны кіреді: жемдік өсімдіктердің 75 түрі бар, сондай-ақ, астық, декоративті, балды, техникалық өсімдіктердің толық қатары қарастырылған.

Түйінді сөздер: эфир-майы, ащы жусан, кәдімгі мыңжапырақ, *Ambrosia artemisifolia*, *Cichorium intubus*.

Кетпен тау жотасында арашөп өсімдіктерінің әр түрлі дәрежеде бейімделуін ескере отырып, В.В.Никитиннің классификациясына сай (1983) келесі топтарды бөлеміз: сегетальды түрлері, сегетальды-рудеральды, рудеральды-сегетальды, рудеральды және қалдықты топтарға.

Оларға дәрілік, дәрумендік, илік, мал азықтық, сәндік және эфир-майлы өсімдіктер жатады. Біз, өзіміздің флорадағы астра тұқымдастардың (*Asteraceae*) көптеген өкілдерін қарастырдық, соған байланысты пайдалы өсімдіктерге байланысты әдебиеттерде зерттелгендігі туралы қарастырылған.

Күрделігүлділер ішінде эфир - майлы өсімдіктер кең таралған. Оларға жататындар: кәдімгі түймешетен (*Tanacetum vulgare*), биік андыз (*Inula helenium*), Австрия жусан (*Artemisia austriaca*), ащы жусан (*Artemisia absinthium*), ермен жусан (*Artemisia vulgaris*), шыралшын жусан (*Artemisia dracuncululus*), Сивенрс жусан (*Artemisia sieversiana*), Понтий жусан (*Artemisia pontica*), тамыр жусан (*Artemisia terrae-albae*), иіссіз үшқырлы (*Tripleurospermum perforatum*) [1].

Бұл берілген мәліметтер туралы, келтірілген сандық мәндер көріну үшін пайдалы өсімдіктердің кестесі құрастырылды.



Сурет 1 - Күрделігүлділер тұқымдастардағы пайдалы өсімдіктердің тобы

Берілген диаграмманы талдай отыра, мал азықтық өсімдіктер үлкен тобын құрайтының көруге болады (15 түр). Саны бойынша келесі орынды эфир-майлы өсімдік түрлері (14 түр) мен дәрілік өсімдіктер (13 түр) алады. Дәрілік, дәмді және сәндік өсімдіктер 1-ден 3-ке дейінгі түр аралығында ұсынылған.

Мал азықтық өсімдіктері ішінде басымдыққа ие жусан туысының өкілдері, оған жататын түрлер: Көкшағыр жусан (*Artemisia marshalliana*), Шашақты жусан (*Artemisia scoparia*), Шренк жусан (*Artemisia schrenkiana*), Сивенрс жусан (*Artemisia sieversiana*), Тамыр жусан (*Artemisia terrae-albae*), Понтий жусан (*Artemisia pontica*).

Дала зонасындағы жусан жайылымдары күз уақытында қойлар үшін жақсы мал азығы және жылқылар үшін қысқы тебін уақыты аралығында аяқ асты шөп азығы болып табылады.

Дәрілік өсімдіктерге мынадай түрлер жатады: Үлкен андыз (*Inula grandis*), Биік андыз (*Inula helenium*), Талжапырақ андыз (*Inula salicina*), Дәрілік юринея (*Jurinea officinalis*), Ермен жусан (*Artemisia vulgaris*), Кәдімгі бақбақ (*Taraxacum vulgare*), Киіз шоңайна (*Arctium tomentosum*), Кәдімгі сарыраушан (*Solidago virgaurea*), Үштармақ итошаған (*Bidens tripartita*), Кәдімгі цикорий (*Cichorium intybus*), Кәдімгі өгейшөп (*Tussilago farfara*), Ащы жусан (*Artemisia absinthium*).

Дәрілік өсімдіктердің табиғи және мәдени түрлері алуан түрлі, Қазақстан флорасы дәрілік өсімдікке өте бай. Бүгінгі күні жабайы дәрілік өсімдіктерді мәдени дақыл ретінде өсіру шаруашылығы даму үстінде. Медицина саласында дәрілік препараттардың үш мыңнан астамы бар, олардың 45% өсімдіктерден дайындалады. Халық медицинасында түгелдей дәрілік өсімдіктер арқылы ауруларды емдеу жолдарын анықтаған.

Топтың ең көп бөлігін эфир-майлы (14 түр) және дәрілік (13 түр) өсімдіктер құрайды. Дәрілік өсімдіктерге мына түрлер жатады: Үлкен андыз (*Inula grandis*), Биік андыз (*Inula helenium*), Талжапырақ андыз (*Inula salicina*), Дәрілік селеубас (*Jurinea officinalis*), Қара жусан (*Artemisia vulgaris*), Кәдімгі бақбақ (*Taraxacum vulgare*), Киіз шоңайна (*Arctium tomentosum*), Кәдімгі сары раушан (*Solidago virgaurea*), Үштармақ итошаған (*Bidens tripartita*), Кәдімгі цикорий (*Cichorium intybus*), Кәдімгі өгейшөп (*Tussilago farfara*), Ащы жусан (*Artemisia absinthium*).

Күрделігүлділер тұқымдастар ішінде эфир-майлы өсімдіктер кең таралған. Оларға жататындар Кәдімгі түймешетен (*tanacetum vulgare*), Биік андыз (*Inula helenium*), Австрия жусан (*Artemisia austriaca*), Ащы жусан (*Artemisia absinthium*), Қара жусан (*Artemisia vulgaris*), Эстрагон жусан (*Artemisia dracuncululus*), Сыпыртқы жусан (*Artemisia scoparia*), Сивер жусан (*Artemisia sieversiana*), Біржылдық жусан (*Artemisia annua*), Понтий жусан (*Artemisia pontica*), Ақтамыр жусан (*Artemisia terrae-albae*), Иіссіз ұшқырлы (*Tripleurospermum perforatum*), Ұсақгүлді мыңжапырақ (*Achillea micrantha*), Кәдімгі мыңжапырақ (*Achillea millefolium*).

Түр: Киіз шоңайна (*Arctium tomentosum*)

Биіктігі 60-150 сантиметрге жететін тамырсабағы бар екі жылдық өсімдік. Сабағы түзу, жасыл немесе қоңыр түсті. Жапырақтары ірі, кезектесіп орналасады.

Медицинада қолданылуы. Тамырын тұндырмасы мен қайнатпасы несеп айдайтын және терлеткіш дәрі. Тамырының сығындысы (экстракт) ревматизм, диабет, шыны және белоктық зат алмасу процесінің бұзылуына, қанды тазартуға қан мен несеп құрамын жақсартуға, бүйрек тасы ауруына асқазанның қатерлі қатерсіз ісіктерге қарсы, буын ауруларын бәсеңдетуге қолданылады.

Түр: Ащы жусан (*Artemisia absinthium*)

Биіктігі 60-100 см болатын көпжылдық шөптесін, тамырсабақты өсімдік. Тамырсабағының биіктігі бір метрге дейін болатын бірнеше гүлді және жапырақты қысқа сабақтар дамиды. Гүл жапырақшалары сағақсыз қарапайым қауырсынды.

Медицинада қолданылуы. Ащы жусанның тұнбасы тәбетті ашады, диспепсияда, ас қорыту мүшелерінің қызметін жақсартады. Жусан мен шалфей қосындысы асқазан ауруларына, өтті айдау үшін қолданылады. Бұл қоспалардың терапевтикалық тиімділігі жоғары деп есептеледі. Жусан және шалфей жапырағының қайнатындысын шаншу қадалғанда 1 ас қасықтан сағат сайын, 2-3 күн ішеді. Ащы жусан мен сарымсақтың қайнатындысын жылан құрттарын қуу үшін, ащы жусан мен жалбыз жапырағынан жасалған тұнбаны ауыздағы жағымсыз иісті кетіру үшін ауызды осы тұнбамен шаяды.

Түр: Кәдімгі мыңжапырақ (*Achillea millefolium L.*)

Биіктігі 20-80 см болатын көп жылдық шөптесін өсімдік. Тамырсабағы жуан, жылжымалы, жер асты өркендерімен белгілі. Жапырақ кескіні ланцет тәрізді немесе таспа ланцет тәрізді. Жемісі созылыңқы атжақты ұрық. Маусым-тамыз айларында гүлдейді. Жемісі шілде-қыркүйекте піседі.

Медицинада қолданылуы. Қан кету, гемморой, жара ауруында, гастрит болғанда қолданылады. Қанның ұюын арттырады, зат алмасуды жақсартады, тәбетті ашады. Балғын шырыны қанның тоқтауына, мұрыннан қан кеткенде пайдаланылады. Эфир майларынан хамазулен препаратын жасайды [2].

Адвентивті түрлерге, Америкадан әкелінген, бірақ қазіргі уақытта барлық жерлерде таралған, арам шөптерге жататын өсімдіктер: Канада майдажелек (*Erigeron canadensis*), Жусан жапырақты ойраншөп (*Ambrosia artemisifolia*) аймақтың өсімді құрамына кіріп қана қоймай, сондай-ақ әдеттегі жағалық және антропогенді жолмен бұзылған қоғамдастықтың элементі болып табылады. Адвентивті шөптекті өсімдіктер арасында қажетсіз немесе адам денсаулығына зиянды ойраншөп, жатаған кекіре түрлері пайда болып таралып келеді. Сонымен қоса, олардың барлығы ауыл шаруашылығына зиянды арамшөптер болып табылады. Флора құрамындағы сегетельді және рудеральды өсімдіктер ішінде ошаған шоңайна (*Arctium lappa*), Кәдімгі цикорий (*Cichorium intybus*), Егістік қалуен (*Sonchus arvensis*), Дәрілік бақбақ (*Taraxacum officinale Web*) таралған.

Кетмен тау жотасының төменгі жағы флорасында 100-ден аса тамырлы өсімдіктер қорғауды қажет етеді. Қашқаргүл тұқымдастарының ішінде едәуір жойылуға жақын түр болып мысықтабан (*Antennaria dioica Gaertn*) табылады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Борисова Н.А. Методические указания по учету запасов и составление карт распространения лекарственных растений. Л.: 2001. – С.11–13.
- 2 Михайлова В.П. Дубильные растения флоры Казахстана и их освоение. - Алматы: 2000. – С 138-140.

А.С. Кожамжарова, Л.С. Кожамжарова,* З.Б. Есимсейитова**
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
**Таразский Государственный университет имени М.Х.Дулати*
***Казахский Национальный университет имени аль-Фараби*

НИЗКАЯ СТОРОНА ХРЕБТА ГОРЫ РАСТЕНИЙ КЕТМЕНЬСКИЙ ФЛОРЫ И ВАЖНОСТЬ В МЕДИЦИНЕ И В ХОЗЯЙСТВЕ

Резюме: Кетменский флоре хребта включает нижнее хозяйственно-полезных видов, входит в количество многих: 75 видов кормовых растений, а также пищевых, декоративных, меда, полный ряд технических растений.

Ключевые слова: эфирное масло, горькая полынь, обыкновенный тысячелистник, *Ambrosia artemisifolia*, *Cichorium intubus*.

A.S. Kozhamzharova, L.S. Kozhamzharova,* Z.B. Yesimseitova**
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
**M.Kh.Dulaty Taraz State University*
***al-Farabi Kazakh National University*

Resume: Flora of Ketmen mountain of the ridge include the lower economically valuable species, is included in the number of 75 species of forage plants as well as edible, ornamental, honey, a full range of technical plants.

Keywords: essential oil, wormwood, common yarrow, *Ambrosia artemisifolia*, *Cichorium intubus*.

ОӘК 581.92:551.432.22+615.07 (574.51)

А.С. Қожамжарова, Л.С. Қожамжарова,* З.Б. Есимсейитова**
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
**М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті*
***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

КЕТПЕН ТАУ ЖОТАСЫНЫҢ ТӨМЕНГІ ЖАҒЫ ФЛОРАСЫНЫҢ ТАЛДАУЫ МЕН ЖЕТЕКШІ ТҰҚЫМДАСТАРЫНЫҢ ТАКСОНОМИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫ

Кетпен тау жотасының төменгі жағы флорасының талдауы мен таксономиялық құрылымы зерттелді. Кетпен тау жотасының төменгі жағының спектр ірі тұқымдастар спектрі мен туыстық спектрі көрсеткендей, жалпы сипаттамада ол Иран-Тұран шөлейтті флорасына жататын Көне Жерортаның шығыс бөлігіне сай келеді деп нақты айтуға болады.

Түйінді сөздер: *Asteraceae*, *Fabaceae*, *Chenopodiaceae*, *Brassicaceae*, бақбақ, жазық жусан, сиверс жусан, *Carduus*, *Pteris*.

Кетпен тау жотасының төменгі жағы аумағында 342 туыс және 80 тұқымдасқа жататын жоғарғы тамырлы өсімдіктердің 636 түрі тіркелген. Кетпен тау жотасының төменгі жағына лайық зерттелетін флораның әртүрлілігі

тіршілік ететін ортасының әртүрлілігінің өзгешелігімен түсіндіруге болады. Кестелерде (1-2) Кетпен тау жотасының төменгі жағы флорасының флоралық спектрінің және түр топтарының жүйелі құрамдары берілген.

1 Кесте - Кетпен тау жотасының төменгі жағы флорасындағы жетекші тұқымдастары

Тұқымдастар	Түрлер саны	флоралық үлесі %	Туыс саны
<i>Asteraceae</i>	88	13,8	44
<i>Fabaceae</i>	52	8,1	19
<i>Chenopodiaceae</i>	51	8,0	25
<i>Brassicaceae</i>	49	7,7	33
<i>Poaceae</i>	49	7,7	30
<i>Caryophyllaceae</i>	35	5,5	19
<i>Lamiaceae</i>	24	3,7	16
<i>Boraginaceae</i>	24	3,7	15
<i>Rosaceae</i>	22	3,4	10
<i>Apiaceae</i>	17	2,6	11
<i>Polygonaceae</i>	17	2,6	7
<i>Scrophulariaceae</i>	15	2,3	7
<i>Ranunculaceae</i>	12	1,8	7
<i>Liliaceae</i>	10	1,5	2
<i>Limoniaceae</i>	8	1,2	4
<i>Cyperaceae</i>	8	1,2	4
<i>Zygophyllaceae</i>	8	1,2	2
<i>Alliaceae</i>	8	1,2	1
Барлығы: 18 тұқымдас	497	78,1	256

Кестеден көріп отырғанымыздай, Күрделігүлділер (*Asteraceae*) тұқымдасы туыстық және түрлік құрамы бойынша Кетпен тау

жотасының төменгі жағы флорасындағы ең ірі тұқымдастардың бірі болып табылады.

Күрделігүлділер тұқымдасының құрамына кіретін жетекші туыстарға кіреді: жусан (*Artemisia*) – 17 түр (барлық флораның 14,2%), андыз (*Inula*), зиягүл (*Senecio*) және мыңжапырақтың (*Achillea*) – 6 түрден (5,04%), гүлкекіре (*Centaurea*), саршатыр (*Hieracium*) және кәді (*Crepis*) – 5 түрден (4,2%) кіреді. Андыз (*Inula*) туысы 6 түрмен сипатталған: кәдімгі андыз (*Inula vulgare L.*), британ андыз (*Inula britannica L.*), биік андыз (*Inula helenium L.*), талжапырақ андыз (*Inula salicina L.*), түктесін андыз (*Inula hirta L.*), бұдыр андыз (*Inula aspera Poir.*). Мыңжапырақ (*Achillea*) туысы 6 түрімен сипатталған: кәдімгі (*A. millefolium*), азиатты (*A. asiatica*), кербез (*A. nobilis*), тікен түкті (*A. setacea*) және ұсақ гүлді мыңжапырақ (*A. micrantha*). Зиягүл (*Senecio*) туысы 6 түрімен сипатталған: Яков зиягүл (*Senecio Jacobaea L.*), Черняев зиягүл (*Senecio integrifolius L.*), құртжапырақ зиягүл (*Senecio erucifolius L.*), кәдімгі зиягүл

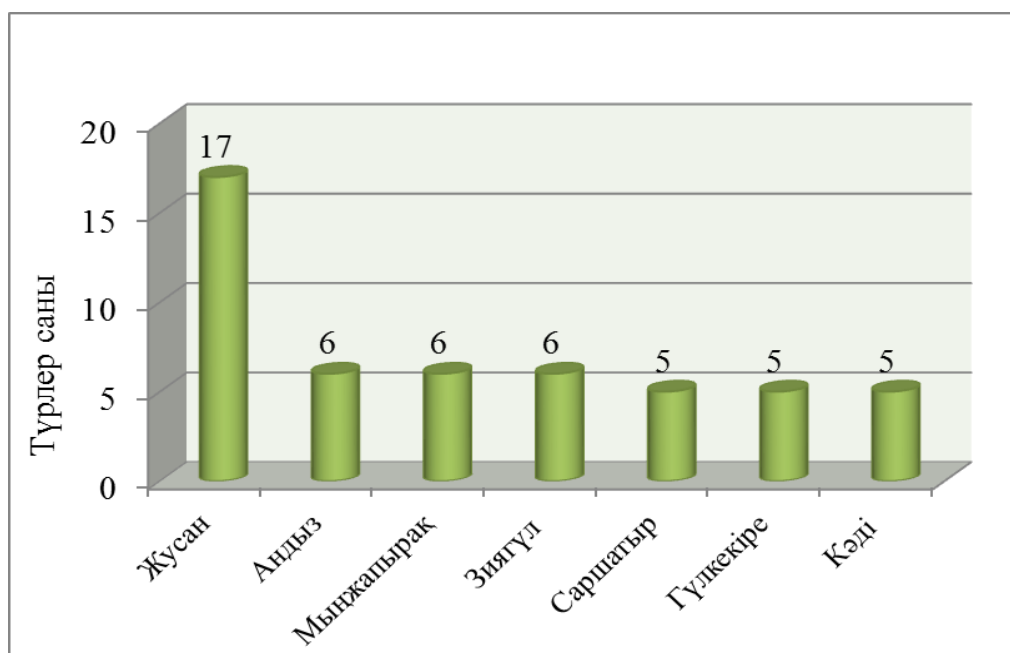
(*Senecio vulgaris L.*), жазық зиягүл (*Senecio campester D.C.*), улы зиягүл (*Senecio aquaticus Chater.*)

5 түрден тұратын туыстар: саршатыр (*Hieracium*), әлен (*Crepis*), гүлкекіре (*Centaurea*), далазығыр (*Galatella*), майдажелек (*Erigeron*) және т.б.

3 түрден тұратын туыстар: түймешетен (*Tanacetum*), далазығыр (*Galatella*), тікенқурай (*Cirsium*), түйетікен (*Carduus*), майдажелек (*Erigeron*), таусағыз (*Scorzonera*).

Берілген тұқымдастың туыстарына зерттеу жүргізгеннен кейін, күрделігүлділердің жетекші туыстарын 1 суретте көрсетілген.

Сонымен, зерттеліп жатқан флораның өзіндік сипатына азгантай туыстардың түрлік байлық жағынан жетекші рөлі жатады. Сондай-ақ, аз түрлер есептелетін туыстар да сандық жағынан үстем болып табылады (бір түрлі туыстардың 25-сы есептелді (15,6%). Тұқымдастың 9 туысы 2 түрден (5,6%) құралады.



1 сурет - Күрделігүлділер (Asteraceae) тұқымдасының жетекші туыстарына жататын өсімдіктер.

Біз зерттеп жатқан тұқымдасқа жататын өсімдіктердің кеппешөбіне талдау жасалған. Бұл кеппешөптер ҒБМ ботаника және фитоинтродукция институтында жүргізілген ғылыми зерттеулер кезінде ғалымдармен жиналған. 1960-2014 жылдар аралығындағы тұқымдастың кеппешөп үлгілерінің саны есептелген (кесте 2).

Жиналған кеппешөп даналарының саны бойынша ең ірі туыстарға жатады: мыңжапырақ (*Achillea*) – 376 дана, андыз (*Inula*) – 286, жусан (*Artemisia*) – 230 дана, гүлкекіре (*Centaurea*) – 172 дана, түймешетен (*Tanacetum*) – 97 дана, желкек (*Tragopogon*) – 90 дана.

Ең жиі кездесетін өсімдіктерге таусағыз (*Scorzonera*) – 81 дана және зиягүл (*Senecio*) – 67 дана жатады. Кеппешөп қорында үлкен көлемде келесі туыстар берілген: түймедақ (*Matricaria*) – 61 дана, үшқырлы (*Tripleospermum*) – 61 дана, әлен (*Achyrophorus*) – 51 дана, егінек (*Leucanthemum*) – 48, мысық табанның (*Antennaria*) – 46 дана, ақжапырақ (*Jurinea*) – 40 дана, бақбақ (*Taraxacum*) – 38 дана, қашқаргүл (*Aster*) – 37 даналары бар. Аталған өсімдіктер 80 мен 35 кеппешөп данасын құрайтындар.

2 кесте - ҒБМ ботаника және фитоинтродукция институтында жүргізілген ғылыми зерттеулер кезінде ғалымдармен жиналған (Asteraceae) тұқымдасының негізгі туыстарының кеппешөп даналарының саны

№	Туыс	1960-1970 жж.	1970-1980 жж.	1980-1990 жж.	1990-2000 жж.	2000-2010 жж.	2010-2014 жж.	Барлығы
1	Мыңжапырақ (<i>Achillea</i>)	8	93	65	98	99	13	376
2	Бақбақ (<i>Taraxacum</i>)	4	5	7	9	3	10	38
3	Андыз (<i>Inula</i>)	9	153	28	29	51	16	286
4	Түймешетен (<i>Tanacetum</i>)	13	18	26	12	24	4	97
5	Далазығыр (<i>Galatella</i>)	5	7	-	-	-	-	12
6	Шоңайна (<i>Arctium</i>)	-	3	-	2	2	2	9
7	Кестежусан (<i>Pyrethrum</i>)	-	9	-	-	-	-	9
8	Ақжапырақ (<i>Jurinea</i>)	15	7	-	3	12	3	40
9	Кекіре (<i>Rhodeus</i>)	-	-	1	-	-	-	1
10	Ақбакай (<i>Petasites</i>)	-	6	1	-	1	1	9
11	Сүтжапырақ (<i>Lactuca</i>)	2	1	9	6	1	-	19
12	Салаубас (<i>Helichrisum</i>)	-	1	2	-	1	1	5

13	Шағыртікен (<i>Onopordon</i>)	-	-	-	-	1	-	1
14	Сарыкекіре (<i>Picris</i>)	1	2	-	2	-	-	5
15	Алмар (<i>Leontodon</i>)	7	-	1	3	4	-	15
16	Қырмызгүл (<i>Calendula</i>)	-	1	3	2	5	6	17
17	Аюдәрі (<i>Rhaponiticum</i>)	1	-	-	-	-	-	1
18	Лаңса (<i>Echinops</i>)	7	14	1	6	5	-	33
19	Шашыратқы (<i>Cichorium</i>)	-	1	1	2	3	1	8
20	Өгейшөп (<i>Tussilago</i>)	-	1	-	5	2	2	10
21	Сарысою (<i>Xanthium</i>)	1	-	-	-	-	1	2
22	Мысықтабан (<i>Antennaria</i>)	9	30	2	1	4	-	46
23	Желкек (<i>Tragopogon</i>)	36	17	10	9	13	5	90
24	Калуен (<i>Sonchus</i>)	2	5	5	4	2	2	20
25	Өгізкөз (<i>Anthemis</i>)	-	14	-	-	-	-	14
26	Тікенқурай (<i>Cirsium</i>)	1	5	2	2	-	1	11
27	Укекіре (<i>Acroptilon</i>)	3	-	1	-	-	-	4
28	Иткендір (<i>Eupatorium</i>)	-	-	-	-	1	-	1
29	Төскейшөп (<i>Linosyris</i>)	-	-	-	-	-	1	1
30	Алтыншыбық (<i>Solidago</i>)	-	-	-	3	-	1	4
31	Ақшайыр (<i>Gnaphalium</i>)	1	-	-	-	-	1	2
32	Шұбаршөп (<i>Saussuria</i>)	7	-	-	-	1	-	8
33	Итошаған (<i>Bidens</i>)	-	2	-	-	-	-	2
34	Тікенше (<i>Carlina</i>)	-	1	-	1	-	-	2
35	Қашқаргүл (<i>Aster</i>)	14	10	12	1	-	-	37
36	Түймебас (<i>Serratula</i>)	10	2	-	-	-	1	13
37	Инек (<i>Achyrophorus</i>)	7	35	-	1	1	2	46
38	Саршатыр (<i>Hieracium</i>)	8	9	1	4	1	-	23
39	Түйетікен (<i>Carduus</i>)	6	5	5	7	7	-	30
40	Егінек (<i>Leucanthemum</i>)	-	47	-	-	-	1	48
41	Үшқырлы (<i>Tripleurospermum</i>)	2	-	-	21	34	4	61
42	Жусан (<i>Artemisia</i>)	26	128	33	19	23	1	230
43	Түймедақ (<i>Matricaria</i>)	2	16	11	8	16	8	61
44	Зиягүл (<i>Senecio</i>)	20	4	5	27	5	6	67
45	Гүлкекіре (<i>Centaurea</i>)	42	60	36	11	13	10	172
46	Майдажелек (<i>Erigeron</i>)	15	17	6	10	9	-	57
47	Әлен (<i>Crepis</i>)	12	31	-	3	1	4	51
48	Птармика (<i>Parmica</i>)	6	1	-	-	-	-	7
49	Таусағыз (<i>Scorzonera</i>)	-	65	12	1	2	1	81
50	Көбенқұйрық (<i>Cousinia</i>)	-	2	-	-	-	-	2
51	Күнбағыс (<i>Helianthus</i>)	-	-	1	-	-	-	1
Барлығы:		302	828	287	312	347	109	2185

Лаңса (*Echinops*), түйетікен (*Carduus*), калуен (*Sonchus*), саршатыр (*Hieracium*), қырмызгүл (*Calendula*), сүтжапырақ (*Lactuca*), алмар (*Leontodon*) туыстары 35-тен 15-ге дейін кеппешөп даналарын құрайды.

15-тен 5-ке дейін кеппешөптік даналарды, шоңайна (*Arctium*), далазығыр (*Galatella*), кестежусан (*Pyrethrum*), ақбақай (*Petasites*), шашыратқы (*Cichorium*), өгейшөп (*Tussilago*), өгізкөз (*Anthemis*), тікенқурай (*Cirsium*), шұбаршөп (*Saussuria*) туыстары құрайды.

Сонымен, жиналған кепешөп үлгілері бойынша, ең кең таралған өсімдіктерге мыңжапырақ (*Achillea*), аңдыз (*Inula*), жусан (*Artemisia*), гүлкекіре (*Centaurea*), таусағыз (*Scorzonera*), түймешетен (*Tanacetum*), түймедақ (*Matricaria*), зиягүл (*Senecio*) жатады.

Біздің кестедегі мәліметеріміз бойынша, кеппешөптік жинақта птармика (*Parmica*), өгізкөз (*Anthemis*), кестежусан (*Pyrethrum*), егінек (*Leucanthemum*) және түймебас (*Serratula*) туыстарына жататын өкілдер саны кеміді. 1960-1990-шы жылдары туысына жататын түймебас (*Serratula*) туысы өсімдіктерінің 12 данасы, ал соңғы жылдары тек 1 данасы ғана жиналды. 60-80-ші жылдары егінек (*Leucanthemum*) туысына жататын өсімдіктердің 47 данасы, ал соңғы жылдары тек 1 данасы ғана жиналған. Өгізкөз (*Antheis*), птармика (*Parmica*) және кестежусан (*Pyrethrum*) соңғы жылдары мүлде жиналмады.

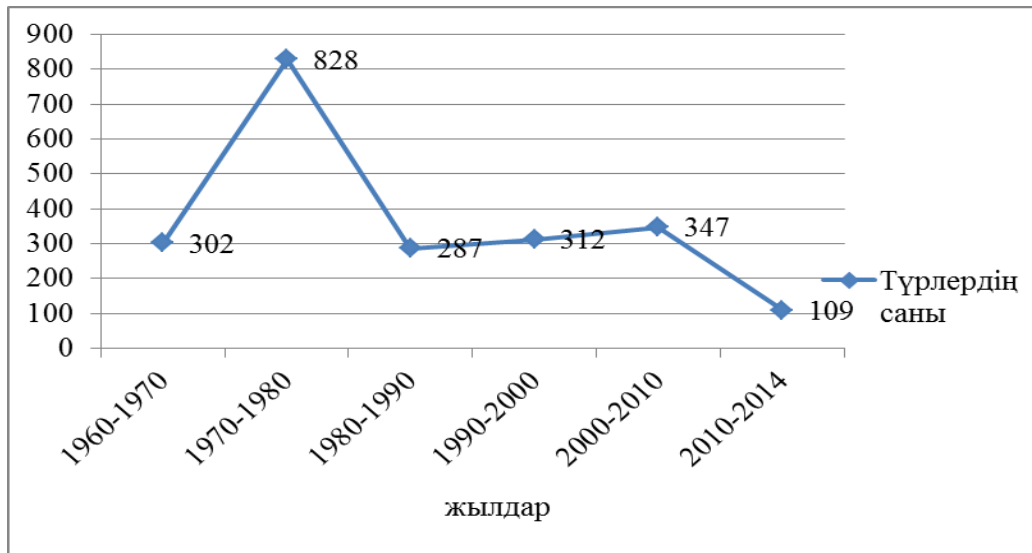
Мысықтабан (*Antennaria*) туысына жататын өсімдіктер әдетте ерте жинақтарда болатын, ал соңғы жылдары бірлі жарым кездеседі. Байтенов М.С. бұл өсімдікті Солтүстік Қазақстан облысында сирек кездесетін өсімдіктердің қатарына қосады. Біз табиғи популяциялардың жаңартуын арттыру мақсатында, дала тәжірбиесі уақытында келтірілген түрлерді кеппешөптік жинаққа кіргізбеуге кеңес береміз.

Флоралық әр түрліліктің азаюы, өсімдіктердің түрлік және туыстық құрамының, құрылымының және географиясының өзгеруі антропогендік іс-әрекеттің және көптеген өсімдіктер қауымдастықтарының ортасының экологиялық жағдайының өзгеруінің салдары болып табылады [5].

Қарастырылып отырған жусанның түрлері біздің облыста айтарлықтай кең таралған. Кең таралған жусанның далалық түрлеріне жатады: жазық жусан (*A. campestris* L.), ақжер жусан (*A. terrae-albae* Krasch.), сиверс жусан (*A. sieversiana* Willd.).

Бұл туыстың көптеген түрлері арамшөптер болып табылады және олар тыңайған жерлерде, өзен мен көл жағалауларында, мал жайылымдарында, егістік пен бау-бақшаларда таралған. Солардың ішінде шашақты жусан (*A. scoparia* Waldst.), ащы жусан (*A. absinthium* Jacq.), кара жусан (*A. vulgaris* L.) және тағы басқалары.

Кеппешөп жиналымдарының жылдық динамикасы (өзгерістері) 2 суретте көрсетілген.

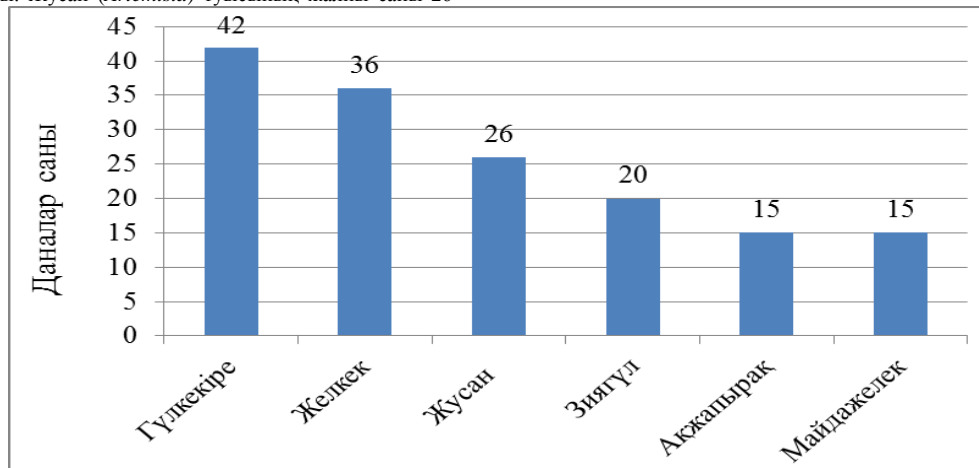


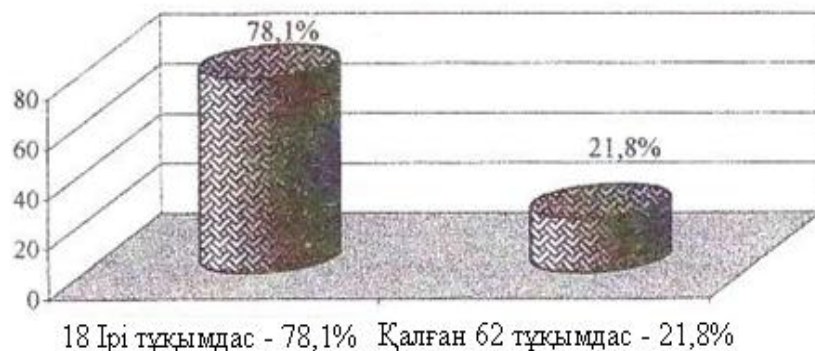
2 сурет - Кеппешөп жиналымдарының жылдық динамикасы

1970-80-ші жылдары қисық максималды жиналымды көрсетті, ал одан кейін 1990-шы жылдары кеппешөп парактары жиналымдарының саны лезде төмендеп 287 дананы құраса, 1990-2000-шы жылдары баяу жоғарылау нәтижесінде 312 кеппешөп данасын, 2000-2010-шы жылға қарай 347 кеппешөп данасын, ал 2010-2014 яғни соңғы төрт жылда 109 кеппешөп парактарын құрады. Әрбір он жылдық аралықта кейбір шөп түрлерінің соңғы жиналымдарда көбейгенін, ал енді бір түрлерінің азайғанын, не болмаса мүлде жиналымдарда жоқтығын көруге болады.

Берілген кестеден көріп отырғанымыздай 1960-1970 жылдары барлығы 302 кеппешөп данасы жиналған. Ең көп гүлшекіре (*Centaurea*) туысының 42 данасы, соның ішінде скабиоз гүлшекіренің (*Centaurea scabiosa*) 17 данасы; желкектің (*Tragopogon*) 36 данасы, соның ішінде күлгін желкектің 11 данасы жиналды. Жусан (*Artemisia*) туысының жалпы саны 26

дананы құраса, зиягүл (*Senecio*) 20 дана, және ақжапырақ (*Jurinea*) пен майдажелек (*Erigeron*) 15 данадан жиналды. Ал астра (*Aster*), кәді (*Crepis*), мысықтабан (*Antennaria*), андыз (*Inula*), түймебас (*Serratula*), саршатыр (*Hieracium*) сынды түрлер 14-8 данадан тұрады. Алмар (*Leontodon*), инек (*Achyrophorus*) шұбаршөп (*Saussurea*) 7 данадан, птармика (*Parmica*) мен түйетікен (*Carduus*) 6 данадан жиналған. Сондай-ақ 2 және 1 данадан жиналған Аюдәрі (*Rhaponticum*), Сарыкекіре (*Picris*), Сарысоюу (*Xanthium*), Тікенкурай (*Cirsium*) сынды түрлерде бар. Майдажелектің (*Erigeron*) кеппешөп қорында 57 данасы жиналған, соның 15 данасы осы 1960-1970 жылдарға тиесілі. Ал птармиканың (*Parmica*) кеппешөп қорында 7 данасы бар, соның 6 данасы 60-70-ші жылдары жиналған. Суретте (3 сурет). күрделігүлділер (*Asteraceae*) тұқымдастарының тарихи кеппешөп коллекциясындағы жетекші туыстары көрсетілген.

3 сурет - Күрделігүлділер (*Asteraceae*) тұқымдасының тарихи кеппешөп коллекциясының жетекші туыстары



4 сурет - Кетпен тау жотасының төменгі жағы түрлері тұқымдастарының флорасылық % үлесі

Жалпы, Кетпен тау жотасының төменгі жағы флорасының негізін (99,2% жуығын) жабықтұқымды өсімдіктер құрайды, оның ішінде екі бөлікті-83%, бір бөлікті-16,2%. Мұндай жабықтұқымды өсімдіктердің басымдылығы бүкіл Көне Жерортаға тән, тіпті Голарктиканың біркелкі және қоңыржай субтропикалық флоралары үшін де тән. Кетпен тау жотасының төменгі жағы флорасындағы бір бөліктілердің екі бөліктілерге байланысы 1:5. Мұндай бір бөліктілердің екібөліктілерге өте төмен байланысы

зерттелетін флораның ерекше қасиеті болып келеді және Орта Азияның таулы флораларына тән (Камелин,1973). Кетпен тау жотасының төменгі жағы флорасы түрінің 18 ірі тұқымдас үлесіне 78,1% тиесілі болса, қалған 62 тұқымдастың үлесі 21,8% болады (1 сурет). Алдыңғы қатардағы тұқымдастардың мұндай болуы Көне Жерорта флорасына лайық болып келеді (Толмачев,1970, Малышев,1972).

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Борисова Н.А. Методические указания по учету запасов и составлению карт распространения лекарственных растений. - Л.: 2001. - С. 11-13.
- 2 Михайлова В.П. Дубильные растения флоры Казахстана и их освоение. - Алматы: 2000. -С 138-140.

А.С. Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова**

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова

**Таразский Государственный Университет имени М.Х.Дулати*

***Казахский национальный университет имени аль-Фараби*

Резюме: Исследованы структура и анализ флоры хребта Кетмень ниже в будущем. Спектр спектр спектр родства и показывает, что крупные породы нижней стороны хребта кетмень, в описании, что в целом Иран-Туран можно сказать, пустынно, подлежащих Древней восточной части, что соответствует флору средиземного моря.

Ключевые слова: Asteraceae, Fabaceae, Chenopodiaceae, Brassiaceae, одуванчик, полынь равнинная, полынь сиверса, Carduus, Ptarmica.

A.S.Kozhamzharova, L.S.Kozhamzharova,* Z.B.Yesimseitova**

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

**M. Kh. Dulaty Taraz State University*

*** al-Farabi Kazakh National University*

Resume: Investigated the structure and analysis of the flora of Ketmen lower in the future. Range range range of relationship and shows that large breed lower part of Ketmen ridge, in the description that the whole Iran-Turan is possible to tell, deserted, to be the Ancient the Eastern part, which corresponds to the flora of the Mediterranean sea.

Keywords: Asteraceae, Fabaceae, Chenopodiaceae, Brassiaceae, dandelion, wormwood plains wormwood Sievers, Carduus, Ptarmica.

УДК 547.582:547.49:547.458:631.895

Л.С.Кожамжарова, А.С.Кожамжарова,*З.Б.Есимсеитова**

Таразский Государственный Университет имени М.Х.Дулати

*Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова

**Казахский национальный университет имени аль-Фараби

ФИТОРЕГУЛЯТОРЫ РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО И СИНТЕТИЧЕСКОГО СЫРЬЯ КАЗАХСТАНА

В статье рассмотрены экспериментальные данные, связанных с разработкой новых фитогормонов на основе местного сырья Республики Казахстан. Поиски новых регуляторов растений структурно близких к природным физиологически активным веществам способствовали синтезу ряда соединений на основе циклопентановых, нафтеновых, органических карбоновых кислот, терпеноидов, стероидных и гетероциклических соединений.

Ключевые слова: гетерауксин, фитогормоны, органические карбоновые кислоты, химические модификации, биологическая активность.

В связи с необходимостью обеспечения продуктами питания, увеличивающегося населения Земли все более острым становится вопрос повышения продуктивности растений. Судя по огромным потерям урожая, для защиты растений и сохранения урожая возникает практическая необходимость в проведении комплекса защитных мероприятий. Одним из возможных путей достижения этой цели состоит в накоплении фундаментальных знаний в этом направлении, а также дифференцированный научно-обоснованный подход с максимальной реализацией потенциальных возможностей регуляторов роста растений.

В естественных условиях рост и развитие растений регулируется веществами, эндогенными фитогормонами (вырабатываются самим растением). В настоящее время выделены, охарактеризованы и изучены шесть основных групп природных регуляторов роста растений (фитогормонов): ауксины, гиббереллины, цитокинины, брассиностероиды, абсцизовая кислота и этилен, которые и управляют биохимическими процессами в клетках растений. Низкие нормы расхода регуляторов, возможность управлять с их помощью процессами роста и развития растений, изменять устойчивость растений к различным внешним факторам определяет их перспективность. Это позволяет сдвинуть рост и развитие растений в желаемом направлении и желаемой степени, предоставляя для практиков особый интерес [1-4].

Путь создания регуляторов роста является длительным процессом протяженностью в 8-10 лет и по трудоемкости не уступает созданию новых лекарственных средств. К настоящему времени обнаружено и изучено в той или иной степени около 5000 соединений (химического, микробного и растительного происхождения), обладающих регуляторным действием, но в мировой практике используется около 50. Это свидетельствует о том, что их широкое производственное применение только начинается. Действительно, удельный вес всех промышленных препаративных форм регуляторы роста на мировом рынке агрохимикатов в настоящее время составляет около 10-12 %.

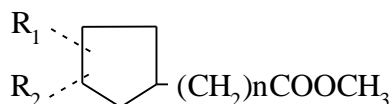
Однако по темпам расширения производства, продажи и использования регуляторов роста растений превосходят все остальные химикаты, находящие применение в сельском хозяйстве [2,4]. Применение регуляторов роста растений становится все более перспективным и быстроразвивающимся направлением интенсификации

современного сельского хозяйства. Несмотря на то, что практическое применение синтетических регуляторов роста во многих случаях дает превосходные результаты, по объемам потребления эти продукты пока значительно уступают пестицидам. Не в последнюю очередь это связано с тем, что результаты применения регуляторов роста сильно зависят от эффективности всех остальных агротехнических мероприятий.

В настоящее время для Республики Казахстан особенно актуально развитие исследований в области создания новых высокоэффективных отечественных препаратов для нужд сельского хозяйства на основе органических веществ, получаемых из местного природного и синтетического сырья. В частности, очень мало данных по созданию росторегулирующих препаратов на основе природных органических кислот. В Казахстане сложились и успешно развиваются научные школы по различным направлениям современной науки. В области химических наук проводятся фундаментальные и прикладные исследования в области создания химических и медицинских препаратов, новых биологически активных веществ, изучаются их свойства и механизмы действия. Исследования, проводимые в лаборатории химии синтетических и природных лекарственных веществ АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова», вносят определенный вклад в создание базы данных направленного поиска нового поколения соединений с заданными практически полезными свойствами [5-7].

Поэтому, на наш взгляд, представляет интерес развитие научного направления по разработке нового поколения стимуляторов роста, получаемых путем модификации природных и синтетических органических карбоновых кислот. Цикл работ проведен по поиску ростоускоряющих свойств в нефти и продуктах ее переработки. Предположительно эти свойства приписаны нафтеновым кислотам, на основе натриевых солей которых позднее было получено нефтяное ростовое вещество (НРВ). На основе действующего начала НРВ – нафтеновых кислот предложены ростовые препараты [18].

Проведены исследования по выделению индивидуальных нафтеновых кислот, синтезу их производных и проверке физиологической активности. Установлено, что максимальной ростовой активностью обладают нафтеновые кислоты C₁₂-C₁₈ и показано избирательность их биологического действия.



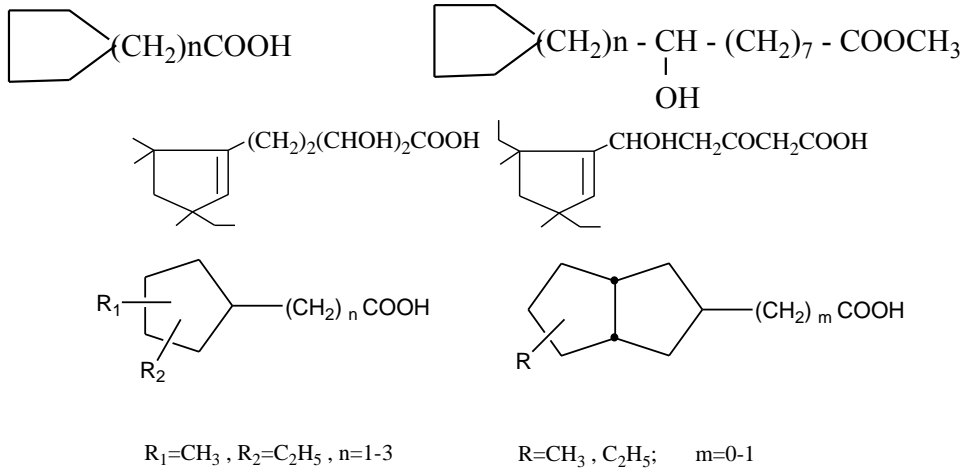
где $R = R_1$ или R_2 $R_1 = C_2H_5$ $R_2 = CH_3$ - алкильные заместители в кольце, $n = 1-3$

где $R = R_1$ или R_2 $R_1 = C_2H_5$ $R_2 = CH_3$ - алкильные заместители в кольце, $n = 1-3$

Одним из ростовых препаратов для сельскохозяйственных культур и животноводства были рекомендованы препараты НК-240, НК-270, полученные на основе нафтеновых кислот. При применении НК - 240 в корм концентрации 2 мг/кг живого веса дает приривес 15-24% [7].

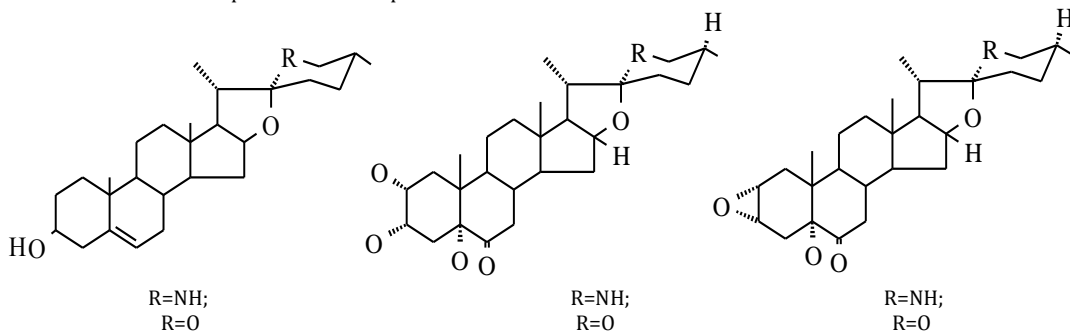
Под руководством академика М.И. Горяева были проведены исследования по синтезу ростстимулирующих веществ, структурно близких к ауксином, гиббереллину на основе α -пинена, камфары и цедрена, гомологического ряда

циклопентановых кислот с различной длиной боковой цепи [6,7].



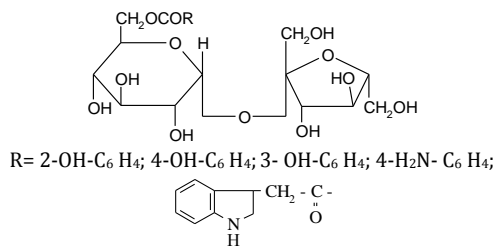
Один из путей решения задач наращивания производства сельского хозяйства является применение экологической чистой технологии фитогормональной регуляции продукционных процессов растений. Группу фитогормонов, обнаруженных во многих видах растений принято называть brassinosterоидами [8]. Последние представляют интерес как экологически безвредные регуляторы роста растений. Являясь высокоэффективными фитогормонами, brassinosterоиды синтезируются в растениях в очень небольших количествах. Поэтому успехи в изучении биологической активности и практического применения

brassinosterоидов определяется возможностью их химического синтеза из доступных стероидов. Биологически активные экзотические brassinosterоиды содержат цис-2,3-диольную функцию, промежуточными соединениями при формировании которой являются вещества, содержащие Δ²-связь. Под руководством профессора Ирismetова М.П. осуществлен синтез структурных аналогов brassinosterоидов путем ряда синтетических превращений на основе соласодина и диосгенина. Соединения представляют практический интерес как фиторосторегулирующие вещества [9]:



Под руководством д.х.н. Артамонова А.Ф. разработаны простые и доступные способы получения сложных эфиров синтетических и природных органических карбоновых кислот с многоатомными спиртами и углеводами представляющие большой практический интерес. При испытаниях в лабораторных и полевых условиях на

различных овощных культурах среди них были выявлены эффективные стимуляторы, которые имеют преимущества перед применяемыми препаратами - цинебом и гетероауксином [10-12].



Испытания сложных эфиров ароматических и 3-индолилуксусной кислот с сахарозой на ростстимулирующую и антивирусную активность на овощных культурах и картофеле проведено в Казахском научно-исследовательском институте картофельного и овощного хозяйства. Препараты являются экологически безвредными, после обработки растений не обнаруживаются ни в почве, ни в продукции. При испытаниях ростстимулирующей и антивирусной активности на картофеле в лабораторных условиях был выявлен эффективный препарат - РС-1 и РС-2. В результате проведенных исследований было показано, что на защищенных препаратом посадках картофеля болезнью вирусной этиологии проявлялись слабее, чем в контроле (необработанные растения). Через 30-35 дней после

обработки растений, в период накопления ингибиторов-веществ, инактивирующих вирусы, неспецифическая антивирусная активность сока картофеля в опытном варианте была на 27-35% выше, чем в контроле. Все это свидетельствует об иммунизирующем антивирусном действии изучаемого препарата на растения. Изученный препарат обладал и фитостимулирующим действием. В результате применения РС-2 урожай картофеля, в зависимости от сорта, увеличился на 16,1-19,7% или на 20,7-40,0 ц/га (концентрация 0,005%, а в базовом варианте на 14,5-18,4 % или на 19,6-37,3 ц/га (концентрация 0,25%). Использование препарата вместо эталона - ТУР для получения аналогичного урожая позволяет снизить в 50 раз количество препарата, вносимого на единицу площади, что имеет важное экологическое значение. Испытанный

препарат рекомендован для практического использования в картофелеводстве для защиты картофеля от вирусных заболеваний и повышения урожайности [10,11].

Одним из направлений, имеющих высокий инновационный потенциал, является разработка технологии предпосевной обработки семян сельскохозяйственных культур, обеспечивающая повышение урожайности и биологической ценности растений. Семена свеклы, лука и моркови тугороские. Семена овощных культур с различными физиологическими показателями и способностью к прорастанию нередко дают всходы на протяжении длительного периода (30 – 40 дней), что приводит к разноросности растений. Применение стимуляторов роста при подготовке семян к посеву повышают энергию прорастания, полевую всхожесть и устойчивость к неблагоприятным факторам среды, препятствует распространению посевным материалом болезней и вредителей, при этом способствует улучшению питания для появляющихся проростков, а также раннему созреванию и увеличению урожая. В рамках перспективных исследований по разработке новых экологически чистых физиологически активных регуляторов роста растений на основе сахарозы и фенилкарбоновых кислот получены сложные эфиры, условно названные ОФК – 1 и ОФК – 3. Результаты лабораторных исследований показали, что фиторегуляторы активизируют энергию прорастания и всхожесть семян тугорослых семян моркови, лука на 12-27 %. Оптимальной дозой для препарата ОФК– 1 является 0,0001%, а для ОФК – 3 – 0,001% концентрации.

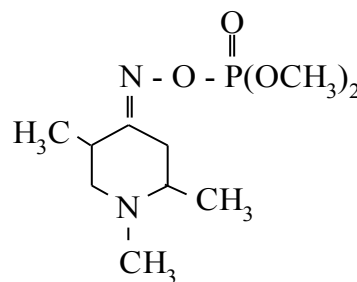
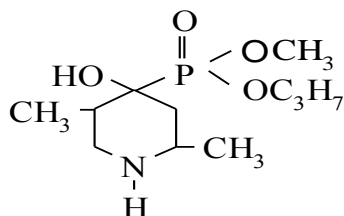
Установлено, что предпосевная обработка тугорослых семян моркови и лука препаратами увеличивает полевую всхожесть, густоту стояния растений моркови и лука, ускоряет динамику ассимиляционной поверхности растений и массы корнеплодов и луковицы, улучшает качество и пищевую ценность продукции, и способствует увеличению урожайности на 22-24% (морковь) и 13-14% (лук). Отмечено также повышение устойчивости растений против вирусных заболеваний в 3-4 раза по сравнению с гетероауксином. Предпосадочная обработка клубней картофеля препаратами в концентрации 0,001% обеспечила дополнительный урожай на 21 т/га [13-15].

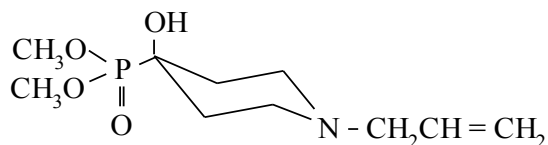
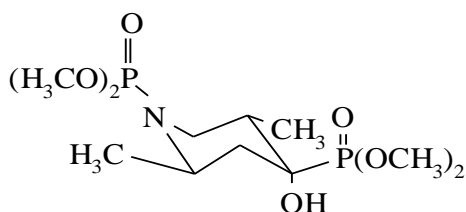
Известно, что к недостаткам природного гетероауксина относятся неустойчивость при хранении (быстро темнеет на свету), фитотоксичность и невысокая эффективность в качестве стимулятора роста и урожайности сельскохозяйственных культур. Химическая модификация 3-индолилуксусной (ИУК) кислоты с сахарозой позволила увеличить растворимость в воде, стабильность при хранении и значительно уменьшить токсичность, а также обеспечить активный транспорт веществ за счет углеводного фрагмента, усилить и изменить физиологическую активность. В настоящее время накоплен значительный фактический материал, освещающий влияние синтезированных соединений на рост и развитие овощных культур [5-7,9-20]. При испытаниях в лабораторных и полевых условиях на различных овощных культурах среди них были выявлены эффективные стимуляторы, которые имеют преимущества

перед применяемыми препаратами – гетероауксином и калиевой соли гетероауксина. Моноэфир 3-индолилуксусной кислоты и сахарозы проявил ростстимулирующую активность на картофеле. В лабораторных условиях изучено действие веществ на пробуждение почек клубней картофеля. Обработка клубней 0,001% - ной концентрацией препаратом способствует прорастанию почек на 48,3%, а при обработке 0,0001%-ной концентрацией на 37,9% соответственно. В полевых условиях изучено действие препарата на рост, развитие и урожайность картофеля при предпосадочном замачивании клубней в оптимальных концентрациях. В качестве эталона использовали янтарную кислоту. Растения, выросшие из клубней, обработанных препаратами, отличались более интенсивным приростом ботвы, более развитой корневой системой, благодаря чему повышается число клубней на куст. Положительное действие препаратов на рост и развитие растений картофеля способствует увеличению урожая клубней. Предпосадочная обработка клубней препаратами А-27 в концентрации 0,001% обеспечила прибавку урожая по отношению к контролю 4,2 т/га (22,5%), а в концентрации 0,0001% - 3,4т/га (18,6%) соответственно [5,6,16].

Проведены полевые испытания моноэфира на ростстимулирующую активность различных видов технических культур (соя, кукуруза). Применение препарата в оптимальной концентрации для обработки семян кукурузы и сои способствует максимальной прибавке урожая кукурузы к контролю на 15,9%, сои – на 18,3%. Проведенные исследования в лабораторных и полевых условиях показали, что при обработке семян корнеплодов препаратом (0,0001%) увеличивает урожайность моркови и свеклы по сравнению с эталонным вариантом (0,06% гетероауксин) в 1,1-2,3 раза [17,18].

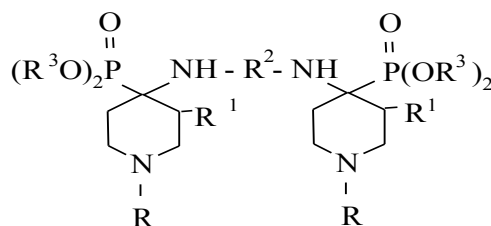
Наиболее перспективным и интенсивно развивающимся направлением синтетической органической химии является поиск новых биологически активных веществ на основе насыщенных гетероциклических соединений. Исследована зависимость рострегулирующей активности соединений от их состава и структуры. Установлено, что введение непредельных радикалов в фосфонатную группу уменьшает активность препаратов. У фосфонпиперидолов она повышается, если фосфонгруппа содержит алкильный заместитель. Значительное влияние на активность окси- и аминоксифосфонатов пиперидинового ряда оказывает характер замещения у атома азота; незамещенные фосфонпиперидолы менее активны, чем их N-алкильные аналоги. Среди фосфорилированных производных пиперидинового ряда были выявлены препараты 2,5-диметил-4-метилпропил-фосфонпиперидин-4-ол
1-диметоксифосфорил-2,5-диметил-4-диметоксифосфорилпиперидин-4-ол;
О-диметоксифосфорил – оксима 1,2,5 - триметилпиперидин-4-она оказывающие стимулирующее действие на рост и развитие растений картофеля [5-6, 9,19].





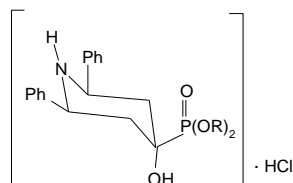
Под влиянием препаратов наблюдался большой прирост урожая, предпосадочная обработка клубней картофеля препаратами в 0,001% концентрации способствует ускорению прорастания и увеличению числа проросших почек глазков. Растения при этом отличаются более интенсивным приростом ботвы, более развитой ассимиляционной поверхностью и корневой системой, что

способствует увеличению урожая картофеля на 17-19%. Для дальнейших углубленных испытаний в качестве регуляторов роста овощных культур рекомендованы α -диаминодифосфонаты пиперидинового ряда общей формулы:



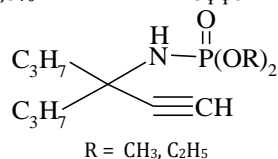
Препараты оказывали ростстимулирующую активность на культурах лука сорта «Каратальский», томатов сорта «Советский 679» и перца сорта «Болгарский». Испытанные препараты по сравнению с контролем (вода) и эталонами (гетероауксин, гибберелиновая кислота) в условиях лабораторных и полевых опытов оказывают заметную рострегулирующую активность и рекомендованы к дальнейшим исследованиям.

Установлено, что гидрохлорид α -2,6-дифенил-4-диметоксифосфорилпиперидин-4-ола под шифром «Алт-12», в результате активизации процесса жизнедеятельности, у обработанных клубней ускоряется и увеличивается число проросших почек на 54 % по сравнению с необработанным посадочным материалом [20-22].



В конечном результате, растения картофеля, выросшие из обработанных клубней препаратом Алт-12 лучше росли и развивались и на 3-4 дня раньше наблюдаются всходы, дополнительный урожай составлял 4,4 т/га или 19,6%.

По результатам биологических испытаний в лабораторных и полевых условиях в ряду амидодиалкоксифосфорилгексинов выявлены новые эффективные препараты [23]:



Результаты исследований показали, что синтезированные соединения проявляют выраженную ростстимулирующую активность при оптимальной концентрации: препарат Алт-10 (R = CH₃) при 0,0001%, а Алт-9 (R = C₂H₅) – 0,001%. В лабораторных условиях изучалась ростстимулирующая эффективность новых отечественных препаратов при предпосевной обработке клубней картофеля. При этом исследовано действие новых соединений на энергию прорастания и всхожесть семян моркови и свеклы, обработанных в разных концентрациях препаратами. Дополнительный урожай был получен при применении препарата Алт-10 в 0,0001% концентрации - 4,5 т/га или 20,0%, а при применении препарата Алт-9 в 0,001% концентрации - 4,7 т/га или 20,9%.

При разработке новых высокоэффективных регуляторов роста растений следует учитывать, что установление взаимосвязи «структура-активность» является сложной функцией, которое зависит от многих параметров, структуры, в том числе наличия биофорных групп, их растворимости и комплекса этих и других свойств. Вышеизложенные краткие показатели подтверждают целесообразность разработки новых конкурентоспособных отечественных препаратов для нужд сельского хозяйства. Приведенные результаты исследований коррелируются с дальнейшим ростом и развитием культур, что свидетельствует о целесообразности проведения дальнейших исследований по применению новых соединений в качестве регулятора роста растений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Баскаков Ю.А., Шаповалов А.А. Регуляторы роста растений. - М.: Знание, 1982. - С 56-62.
- 2 Никелл Л.Дж. Регуляторы роста растений. - М.: Колос, 1984. - С 80-90.

- 3 Колбин А.М., Икрина М.А. Регуляторы роста и развития растений. - М.: Химия. - С. 205.
- 4 Шаповал О.А., Вакуленко В.В., Прусакова Л.Д. Регуляторы роста растений // Защита и карантин растений. 2008. №12. - С 54-71.
- 5 Джиембаев Б.Ж. Фундаментальные и прикладные исследования лаборатории химии природных соединений //Химия природных и синтетических биологически активных соединений (строение, свойства и превращения): Сб. науч. тр. ИХН им. А.Б. Бектурова МОН РК. Алматы.: 2001. Т. 76. - С. 24-41.
- 6 Джиембаев Б.Ж., Ирисметов М.П., Барамысова Г.Т. Становление и развитие исследований в области химии природных соединений в ИХН МОН РК // Хим. журн. Казахстана. - 2005. - № 4. - С. 240-267.
- 7 Ергожин Е.Е., Джиембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т. Научное наследие академика М.И. Горяева. - Алматы.: «Эверо», 2004. - 540 с.
- 8 Хрипач В.А., Жабинский В.Н., Лахвич Ф.А. Перспективы практического применения брассиностероидов – нового класса фитогормонов// Сельскохозяйственная биология. Серия Биология растений. - 1995. - №1. - С. 3–11.
- 9 Джиембаев Б.Ж. Состояние и перспективы исследований в области поиска и создания новых биологически активных соединений для сельского хозяйства // Мат. Междунар. научно - практическая конф. «Современные проблемы защиты и карантина растений», посв. 90 - летию со дня рождения Ж.Т. Джиембаева. — Алматы.: 2005. - С 35-40.
- 10 Артамонов А.Ф. Синтез, строение, свойства и применение сложных эфиров органических кислот с многоатомными спиртами и углеводами: автореф. доктора хим. наук: 01.07.05. – Алматы.: 2005. - 45 с.
- 11 Артамонов А.Ф. Синтез сложных эфиров салициловой кислоты с углеводами и многоатомными спиртами // Изв. МОН РК, сер. хим. – Алматы.: 2004. № 1. – С 76-81.
- 12 Барамысова Г.Т., Артамонов А.Ф., Джиембаев Б.Ж., Жуманова Г.С., Тлеубаева А.А. Разработка новых отечественных фитогормонов на основе природного и синтетического сырья Казахстана // Хим. журнал Казахстана. - Алматы.: 2010. - №4. -С.166 – 174.
- 13 Барамысова Г.Т. Артамонов А.Ф., Джиембаев Б.Ж., Тлеубаева А.А., Игдирова А.Н. Разработка регуляторов роста растений на основе природных оксикарбоновых кислот// Междунар. науч. конференции «Актуальные проблемы развития биоорганической химии». Ташкент.: 20–21 сентября 2010 г. – С 44.
- 14 Барамысова Г.Т., Джиембаев Б.Ж., Артамонов А.Ф., Тлеубаева А. А.// Синтез пестицидов ароматического ряда и их биологическая активность// IV междунар. « Инновационные идеи и технологии-2011», Алматы.: 2011. – С. 173-175.
- 15 Инновационный патент 24646 РК. Композиция на основе салициловой кислоты и сахарозы, обладающая ростстимулирующей активностью на тугорослые семена / Барамысова Г., Артамонов А.Ф., Джиембаев Б.Ж., Тлеубаева А.А.: опубл.17.10.2011, бюл. №10. 5 с.
- 16 Предпатент 16358 РК. Стимулятор роста картофеля: опубл. 2005.
- 17 Инновационный патент 26146 РК. Стимулятор индольного ряда для роста технических культур:опубл. 2011.
- 18 Инновационный патент 26145 РК. Стимулятор индольного ряда для роста огурца и корнеплодов:опубл. 2011.
- 19 Джиембаев Б.Ж. α -Окси и α -аминофосфонаты шестичленных (N, O, S, Se) гетероциклов. Алматы.: 2003. 234 с.
- 20 Жуманова Г.С., Барамысова Г.Т., Джиембаев Б.Ж. Оксифосфонаты пиперидинового ряда // Изв. НТО «КАХАК». 2007. Спец выпуск (17). -С 187-189.
- 21 Барамысова Г.Т. Фосфорсодержащие производные дифенилзамещенных гетероциклических (N,S,Se) кетонов // Доклады НАН РК. - 2009. - № 2. - С 36-43.
- 22 Инновационный патент 22966 РК. Стимулятор роста картофеля /Барамысова Г.Т., Джиембаев Б.Ж., Жуманова Г.С., Тлеубаева А.А., Алимкулов Д.: опуб. 2010.
- 23 Барамысова Г.Т., Жусупбекова Н.С., Джиембаев Б.Ж. Синтез амидодиалкоксифосфорилгексина и диамидодипропиоксифосфорилдодекадина // Химический журнал Казахстана. 2009. №2. -С 100-105.

Л.С.Қожамжарова, А.С.Қожамжарова, *З.Б.Есимсеитова**

М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті

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

***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

Түйін: Мақалада Қазақстан Республикасының жергілікті шикізаттары негізінде жаңа фитогормондардың жасалуымен байланысты тәжірибелік мәліметтер қарастырылған. Физиологиялық белсенді заттар, өсімдіктіктердің құрылымына қосылыстар негізінде циклопентандық, нафтендік, органикалық карбонқышқылдары, терпеноидтар, стероидтық және гетероциклы қосылыстар синтез қатарындағы жаңа регуляторларды іздестіру болып табылады.

Түйінді сөздер: гетероауксин, фитогормондар, органикалық карбон қышқылдары, химиялық модификация, биологиялық белсенділік.

L.S.Kozhamzharova, A.S.Kozhamzharova, *Z.B.Yesimseitova**

M. Kh. Dulaty Taraz State University

**Asfendiyarov Kazakh National Medical University*

***al-Farabi Kazakh National University*

Resume: The article considers experimental data related to the development of new phytohormones based on local raw materials of the Republic of Kazakhstan. The search for new plant regulators structurally close to natural physiologically active substances facilitated the synthesis of a number of compounds based on cyclopentane, naphthenic, organic carboxylic acids, terpenoids, steroid and heterocyclic compounds.

Keywords: heteroauxin, phytohormones, organic carboxylic acids, chemical modifications, biological activity.

УДК 547.94; 577.15; 577.113; 547.963.3; 581.19

А.С.Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,*З.Б.Есимсеитова**
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
 *Таразский Государственный Университет имени М.Х.Дулати
 **Казахский Национальный университет имени аль-Фараби

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОБЕГОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЭФЕДР КАЗАХСТАНА

Методом ионообменной хроматографии проведено сравнительное изучение аминокислотного состава *Ephedra equisetina* Vge. и *Ephedra intermedia* Schrenk, произрастающих на юге Казахстана. Установлено, что оба исследованных вида характеризуются высоким содержанием незаменимых аминокислот. Выявлено высокое содержание фенилаланина, аланина и глутамата, что позволяет предположить их активное участие в биосинтезе метаболитических предшественников алкалоидов.

Ключевые слова: аминокислоты, *E. equisetina*, *E. intermedia*, трава, ионообменная хроматография.

Современная картина распространения растительности на Земном шаре наглядно показывает характерные ее особенности, выражающиеся в определенной зональности и распределении растений по поясам. Эфедря является реликтовым растением, сохранившимся с доледниковой эпохи. Поэтому как начальный и самый примитивный элемент покрытосемянных растений среднего или верхнего мезозоя, она представляет научный интерес. Этот хвойный кустарничек, любопытен не только своим древним происхождением, но и тем, что относится к голосеменным. Эфедря настолько же похожа на других своих родственников, что занимает достаточно изолированное положение в системе растительного мира и образует отдельное семейство эфедровых (*Ephedraceae*). По последним данным семейство хвойников (эфедровых) на Земном шаре представлено одним родом, насчитывающим более 67 видов. Свыше 40 видов – в Евразии, Северной Африке, Северной и Южной Америке, преимущественно в степных, пустынных и горных районах. В странах СНГ произрастает 18 видов, из них 7 распространены в горных районах Среднеазиатских республик и Казахстана, 4 – в Сибири, 4 – на Кавказе, один в Европейской части и 1 – на Дальнем Востоке [1,2]. Флора Казахстана представлена 7 видами рода *Ephedra* sp. и 2 гибридными формами [3-6].

Казахстанские виды рода эфедря представляют собой прекрасный модельный объект как лекарственные растения для ботанико – географического анализа древнесредиземноморской и ирано-туранской флоры. Мы располагаем значительным знанием о химической природе и по распространению эфедриновых алкалоидов в растениях, но сведения о механизме биосинтеза и функции этих низкомолекулярных соединения в растениях недостаточны [4-10]. В этой связи несомненный интерес представляют данные, позволяющие выявить связь между первичным метаболизмом и синтезом эфедриновых алкалоидов в растениях [6-9].

Известно, что аминокислоты являются строительным материалом для многих высокомолекулярных соединений. Изучение природного соединения обычно протекает в следующей последовательности: обнаружение – выделение – установление строения. К этим трем основным этапам в последние годы добавляется изучение биосинтеза. В настоящее время крайне редко описываются новые соединения без анализа возможных путей их происхождения или взаимосвязей с другими соединениями.

За последние десятилетие появилась большая серия работ по исследованию видов рода эфедря флоры Китая, Америки и Европы [11-15] и прослеживания биосинтеза эфедриновых алкалоидов по всей биохимической цепочке [16-19]. По мнению Taketo Okaka с соавторами эфедриновые алкалоиды синтезируются из аминокислоты ароматического ряда, фенилаланина в подземных части растения [20].

Настоящая статья посвящена сравнительному изучению аминокислотного состава у двух филогенетически связанных между собой видов растений рода *Ephedra* L. – эфедря хвощевой (*Ephedra equisetina* Vge.) и эфедря промежуточной (*Ephedra intermedia* Schrenk et C. A. Mey),

произрастающих на юге Казахстана. Методом ионообменной хроматографии проведен анализ аминокислотного состава свободных и связанных аминокислот эфедря хвощевой (*Ephedra equisetina* Vge.) и эфедря промежуточной (*Ephedra intermedia* Schrenk). Проведен сравнительный анализ качественного и количественного аминокислотного состава в двух популяциях эфедря хвощевой, произрастающих в различных климатических условиях.

Результаты и обсуждение

Широкая амплитуда морфологической изменчивости, присущая видам, и резкие различия в окраске отдельных органов в пределах вида, несомненно, связаны с химическими различиями. Эти различия заставляют углубить химические исследования, и, возможно, что и в пределах вида удастся вскрыть ряды химических различий качественного порядка если не в отношении эфирных масел и алкалоидов, то в отношении других компонентов и, прежде всего белков.

Ранее нами установлено, что в различных популяциях эфедря хвощевой, климатические условия произрастания влияют на динамику накопления эфедриновых алкалоидов. В условиях южного, более влагодефицитного биогеоценоза, количество эфедрина достигало до 2,5 %, наибольшее резкое снижение алкалоидов отмечено в массивах с большой обеспеченностью влагой [20-26]. В сравнительных условиях мы изучали изменчивость накопления эфедриновых алкалоидов, белков, ферментов, бензальдегида и бензойной кислоты в зависимости от видоспецифичности представителей рода *Ephedraceae* и от их условий произрастания различных популяций эфедря хвощевой (*Ephedra equisetina* Vge.). Более удачным был анализ состава пероксидазы и полипептидов. По этим маркерам показаны достоверные различия между популяциями. У образцов из хребта Джунгарского Алатау ростовые процессы активнее и в результате суммарное содержание алкалоидов больше, чем у *E. equisetina* из других регионов.

Нами было обнаружено, что каждая из исследуемых популяций *E. equisetina* имеет специфический спектр RAPD – продуктов, характеризующиеся определенным количеством фрагментов, их размерами и степенью выраженности. Все используемые праймеры (Pr-3 CCGAATTCCG; Pr-12 CCGGCACGCA; Pr-15 GCCTCGCCCA; Pr-23 GGTGCCGTAC) эффективно обеспечивали синтез специфических и воспроизводимых наборов ампликонов. Для количественной оценки RAPD – полиморфизма и определения уровня дивергенции между популяциями были получены матрицы состояния ампликонов, которые обработаны программным пакетом *Quantity One-4.1.1* (GelDoc, BioRad) и представлены в виде матрицы состояний бинарных признаков. Исходя из этой матрицы, невзвешенным парно-групповым кластерным методом была построена дендрограмма генетического родства между 5 разными популяциями *E. equisetina*, рисунок 1.

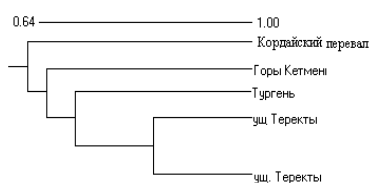


Рисунок 1– Кластерный анализ состояния ампликонов в RAPD-спектрах 5 популяций *E. equisetina*

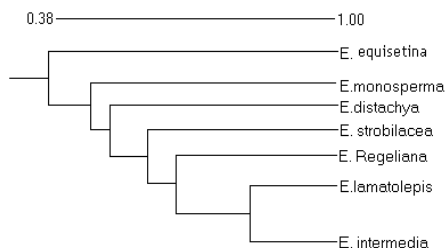


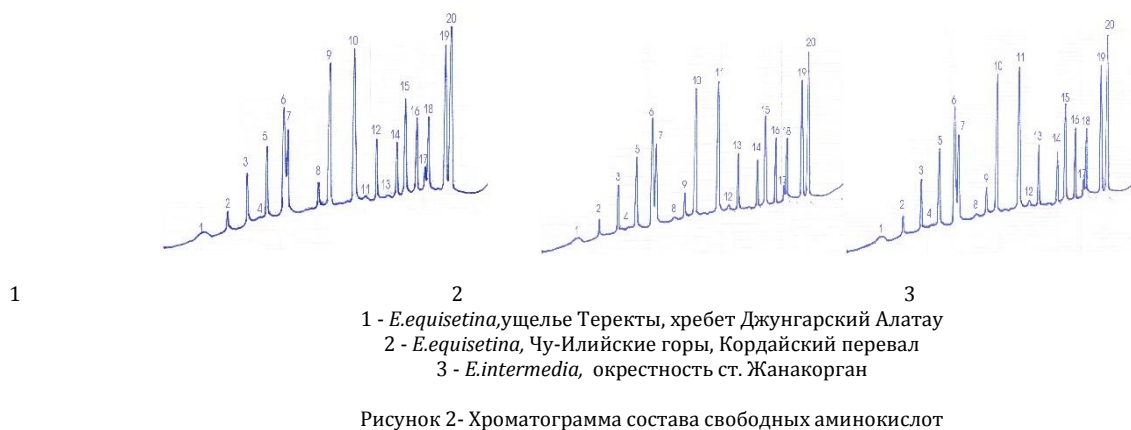
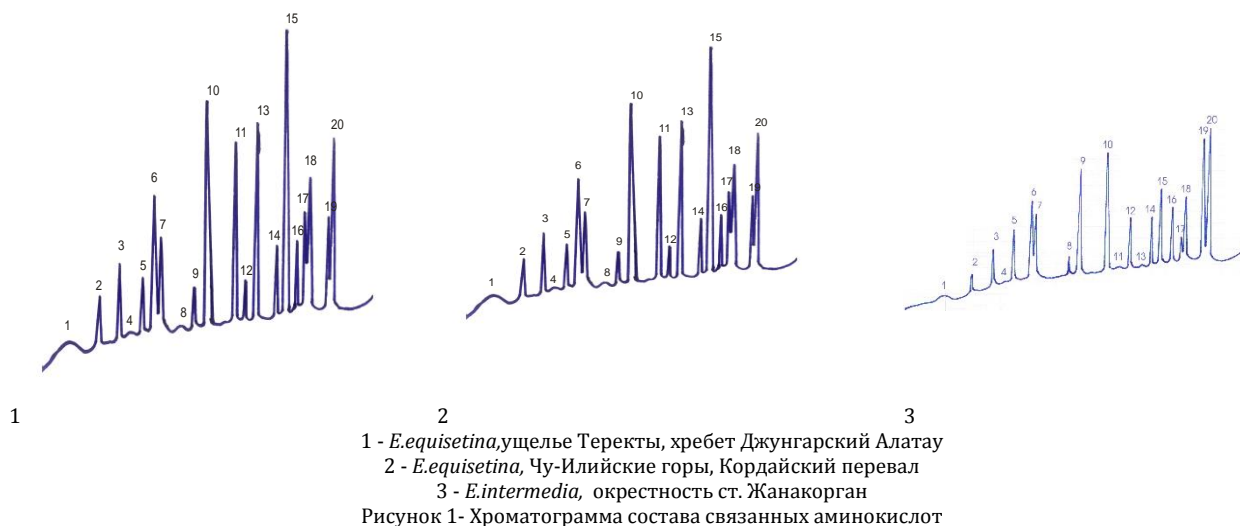
Рисунок 2– Кластерный анализ состояния ампликонов в RAPD-спектрах 7 видов эфедры

Для определения межвидового полиморфизма были использованы праймеры Pr-15 и Pr-23. Из полученных ампликонов только два, размером 100 и 350 п.н. являются конститутивными для всех видов эфедры.

Для 4 видов выявлены фрагменты, которые могут рассматриваться как видоспецифические маркеры. Для *E. monosperma* специфическими маркерами являются ампликоны размером 400 и 450 п.н. Наибольшее число уникальных фрагментов размерами от 120 п.н. до 1100 п.н. выявлены для *E. distachya*. У вида *E. strobilacea* определены два фрагмента размером 130 и 2200 п.н. специфичные для этого вида. Для *E. equisetina* определены три видоспецифичных фрагмента по 150 п.н., 250 п.н. и 3000 п.н. соответственно.

Настоящая работа является продолжением систематических биохимических исследований природных растений рода эфедра *Ephedra* и посвящена изучению

аминокислотного состава. В продолжение работ по направлению методом ионообменной хроматографии определено содержание аминокислот в общем пуле связанных и свободных аминокислот в трех образцах растений. Проведено сравнительное изучение аминокислотного состава двух филогенетически связанных между собой видов рода *Ephedra* – *E. equisetina* и *E. intermedia* (рисунок 2), произрастающих на юге Казахстана. Также проведен сравнительный анализ качественного и количественного аминокислотного состава в двух популяциях *E. equisetina*, произрастающих в различных климатических условиях (рисунок 1). Полученные результаты аминокислотного состава вегетативных побегов эфедры исследованы на газовом хроматографе «Карло Эрба» (Италия) и приведены на рисунках 3, 4.



Известно, что скорость продвижения аминокислот по хроматографической колонке зависит от силы их электростатических и гидрофобных взаимодействий со смолой. Наиболее прочно связываются со смолой основные аминокислоты, имеющие наибольший положительный заряд,

наименее прочно – кислые аминокислоты. Наибольшим гидрофобным связыванием со смолой обладают аминокислоты с неполярными боковыми радикалами, особенно ароматическими. Порядок элюирования аминокислот представлен ниже в таблице.

Таблица 1 - Аминокислотный состав (мг/100 г) в вегетативных побегах различных казахстанских видах рода *Ephedra L.*

№	Аминокислотный состав	Образцы исследования					
		<i>E.equisetina</i> ¹		<i>E.equisetina</i> ²		<i>E.intermedia</i> ³	
		свободные аминокислоты	связанные аминокислоты	свободные аминокислоты	связанные аминокислоты	свободные аминокислоты	связанные аминокислоты
(1)	Триптофан	4,3	316	3,5	324	3,2	296
(2)	Лизин	2,3	126	2,1	236	3,1	203
(3)	Аргинин	4,1	320	3,2	334	3,4	306
(4)	Орнитин	Сл	12	Сл	8	Сл	10
(5)	Гистидин	7,3	130	7,2	143	7,1	112
(6)	Тирозин	12,0	912	11,0	883	11,0	846
(7)	Фенилаланин	7,0	628	5,6	608	5,0	542
(8)	Оксипролин	Сл	14	1,2	10	Сл	12
(9)	Цистин	4,6	86	4,2	68	4,2	72
(10)	Аспарат	14,0	926	14,0	914	13,0	893
(11)	Серин	18,0	490	14,0	475	16,0	469
(12)	Метионин	1,9	109	1,6	86	1,6	92
(13)	Пролин	6,2	716	5,1	738	4,6	688
(14)	Треонин	5,0	280	4,2	226	3,2	243
(15)	Глутаминат	12,0	1920	13	1942	14,0	1714
(16)	Валин	8,2	368	7,3	350	6,5	336
(17)	Изолейцин	3,0	265	2,7	218	2,2	223
(18)	Лейцин	6,3	502	6,2	470	5,8	490
(19)	Глицин	18,0	329	16,0	313	16,0	292
(20)	Аланин	22,0	975	18,0	946	19,0	920

Примечание:
1 - Ущелье Теректы, хребет Джунгарский Алатау, образец 1 (влагодефицитная зона)
2 - Чу-Илийские горы, Кордайский перевал, образец 2
3 - окрестность ст. Жанакорган, Кзылординская обл., образец 3

При сравнении аминокислотного состава популяций *E. equisetina* установлено, что климатические условия произрастания растения существенно не влияют на качественный состав аминокислот. Из сравнения аминокислотного состава *E. equisetina* и *E. intermedia* следует, что общее содержание аминокислот выше у *E. equisetina*. Однако качественный аминокислотный состав вегетативных побегов исследованных образцов в основном сходен. Как видно из табличных данных набор аминокислот разнообразен, которые различаются по строению заместителей в боковой цепи (алифатические, ароматические и гетероциклические) и по числу аминных и карбоксильных групп. В исследуемых образцах методом ионнообменной хроматографии было идентифицировано 20 аминокислот, 10 из которых относятся к ряду незаменимых. Спектр незаменимых кислот в надземной части растений представлен следующими аминокислотами: валин, изолейцин, лейцин, треонин, метионин, лизин, фенилаланин, триптофан, аргинин, гистидин. При этом выявленный уровень фенилаланина во всех видах эфедры может указывать на его активное участие в процессах вторичного метаболизма эфедринных алкалоидов. В вегетативных побегах исследуемых образцов незаменимые аминокислоты составляют 50% от суммы учтенных аминокислот. К заменимым аминокислотам относятся глицин, аланин, серин, орнитин, пролин, аспарат, глутаминат, цистин и тирозин. Свободные заменимые аминокислоты, за исключением оксипролина и орнитина, найдены в двух популяциях *E. equisetina* и филогенетически связанной с ней видом – *E. intermedia* (табл.). Сведения о содержании первичных аминокислот: аланина и производных аспарагиновой и глутаминовой кислот также могут дать важную информацию о наличии связи между первичным и вторичным метаболизмом.

Сравнивая полученные результаты по качественному и количественному содержанию аминокислот (табл.), исследуемые образцы можно расположить в следующем ряду *E. equisetina*, образец 1 > *E. equisetina*, образец 2 > *E. intermedia*. Климатические условия произрастания оказались значимым фактором, влияющим на количественное содержание свободных аминокислот в различных популяциях *E. equisetina*, но не на качественный состав аминокислот. Экологические условия не оказывают существенное влияние на состав связанных аминокислот. Различия по составу аминокислот растений семейства *Ephedraceae* из разных экологических зон Казахстана более связаны с их географическим происхождением, чем с систематическим положением. Более того, не наблюдается значительного накопления аминокислот в вегетативных побегах эфедры, что согласуется с утверждением Taketo Okado, Masayuki Mikage and Setsuko Sekita о синтезе эфедринов в надземной и подземной частях растения, т.е. на основании литературных данных и по нашим исследованиям установлено, что местом локализации синтеза алкалоидов является не только надземная часть, но и всё растение. Стремление учесть генезис растительных конституентов помогает понять, гомологичны они или аналогичны, и сделать соответствующие выводы. Выявление фенотипической специфичности вида, особенностей морфологических, физиолого-биохимических, фитохимических, дает возможность определить механизмы адаптации вида к конкретным условиям произрастания. **Материалы и методы.** Объектами исследования являются эфедра хвощевая (*E. equisetina* Vge.), которые собирали в Алматинской (Ущелье Теректы, хребет Джунгарский Алатау, образец 1), Жамбылской (Кордайском район, Чу-Илийские горы, Кордайский перевал, образец 2) в областях на

каменистых склонах гор. И *E.intermedia* (окрестность ст. Жанакорган, Кызылординская область, образец 3).

Методика определения связанных аминокислот. 1,0 г образца гидролизуют в 5 мл 6 Н HCl при температуре 105°C в ампулах, запаянных под аргоном в течение 24 ч, полученный гидролизатор трижды выпаривали на ротарном испарителе при t° – 40°C и полученный осадок растворяли в 5 мл 5% сульфосалициловой кислоты. После центрифугирования надосадочную жидкость пропускали через колонку с Даукс-50, n – 8, 200 – 400 мн со скоростью 1 капля в секунду. В начале смола промывалась 1 – 2 мл снова деионизированной водой до нейтральной pH. Для элюирования аминокислот через колонку пропускали 3 мл 6 Н раствора NH₄ со скоростью 2 капли в секунду. Элюат собирался в круглодонную колбу вместе с деионизированной водой, которую использовали для отмывания колонки до нейтральной pH. Содержимое колбы досуха выпаривали на ротарном испарителе под давлением 1 атм и температуре 50 – 60°C.

После добавления в колбу 1 капли свежеприготовленного 1,5% SnCl₂ 1 капли 2,2 – диметоксипропана и 1 – 2 мл насыщенного HCl пропанола, ее нагревают до 110° С, выдерживая эту температуру в течение 20 мин, а затем содержимое колбы вновь выпаривают на ротарном испарителе. Следующим этапом было внесение в колбу 1 мл свежеприготовленного ацелирующего реактива (1 объем уксусного ангидрида, 2 объема триэтиламина, 5 объемов ацетона), нагревание при температуре 60° С в течение 1,5 – 2 мин и выпаривание образца досуха, добавление в нее 2 мл этилацетата и 1 мл насыщенного раствора NaCl. Содержимое колбы тщательно перемешивают и по мере того, как образуется два слоя жидкостей – берут верхний (этилацетатный) для газохроматографического анализа, который проводили на газовом хроматографе «Карло Эрба» (Италия).

Условия хроматографирования:

Температура пламенно – ионизационного детектора 300°C

Температура испарителя 250°C

Начальная температура колонки (печи) 110°C

Конечная температура колонки 250°C

Скорость программирования температуры колонки : от 110°C до 185°C – 6° в мин; от 185° до 250° – 32° в мин. При достижении температуры колонки 250° она должна сохраняться до полного выхода всех аминокислот.

Для разделения аминокислот использовалась колонка из нержавеющей стали, размером 400x3 мм, заполненная полярной смесью из 0,31% карбовакса 20 м, 0,28% силара 5 ср и 0,06% гексана на хромосорбе WA – W – 120 – 140 меш. Статистическая обработка материалов проводилась на ЭВМ ДКВ – 3.

Методика определения свободных аминокислот. К 1,0 г образца добавлялось 5 мл 5% сульфосалициловой кислоты. После центрифугирования при 2,5 т об/мин в течение 15 мин брали надосадочную жидкость и пропускали через ионообменную колонку с Даукс -50, n – 8, 200 – 400 мн со скоростью 1 капля в секунду. В начале смола промывалась 1 – 2 мл снова деионизированной водой до нейтральной pH. Для элюирования аминокислот через колонку пропускали 3 мл 6 Н раствора аммиака со скоростью 2 капли в секунду. Элюат собирался в круглодонную колбу вместе с деионизированной водой, которую использовали для отмывания колонки до нейтральной pH. Содержимое колбы досуха выпаривали на

ротарном испарителе под давлением 1 атм и при температуре 50 – 60°C.

После добавления в колбу 1 капли свежеприготовленного 1,5% SnCl₂ 1 капли 2,2 – диметоксипропана и 1 – 2 мл насыщенного HCl, пропанола, ее нагревают до 110° С, выдерживая эту температуру в течение 20 мин, а затем содержимое колбы вновь выпаривают на ротарном испарителе. Следующим этапом было внесение в колбу 1 мл свежеприготовленного ацелирующего реактива (1 объем уксусного ангидрида, 2 объема триэтиламина, 5 объемов ацетона), нагревание при температуре 60° С в течение 1,5 – 2 мин и выпаривание образца досуха, добавление в нее 2 мл этилацетата и 1 мл насыщенного раствора NaCl. Содержимое колбы тщательно перемешивают и по мере того, как образуется два слоя жидкостей – берут верхний (этилацетатный) для газохроматографического анализа, который проводили на газовом хроматографе «Карло Эрба» (Италия).

Условия хроматографирования:

Температура пламенно – ионизационного детектора 300°C

Температура испарителя 250°C

Начальная температура колонки (печи) 110°C

Конечная температура колонки 250°C

Скорость программ – 32° в мин. При достижении температуры колонки 250° она должна сохраняться до полного выхода всех аминокислот.

Для разделения аминокислот использовалась колонка из нержавеющей стали, размером 400x3 мм, заполненная полярной смесью из 0,31% карбовакса 20м, 0,28% силара 5 ср и 0,06% гексана на хромосорбе WA – W – 120 – 140 меш.

Статистическая обработка материалов проводилась на ЭВМ ДКВ – 3.

Для разделения аминокислот методом ионообменной хроматографии используют катионообменные смолы. Процесс ведут в кислой среде, когда аминокислоты находятся катионной форме.

Выводы

При сравнении аминокислотного состава популяций *E. equisetina* установлено, что климатические условия произрастания растения существенно не влияют на качественный состав аминокислот. Из сравнения аминокислотного состава *E. equisetina* и *E. intermedia* следует, что общее содержание аминокислот выше у *E. equisetina*. Однако качественный аминокислотный состав вегетативных побегов исследованных образцов в основном сходен. Более того, не наблюдается значительного накопления аминокислот в вегетативных побегах эфедры, что согласуется с утверждением Taketo Okado, Masayuki Mikage and Setsuko Sekita о синтезе эфедринов в надземной и подземной частях растения [20], т.е. на основании литературных данных и по нашим исследованиям установлено, что местом локализации синтеза алкалоидов является не только надземная часть, но и всё растение.

Таким образом, изучен химический состав вегетативных побегов у популяций казахстанских видов эфедры. Применённые методы исследования: хроматографии, RAPD–метод, изотопный и белковый анализ позволили установить, что их качественный и количественный состав зависят от условий произрастания и генетических особенностей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Caveney S., Charter D.A., Freitag H.M. Maier-Stolte, Starratt A.N. New observation on the secondary chemistry of world Ephedra (Ephedraceae) //American J. of Botany. - 2001. - V. 88. - P. 1199–1208.
- 2 Род хвойник - Ephedra L. Флора Казахстана. - Алма-Ата: «Наука», 1956. - Т.1. - С. 76.
- 3 Флора СССР, Изд-во. АН СССР. - М.-Л., 1961. Т 1. - С. 263.
- 4 Ереубаева Р.А., Бижанова Г.К., Айдарбаева Д.К., Кузьмин Э.В. Распространения и запасы эфедры хвощевой в Алматинской области //Тр. Гос. Нац. Природн. Парка «Алтын-Эмель». - 2006. - Вып. 1. – С. 62–66.
- 5 Атылқылова Ф.М., Кукенов М.К. Эфедра хвощевая и современное состояние ее популяций в Казахстане //Изв. НАН РК. 1995. №4. – С 3–7.
- 6 Клышев Л.К., Алюкина Л.С. Биолого-экологическая характеристика некоторых видов эфедры //В кн.: Материалы по физиологии и биохимии растений/ Тр. Ин-та ботаники АН КазССР. 1962. Т. XII. – 206 с.
- 7 Клышев Л.К., Алюкина Л.С. Биохимия эфедры //Лекарственные растения Казахстана: тр. Ин-та ботаники АН КазССР. - Алма-Ата. 1966. Т. XXII. –С 33–72.
- 8 Алюкина Л.С., Клышев Л.К., Кунаева Р.К. К вопросу изучения эфедры в Казахстане //Изв. АН КазССР, сер. ботаники и почвоведения. - 1960. - № 7, Вып. 1. – С 33–46.
- 9 Ергожин Е.Е., Джиембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т. Научное наследие академика М.И. Горяева. - Алматы: Эверо, 2004. - 540 с.

- 10 Журинов М.Ж., Газалиев А.М., Фазылов С.Д. Химия эфедриновых алкалоидов. – Алма-Ата: Наука КазССР, 1990. – С. 140.
- 11 Maged S. Abdel-Kader, Fahima F. Kassem, Rokia M. Abdallah Two alkaloids from *E.aphylla* growing in Egypt/ *J.Natural Product Sciences*. 2003.9(2). P 1-4.
- 12 Lishi Wang, Daqing Zhao, Yonghong Liu. GC-MS analysis of the supercritical CO₂ fluid extraction of *Ephedra sinaca* roots and its antisudorific activity // *Химия природ. соедин.* - 2009. - №3. – С 366-367.
- 13 F. Maggi, M. Nicoletti, G. Sagratini, F. Papa, S.Vittori. Microexaction (SPME) analysis of six Italian populations of *Epedra nebrodensis* Tineo ex Guss.subsp. *nebrodensis* // *Chemistry&Diodiversity*. 2011.V 8. – P 95 -114.
- 14 Liu Y.M., Sheu S.J., Chiou S.H., Chang H.C., Chen Y.P. A comparative study of commercial samples of *ephedrae herba*// *Planta Medica*. 1993. 59 (4). –P 376-378.
- 15 Abourashed E.A., El-Alfy A.T., Khan I.A., Walker L. *Ephedra* in perspective - a current review// *Phytotherapy Research*. 2003.17 (7). P 703-712.
- 16 Gunnar Grue-Sorensen and Jan D. Spenser. The biosynthesis of ephedrine // *Can. J. Chem.* 1989.V 67. –P 998–1009.
- 17 Gunnar Grue-Sorensen and Jan D. Spenser. The biosynthesis of ephedrine // *J. Am. Chem. Soc.* 1988.V 110. P 3714–3715.
- 18 Gunnar Grue-Sorensen and Jan D. Spenser. Biosynthetic Route to Ephedrine Alkaloids: Evolution of the C₆-C₁ Skeleton // *J. Am. Chem. Soc.* 1993. V 115. –P 2052–2054.
- 19 Gunnar Grue-Sorensen and Jan D. Spenser. Biosynthetic Route to Ephedrine Alkaloids // *J. Am. Chem. Soc.* 1994. V 116. P 6195–6200.
- 20 Taketo Okaka, Masayuki Mikage, Setsuko Sekita. Molecular characterization of phenylalanine ammonialyase from *Ephedra sinica*// *Biol.Pharm. Bull.* 2008. V 32(12). – P. 2199–2199.
- 21 Барамысова Г.Т. Биосинтез и метаболизм фенилалкиламинов // *Хим. ж. Казахстана.* - 2009. - №3. - С. 25–44.
- 22 Baramysova, G.T., Kozhamjarova L.S., Sarsenbaev, K.N., Dzhiebaev, B.Zh., Butin V.M.A Study on Quantitative Composition of Ephedrine-Derivative Alkaloids in Some *Ephedra eguissetina* Bunge Populations// *Abstracts 6th International Symposium on The Chemistry of Natural Compounds «Chemistry, Pharmacology and biosynthesis of Alkaloids», Antalya.*: 2005 –P 73.
- 23 Baramisova G.T., Djiembaev B.J., Kozhamzharova L. S., Sarsenbaev .N., Chemosystematics of population of Kazakhstan's species of EPHEDRA L.// 9-th. International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Urumgi.: 2011. P 69.
- 24 Кожамжарова Л.С., Сарсенбаев К.Н., Барамысова Г.Т. Популяционный полиморфизм эфедры хвощевой // *Вестник КазНУ. Серия биологическая.* - 2006. - № 1 (27). – С 7-14.
- 25 Кожамжарова Л.С., Сарсенбаев К.Н., Барамысова Г.Т., Джиембаев Б.Ж. Морфологические и биохимические особенности популяций эфедры хвощевой, произрастающих в различных регионах Казахстана // *Химический журнал Казахстана*. 2006. №2. –С 172-177.
- 26 Кожамжарова Л.С., Сарсенбаев К.Н., Барамысова Г.Т., Джиембаев Б.Ж. Эфедра Казахстана: морфологические и биохимические, экологические особенности // *Исследование, разработка и применение высоких технологий в промышленности: Сб. тр. Третьей междунар. научно-практ. конф.* СПб. 2007. Т 9. 205 с.

А.С. Қожамжарова, Л.С. Қожамжарова, *З.Б. Есимсеитова**
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
**М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті*
***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ӘРТҮРЛІ ЭФЕДРАЛАРДЫҢ ТҮРЛЕРІНІҢ АМИНҚЫШҚЫЛДЫ ҚҰРАМДЫ ВЕГЕТАТИВТІ ӨСКІНДЕРДІҢ САЛЫСТЫРМАЛЫ ТАЛДАУЫ

Түйін: Мақалада Қазақстанның оңтүстік аумағында өсетін аминқышқылды құрамды *Ephedra eguissetina* Bge және *Ephedra intermedia* Schrenk ионалмасу хроматография көмегімен салыстырмалы зерттеу жұмысы жүргізілгендігі қарастырылған. Зерттелуге алынған екі нысанның құрамында жоғары, алмастыруға келмейтін аминқышқылдары бар екендігі анықталды. Құрамында жоғары фенилаланин, аланин және глютамат анықталғандығымен қатар, алкалоидтардың метаболикалық биосинтезінде олардың белсенді түрде қатысуға мүмкіндік туатындығы болжанады.

Түйінді сөздер: аминқышқылдары, *E. Eguissetina*, *E.intermedia*, шөп, ионалмасу хроматографиясы.

A.S. Kozhamzharova, L.S. Kozhamzharova,*Z.B. Yesimseitova**
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
**M. Kh. Dulaty Taraz State University*
*** al-Farabi Kazakh National University*

COMPARATIVE ANALYSIS OF AMINO ACID COMPOSITION OF VEGETATIVE RUNS OF VARIOUS SPECIES THE EPHEDR OF KAZAKHSTAN

Resume: A comparative study of the amino acid composition *Ephedra eguissetina* Bge was carried out by ion exchange chromatography. And *Ephedra intermedia* Schrenk, which grow in the south of Kazakhstan. It has been established that both species studied are characterized by a high content of essential amino acids. A high content of phenylalanine, alanine and glutamate was detected, which suggests their active participation in the biosynthesis of metabolic precursors of alkaloids.

Keywords: amino acids, *E. equisetina*, *E.intermedia*, grass, ion exchange chromatography.

УДК 581.9:502.4 (574.25).

А.С. Қожамжарова, Л.С. Қожамжарова,* З.Б. Есимсеитова**
 С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
 *М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті
 **Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

ҚОҢЫРБАСТАР ТҰҚЫМДАСЫ ТҮРЛЕРІНІҢ АНАТОМДЫ-МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫС ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Poaceae Barnhart тұқымдасы *Alopecurus pratensis* L., *Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz., *Phleum pratense* L., *Setaria viridis* Beauv., өсімдіктерінің сабағының анатомиялық құрылысындағы ерекшеліктері анықталды. Сабақтың құрылысындағы диагностикалық белгілері бойынша *Alopecurus pratensis* L., *Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz., *Phleum pratense* L., *Setaria viridis* Beauv., өсімдіктерінде мезофитке тән мынадай белгілер анықталды: склеренхима ұлпасының жақсы жетілуі; сабақта өткізгіш шоқтардың склеренхимада және негізгі паренхимада орналасуы.

Түйінді сөздер: Геоботаника, фитоморфология, фитоэкология, склеренхима, паренхима, флоэма, ксилема.

Қоңырбастар тұқымдасы (*Poaceae* Barnhart.) - даражарнақтылар класының (*Liliopsida*) ішіндегі ең ірі тұқымдас. ТМД елдерінде бұл тұқымдасқа 146 туыс және 986 түр, ал Қазақстанда 83 туыс, 418 түр жатады. Қоңырбастар тұқымдасының өкілдері барлық жерлерде кездеседі. Әсіресе, шалғындар мен шөлейт жерлердің өсімдіктері жабынында басым келеді. Негізінен біржылдық, тамырсабақты көпжылдық мәдени және жабайы өсетін шөптесін өсімдіктер, сирек ағаш сабақты түрлері де кездеседі (бамбук). Негізгі тамырлары жер бетілік өркенінің төменгі буыннан қаулап өсіп жетілетін шашақ тамыр. Сабағы жұмыр цилиндр тәріздес буындар мен буынаралықтарынан тұрады. Көпшілігінің буынаралықтарының іші қуыс, ал буындары ұлпалармен толтырылған болып келеді, яғни сабақ сабан деп аталады (бидай, қарабидай, атқонақ және т.б.). Сонымен қатар кейбір дақылдардың сабағының буынаралықтарының іші борпылдақ, жұмсақ паренхималы ұлпаларға толы болып келеді (жүгері, борыққамыс, құмай жүгері т.б.). Дақылдардың сабақтары буындарында болатын қыстырма меристема клеткаларының бөлінуі нәтижесінде ұзарып өсіп отырады [1; 2].

Соңғы жылдары өсімдіктер анатомиясы ғылымында зерттеулердің жүргізілуі үлкен қызығушылық туғызуда. Геоботаникалық, фитоморфологиялық және фитоэкологиялық зерттеулерде өсімдіктер қауымдастығына кіретін өсімдіктердің вегетативтік мүшелерін зерттеу маңызды екендігі айқындалады. Мұндай жұмыстардың нәтижелері өсімдіктер қауымдастығының түрлердің кешенді сипаттамасын және өсімдіктердің тіршілік формаларын анықтағанда пайдаланылады. Осыған байланысты зерттеу жұмысымыздың мақсаты *Poaceae* Barnhart. тұқымдасы кейбір өсімдіктері сабақтарының анатомиялық құрылыс ерекшеліктерін анықтау. Зерттеу объектілері болып *Alopecurus pratensis* L., *Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz., *Phleum pratense* L., *Setaria viridis* Beauv. өсімдіктерінің сабақтары алынды. Өсімдік түрлері Ақмола облысы, Көкшетау қаласы және Зеренді ауданы маңайындағы табиғи фитоценоздардан жиналды.

Сабақтың сабақтың ортаңғы бөлігінен анатомиялық кесінділер даярланды, қалыңдығы 10 – 15 мкм, барлығы 100 уақытша препараттар даярланды. Өсімдіктер мүшелері Страсбургер –Флемминг әдісі бойынша фиксацияланды.

Анатомиялық зерттеуде сызықтық өлшеуге арналған окулярлы микрометр (окуляр х 15, объектив х 8) қолданылды. Өсімдіктер жалпыға бірдей қабылданған ботаникалық әдістер арқылы зерттелді [3]. Анатомиялық құрылысын сипаттауда Эзау К. (1980), математикалық өңдеуде Г.Ф.Лакин еңбектері қолданылды.

***Alopecurus pratensis* L.** Көпжылдық шөптесін өсімдік. Биіктігі 80-120 см. Жапырақтары таспа тәріздес, жалпақ, жасыл, жапырағының ені 3-5 мм. Гүлшоғыры цилиндр тәрізді, ұзындығы 5-9 см және ені 6-9 мм. Масағы эллипс тәрізді немесе сопақша, масақшалары жасыл немесе қызғылт-күлгін реңді; жеміс түзерде қараймайды, кірпікшелі.

***Alopecurus pratensis* L.** өсімдігі сабағының анатомиялық құрылысы даражарнақты шөптесін өсімдіктерге тән

құрылыста болады. Жабындық ұлпа-эпидерма, механикалық ұлпа, өткізгіш ұлпа және негізгі паренхимадан тұрады. Механикалық ұлпа-склеренхима эпидерма астында орналасқан. Склеренхима ойықтарында хлоренхиманың жұқа қабаты болады. Өткізгіш шоқтар жабық коллатеральды, ретсіз орналасқан. Сыртқы шеңбердің кіші өткізгіш шоқтары склеренхима сақинасымен жанасып жатыр, олардың саны 25-27. Ішкі шеңбердің өткізгіш шоқтары паренхима арасында жатыр, олардың саны 26-28. Сабағының ортасы- қуыс.

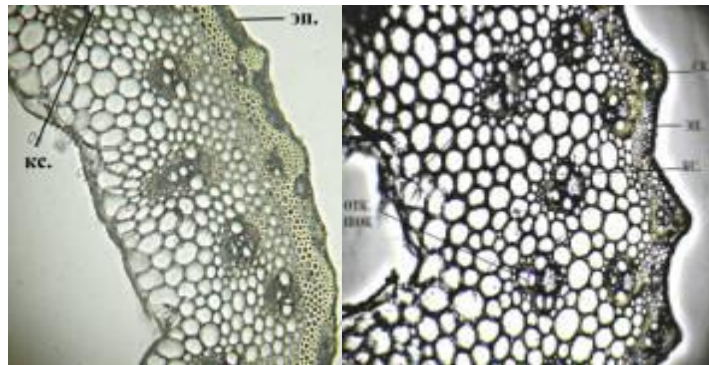
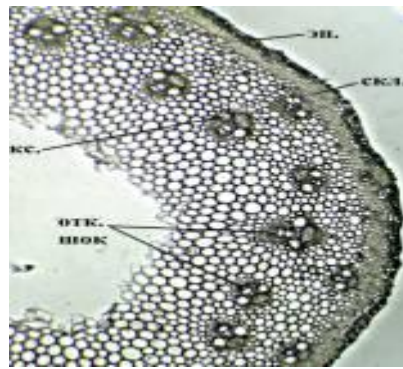
***Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz.** Жіңішке, қатты, тік тұратын сабақтан тұрады. Биіктігі 20-70 см. Жапырақтары жіңішке, тегіс, шиыршықталған. Масақтың биіктігі 3-12 см. Масағы аз, жиырылған, жоғары бағытталған тегіс немесе бұдырлы, әр түрлі биіктіктегі өсімдіктерден тұрады. Оның бір буынынан 2-7 өсінді шығады. Масағы 3-5-гүлден тұрады. Сары-күлгін түсті. Тұқым шашқан кезде толық сары түске боялады.

***Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz.** Сабағының буынаралық орталығы ірі қуыс ауамен толтырылған. Сабақтың бүкіл негізгі ұлпалары шеткі бөлігінде орналасады. Эпидермис жасушаларының қабырғалары сүректенеді. Тереңірек склеренхиманың тұтас сақинасы орналасады. Склеренхимді сақинасының астында талшықты шоқтар өтеді. Шоқтар шеңбер бойында орналаспай бір-бірін ығыстыра орналасқан. Механикалық ұлпа- склеренхимада диаметр кішілеу өткізгіш шоқтар жанаса орналасқан. Негізгі паренхималарда ірі өткізгіш шоқтар орналасқан.

***Phleum pratense* L.** Көпжылдық шөптесін өсімдік, борпылдақ немесе тығыз шым түзеді. Сабағы қуыс, биіктігі 30-100 см. Сабақтың 3-5 буынаралықтары болады. Жапырақ тақтасы жасыл түсті, түкті емес, ені 3-8 мм және ұзындығы 6-40 см.

***Phleum pratense* L.** өсімдігі сабағының көлденең кесіндісі. Сабағы да мезофитті құрылымғы ие. Сабақтың көлденең кесіндісінен оның сырт жағын бір қабат эпидермис қоршайтыны белгілі. Эпидермистен төменірек склеренхималық талшықтары бар механикалық қабат орналасқан. Талшықтар арасында дифференциациясы аяқталмаған ұсақ өткізгіш шоқтар болады, олардың саны 13-15. Сабақтың маңызды биологиялық ерекшелігі өткізгіш шоқтардың болуы. Склеренхима қабатынан кейін паренхималық жасушалар арасында 20-22 дамыған тұйық коллатеральды типті өткізгіш шоқтар орналасады. Олардың склеренхималы және паренхималы жабыны болады. Механикалық ұлпа мен өткізгіш шоқтарының осылай орналасуы сабаққа беріктік қасиет береді.

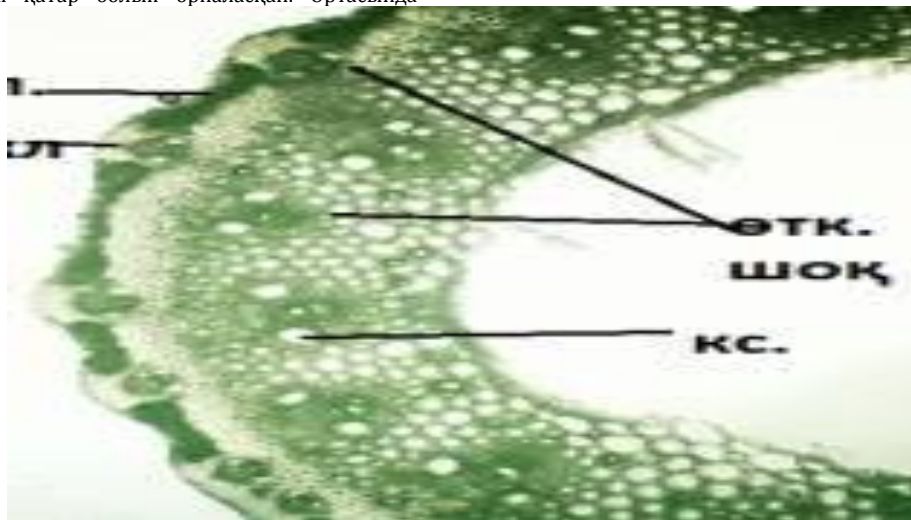
***Setaria viridis* Beauv.** Биіктігі 20-80 см. Сабағы тік немесе бұтақталған, гүл шоғырының астыңғы жағы кедір-бұдырлы, Жапырақ тақтасы ені 2-12 мм, жалпақ, өткір үшкірленген. Гүлшоғыры қалың цилиндр тәрізді. Масағы жұмыртқа пішінді сопақша келген немесе эллипс тәрізді, айналасы жасыл немесе күлгін түсті түктермен қоршалған. Тұқымы жұмыртқа пішінді үлбірлі қабықпен қапталған дән. Маусым- қыркүйек айында гүлдейді. Тұқым шашуы- маусым- қазан айында.



Setaria viridis

Beauv. анатомиялық құрылыс ерекшеліктері. Сабағының көлденең кесіндісі жабындық ұлпа, механикалық ұлпа, хлоренхима, өткізгіш шоқтар, негізгі паренхимадан тұрады. Жабындық ұлпа – эпидерма бір қатар клеткалардан тұрады. Механикалық ұлпа – склеренхимада кіші өткізгіш шоқтар, хлоренхима бар. Ірі өткізгіш шоқтар негізгі паренхималарда (клеткаларда) екі қатар болып орналасқан. Ортасында

ауалы қуыс болады. Өткізгіш шоқтар флоэмадан, ксилемадан тұрады. Өткізгіш шоқ жабық, коллатеральды, склеренхимамен қоршалған. Сабақтың ішкі құрылысында механикалық ұлпадағы клеткалардың қатар саны 5-6, өткізгіш шоқтар



саны 36- 38 болды.

А. В. Г. Д.

1- сурет. Poaceae Barnhart тұқымдасы кейбір өсімдіктері сабақтарының анатомиялық құрылысы. А- *Alopecurus pratensis* L., В- *Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz., Г- *Phleum pratense* L., Д-*Setaria viridis* Beauv. Сонымен Poaceae Barnhart тұқымдасы *Alopecurus pratensis* L., *Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz., *Phleum pratense* L., *Setaria viridis* Beauv., өсімдіктерінің сабағының анатомиялық құрылысындағы ерекшеліктері анықталды. Сабақтың құрылысындағы диагностикалық белгілері

бойынша *Alopecurus pratensis* L., *Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz., *Phleum pratense* L., *Setaria viridis* Beauv., өсімдіктерінде мезофитке тән мынадай белгілер анықталды: склеренхима ұлпасының жақсы жетілуі; сабақта өткізгіш шоқтардың склеренхимада және негізгі паренхимада орналасуы. Сонымен қатар зерттелген өсімдіктердің анатомиялық құрылысы Festucoideae – ға тән болып келеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Барыкина Р.П. и др. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы. – М.: Изд-во МГУ, 2004. - 312 с.
 2. Кожамжарова Л.С., Сарсенбаев К.Н., Барамысова Г.Т. // Вестник КазНУ, сер. биолог., №1, 7. - 2006. – С. 19-27.

3. Л.С. Кожамжарова, Г.Т. Барамысова К.Н. Сарсенбаев, Б.Ж. Джиембаев// Матер.Третьей Международной научно - практической конференции «Исследование, разработка и применение высоких технологий в промышленности». - СПб, 2007. - Т 9. - 204 с.

А.С. Кожамжарова, Л.С. Кожамжарова,*З.Б. Есимсеитова**
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова
**Таразский Государственный Университет имени М.Х.Дулати*
***Казахский национальный университет имени аль-Фараби*

РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА POACEAE BARNHART ANATOMO-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ

Резюме: Анатомические особенности строения стебли некоторых растений из семейства Poaceae Barnhart. Определенно анатомические особенности строения стебли растений *Alopecurus pratensis* L., *Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz., *Phleum pratense* L., *Setaria viridis* Beauv. из семейства Poaceae Barnhart. По диагностическим признакам строения стебли в растениях *Alopecurus pratensis* L., *Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz., *Phleum pratense* L., *Setaria viridis* Beauv. определены следующие признаки свойственно мезофитам: усовершенствование ткани склеренхимы, расположение группы проницаемости в стебли склеренхиме и в основном паренхиме.

Ключевые слова: Геоботаника, фитоморфология, фитоэкология, склеренхима, паренхима, флоэма, ксилема.

A.S. Kozhamzharova, L.S. Kozhamzharova,*Z.B. Yesimseitova**
Asfendiyarov Kazakh National Medical University
**M.Kh.Dulaty Taraz State University*
***al-Farabi Kazakh National University*

PLANTS OF THE FAMILY POACEAE BARNHART ANATOMO-MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF STRUCTURE

Resume: Anatomical structure of the stems of some plants from the family Poaceae Barnhart. Defined Anatomical structure features *alopecurus pratensis* L.stems of plants, *Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz., *Phleum pratense* L., *Setaria viridis* Beauv. According to the diagnostic features of the structure of the plant stalks *Alopecurus pratensis* L., *Puccinellia tenuissima* Litv. ex V. Krecz., *Phleum pratense* L., *Setaria viridis* Beauv.define the following attributes peculiar mesophytes: improvement of sclerenchyma tissue, the location of the permeability of the group in the stems and sclerenchyma mainly parenchyma.

Keywords: Geobotany, phytomorphology, phytoecology, sclerenchyma, parenchyma, floema, xylem.

УДК 630.892.5(574):614.272

А.С.Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,*З.Б.Есимсеитова**
С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
**М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті*
***Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті*

ОТАНДЫҚ ФЛОРАНЫҢ ОҢТҮСТІК-ШЫҒЫС БӨЛІГІНДЕГІ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰНДЫ ҚЫЗЫЛ МИЯ ӨСІМДІГІНІҢ ФИТОЦЕНОЛОГИЯСЫ

Мақалада қызыл мия өсімдігінің экологиялық қауымдастық топтары, систематикалық анықтамасы қарастырылған. Биологиялық ерекшеліктері бойынша құрамында кездесетін эфирлі, глицеринді ілік заттарының химиялық құрамы көрсетілген.

Түйінді сөздер: қызыл мия формациясы, қызыл мия экологиялық топтары, субэдикатор, ценоздық қалыптасу.

Қызыл мия формациясы Жамбыл облысында кеңінен таралып, экологиясымен, құрылымымен және өнімділігімен ерекшеленетін алуан түрлі қауымдастықтармен көрсетілген.

Қызыл мия формациясының флорасы 27 тұқымдасқа және 79 туысқа жататын 62 түрден тұрады. Олардың ішінде ең көбі күрделі гүлді тұқымдас (24 %), дәнді дақылдар тұқымдас (13 %), бұршақ тұқымдас (14 %), марена тұқымдас (11 %), раушангүлді тұқымдас (6 %), басқа тұқымдастар аздап қана (1-3 %) таратылған.

Биологиялық ерекшеліктері бойынша барлық түрлердің көпшілігі ұзақ мерзімді өсіп-өнетіндірге (47 %), тамырсабақтыларға (22 %) және бір-екі жылдықтарға (12 %) жатады. Экологиялық жағдайда өсімдіктер негізінен мезофиттермен (71%), галофиттермен (8%), мезогалофиттермен және галомезофиттермен (6%), мезоксерофиттермен және ксеромезофиттермен (6,8 %) көрсетілген.

Бидайық (*Elytrigia repens*), қамыс, айрауық (*Calamagrostis pseudophragmites*), арпа (*H. Brevisubulatum*), ажырық, есекмия, жоңышқа (*M.sativa*), түйе бұршақ (*M.albus*), сарыгүл (*L.iliensis*) формациялардың субэдикаторы болып табылады. Осы өсімдіктердің бар болуы келесі қауымдастықтарды айқындауға мүмкіншілік береді: түрлі шөпті-дәнді -миялық; бидайық-миялық; дәнді-миялық; миялық; қамыс-миялық; ажырықты-миялық; ақсора-миялық.

Түрлі шөпті-дәнді дақылды-миялық қауымдастығы экологиясы (*Ass.Glycyrrhiza uralensis* – *Elytrigia repens* + *Phragmites communis* – *Leymus multicaulis* + *Medicago sativa* + *Inula britannica*) аллювиалды-шабындық, сортаңды және ең жоғары телімдерде орналасқан тоғайлардың арасындағы аллювиалды-шабындық тоғай топырақтарында таратылған. Доминанттардың тұрақты серіктестері: дәнді дақылдардан – *Calamagrostis epigeios*, *Aeluropus Litoralis*; түрлі шөптерден – *Goebelia alopecuroides*, *Melilotus albus*, *Iris iliensis*, *Thalictrum Flavum*, *Cenanchum sibiricum*, *Galium verum*, *Suaeda linifolia*; тал-шіліктерден – *Rosa beggeriana*. Бірлі-жарым *Elaeagnus oxycarpa*, *Salix wilhelmiana* кездеседі. Жердің оттылығы қалың. Топырақтың өсімдіктермен жалпы прективтік жамылғы – 80-95 %. 100 м²-та мияның 675 сабағы бар. Қызыл миясының жер асты органдары топырақ қабаттарында әркімі орналасқан. Олардың негізгі салмағы 20-60 см тереңдікте орналасқан. Механикалық құрамы бойынша осы горизонт тығыздатылған, ылғалдандырылған майда құмды құрайды. Мияның тамырлары мен тамыр сабақтарының өлшемі тереңдетілген сайын азаяды және жіңішке тамырлары көп болады.

Мия-сортаңды қауымдастық экологиясы (*Ass. Suaeda linifolia*, *S.paradoxa* – *Glycyrrhiza uralensis*) негізінен арна арасындағы ойпаттардың ең жоғары учаскелерінде және өзендердің жағаларында аллювиалды-шабындық ескі тоғайлық топырақтарда және шабындық сортаң жерлерде өркендеген. Жер асты сулары 2-3 және 4-5 м тереңдікте

жатыр. Осы қауымдастықтың флоралық құрамы көп емес және шамамен 16 түрмен көрсетілген. Қалың жамылғы жасай отырып, ақсоратың екі түрі басым келеді, оның қасында бедер ойпаңдарының 1 м² -та мияның 5-9 сабақтан тұратын кішігірім топтары кездеседі. Жер оттылығының арасында аздап татар алаботасы, аумақты петросимония, қарапайым меңдуана, сортаңдық сферофиза, кішігірім мөлшерде шеңгелдің аласа бойлы бұталары кездеседі. Топырақтың өсімдіктермен жобалық жабылуы 50 % тең. Қауымдастық үш қабаттан құрылған. Бірінші қабатта биіктігі 70-80 см болатын ақсоратың екі түрі басым, екінші қабат – биіктігі 60 см дейін мия және шеңгелден құралған, үшінші қабатта биіктігі 40 см дейін татар алаботасы мен тебіңгі құлақ кермектен тұрады. Тұздың жер бетіне шығуымен топарықта дақтар томпайған сортаңды учаскелер кездеседі.

Бидайық-мия қауымдастығы экологиясы (Ass. *Glycyrrhiza uralensis* – *Elytrigia repens*) Іле өзенінің сағасында аллювиалды-шабындық топырақтарындағы тоғайлардың арасында кеңінен таратылған. Өсімдіктердің топтамаларының түрлік құрамы кедей, негізінен қызыл миясы мен жатаған бидайықтан құралады. Олардың арасында жусан (*Artemisia serotina*), ақайрық (*Calamagrostis epigeios*), кермек (*Limonium gmelinii*), ақсора (*Suaeda linifolia*), алабота (*Chenopodium album*), қамыс (*Cirsium alatum*) кездеседі. Шөп жамылғысының жалпы көрінісінде биіктігі 2,5-4 м болатын жиденің бөлек бұталары

орналасқан. Қауымдастықтың шөп қалыңдығы үш қабатты. Бірінші қабат (60-90 см) бидайық, мия және ақайрық, екінші қабат (25-40 см) жусан, астрагал, карелиния, үшінші (15 см дейін) марь, ақсоратен тұрады. Топырақтың өсімдікпен жалпы қамтылуы 80-90% болады. Оның ішінде мияның үлесі 60 % құрайды. 100 м² алаңда мияның шамамен 850 данасы өседі. Горизонт бойынша барлық компоненттердің тамырлары мен тамыр сабақтарының таратылуы жалпы заңдылыққа бағындырылған: негізгі салмақ 40 см тереңдікке дейін орналасқан. Тереңдік ұлғайған сайын мияның тамырлары мен тамыр сабақтарының фитосалмағы бірден азаяды.

Дақылды-мия қауымдастығы экологиясы (Ass. *Glycyrrhiza uralensis* – *Phragmites communis* + *Leymus multicaulis* + *Aeluropus litoralis*) аллювиалды-шабындық құмайт топырақтардың біршама төмендетілген учаскелерінде, әртүрлі шабындық топтамаларымен кешенді кездеседі. Түр құрамы жұпыны қызыл миясы басым, дәнді дақылдармен бірлесе отырып биіктігі 70-120 см болатын бірінші қабатты құрайды. Екінші қабатта (40-50 см) түрлі шөптер – ақсора, қамыс (*G.alatum*), жолжелкен (*Plantago major*), жусан (*A.abstinthium*) басым орналасқан. Жалпы жамылғысы – 90-95 %. 100 м² алаңда мияның 1325 өркені саналған, оның тамыр жүйесі негізінен тереңдігі 40 см дейін болатын ылғал қопсытылған құмайт қабатта таратылған және жер асты органдарының жалпы салмағының 85% құрайды.

Кесте – 1. Қызыл мия формациясы және мия араласқан басқа формациялардың қауымдастығы экологиясы

Қызыл мияның формациясы	Қауымдастық	Құрғақ тамырдың орташа өнімділігі, ц/га	Глицирризиннің мөлшері, %	Глицирризиннің шығымы, кг/га
Түрлі шөптік	Дәнді -миялық	45,0	14,1	596
	Бидайық-миялық	134,1	12,02	640
	Дәнді -миялық	97,3	14,1	1440
	Миялық	198,2	16,9	3640
	Қамысты-миялық	117,3	13,1	1395
Қамыстық	Мия-қамыстық	9,9	10,2	98
	Мия-дәнді дақылды - қамыстық	10,3	8,1	79
	Ақсора-мия-қамыстық	13,5	7,3	89
Бидайықтық	Мия-түп шөп-бидайықтық	13,9	11,7	159
	Мия-бидайықтық	21	9,8	197
Жусандық	Түрлі шөпті-жусандық	17,9	12,6	201
Кендірлік	Мия-жусан-кендірлік	7,8	3,99	35
Шеңгелдік	Мия-қияқ-шеңгелдік	11	9,1	95

Мия қауымдастығы экологиясы (Ass. *Glycyrrhiza uralensis*) Жамбыл облысының су тасқыны кезінде шайылмайтын, біршама биік учаскелерде тоғай өсімдіктерімен бірлесіп кішігірім алаңдарға орналасқан. Әдетте жеңіл құмайт, кейде қиыршықты аллювиалды-тұздылау топырақтарда өседі. Аллювиалды-шабындық сияқты, құрамында 3-8 % қара шірігі бар аллювиалды-шабындық топырақтарында өсетін сирек тәртіптілген тоғайлардың арасында жеке төбелері кездеседі.

Қызыл мия осы қауымдастықтың эдификаторы болып табылады. Бірлі-жарым қызыл мия, дәнді дақылдардан – қамыс, айрауық, бидайық кездеседі. Сондай-ақ түйе тікен (*Alhagi pseudoalhari*), сүтшөп (*Lactuca tatarica*) өседі.

Ценоздың қалыптасуы – екі қабатты: бірінші (60-100 см) миямен, қамыспен және ақайрықпен, екінші (30-50 см) – сүтшөппен, жантақпен, бидайықпен қалыптасқан. Топырақтың өсімдіктермен жабылу жобасы 80-95 %. 100 м² алаңда 1500 өсімдік өседі. Мияның тамыры және тамыр сабақтардың негізгі салмағы (68,7 %) 0-40 см тереңдікте шоғырланған.

Қамыс-миялық қауымдастық экологиясы (Ass. *Glycyrrhiza uralensis* – *Phragmites communis*) соңғы жылдарда тек қана көктемде су жайылатын, бетінің сортаңдығымен батпақ-шабындық кептірілген топырақтағы қамыс қопалармен араласқан алаптар арасындағы ойпаңдарда орналасқан.

Ценоздың флоралық құрамы бай емес. Миядан және қамыстан басқа қияқ, ақайрық, ақсора кездеседі. Тал-шіліктерден – шеңгел. Жер оттылығы қалың, топырақтың өсімдіктермен жобалық жабыны 80-85%. Мияның үлесіне шамамен 60-65 % болады. Қауымдастық құрылысы екі қабатты. Бірінші қабат (75-120 см) мия және қамыспен келтірілген, екінші (30-60 см) басқа да компоненттерді құрайды.

Мияның жерасты органдарының ең көп бөлігі 0-40 см тереңдікте орналасқан. Топырақтың бірінші қабатында (0-020 см) мия тамырларының және тамыр сабақтарының жалпы салмағының шамамен 26 %, екінші қабатта (20-40 см) – 38 % шоғырландырылған. Ары қарай олар ұсақталады, бұл топырақтың төменгі қабатының батпақталуымен түсіндіріледі. 0-16 см тереңдікте борпылдақ құмайт, төменде – тығыздалған шиыршық топырақ. Қызыл мияның едәуір саны Шу өзенінің алабында сұлама бидайықтың, қамыстың, шеңгелдің, жусанның, кендірдің, формацияларында, сондай-ақ басқа шабындық қауымдастықтарда және тоғайлық өсімдіктермен бірге кездеседі. Осы фитоценоздағы оның тамырлары мен тамыр сабақтарының өнімділігі болмашы және 8-20 ц/га құрайды.

Қияқ-миялық қауымдастық экологиясы (Ass. *Leymus multicaulis* – *Glycyrrhiza uralensis*). Ең көп тарағандардың, сондай-ақ алаңы бойынша ірі мия топтамаларының бірі. Аллювиалды-шабындық-тоғайлық топырақтарындағы

шабындық және тоғайлық топтамалардың арасында бірнеше гектарларда ірі төбелдермен және белдеулермен орналасқан. Ол жерасты суларының жақын орналасуымен (1-3 м) өзендердің жағаларындағы ойпаңдарда орналасқан. Жер оттылығында үш қабат анық айқындалады: бірінші – биіктігі 80-100 см мия, екінші - 60 см – қияқ, үшінші қабатта биіктігі 30 см дейін міндетті түрде ажрық өседі. Берілген қауымдастықтарда дәнді дақылдардың субдоминанттарынан басқа да, сұлама бидайық, қамыс және түрлі шөптердің көптеген түрлері жиі кездеседі. Дәнді дақылдар жиі қауымдастықта өзінің молшылығымен бірдей мөлшерде таратылған және осының салдарынан қауымдастық сондай-ақ жайылмада жақсы таралған дәнді-миялыққа өзгереді. Қияқ-миялық қауымдастықтың флоралық құрамы 30-дан астам түрлерді есептейді. Осы қауымдастықтағы мияның жерасты органдары диаметрі 2,0-3,5 тамырлармен және 0,7-3,3 см тамыр сабақтарымен келтірілген.

Ажрық-миялық қауымдастық экологиясы (*Ass.Glycyrrhiza uralensis – Aeluropus intermedius*) аллювиалды-шабындық-сортаңды топырақтарда және су жайылмайтын аңғарларда орналасқан. Жер асты сулары 2-3 м. Тереңдікте жатыр.

Қауымдастықтағы түрлердің саны – шамамен 20-дай. Жер оттығында, миядан басқа, көпсабақты қияқ, шығыс додарция, зығыр жапырақты ақсора, жалпақ жапырақты арамшытыр, үш айырлы аққаңбақ, татар қаулеті, қарапайым қамыс, дала шырмауығы бар. Жерасты органдары диаметрі 1,5-2,0 және 0,5-2,0 см болатын өзекті тамырлармен және тамыр сабақтармен келтірілген. Мияның тегіс жабыны 75 % дейін құрайды, 1 м² шамамен 30 мия сабақтары кездеседі. Жер оттылығы екі қабатты. Биіктігі 80 см дейінгі бірінші қабат миямен, қамыспен, екінші – 40 см дейін – ажрықпен және басқа қалған түрлермен келтірілген.

Қорытынды. Мия өсімгінің тамырында глюкоза (0,6 – 15,2%); фруктоза (0,3 – 4,1%); сахароза (0,3 – 20,3%); мальтоза (0,1 – 0,6%); крахмал (34%) бар, сонымен қатар органикалық қышқылдар, эфир майлары, глицерин қышқылы, фенолкарбон қышқылдары және олардың туындылары (кумарин, флавоноид, тері илегіш заттар, жоғарғы алифатты көмірсутектер және спирттер) болады. Организм тіршілік процесіндегі стероидтарды жоюға көмектеседі.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Борисова Н.А. Методические указания по учету запасов и составлению карт распространения лекарственных растений. Л.: 2001. – С 62–63.
- 2 Михайлова В.П. Дубильные растения флоры Казахстана и их освоение. А. 2000. – С 185-186.
- 3 Кукунов М.К. Ботаническое ресурсосведение Казахстана. Алматы.: 1999. – С 64-83.
- 4 Ayabe S, Yoshikawa T., Furuya T. Biosynthesis of retrochalcone and related flavonoids in the tissue cultura. // Plant tissue cultura: Proc. 5th Intr.cong. plant tissue and cell culture. Tokyo. 1982. - P 379-380.
- 5 Revers F.E. Clinical and Pharmacological investigations on Extract of Licorice. //ActaMed.Scandinav. – 1986. P 749-751.

А.С. Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,*З.Б.Есимсеитова**

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.Асфендиярова

**Таразский Государственный Университет имени М.Х.Дулати*

***Казахский национальный университет имени аль-Фараби*

ФИТОЦЕОНОЛОГИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ ФЛОРЫ В ЧАСТИ ЮГА-ВОСТОКА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕННОГО КРАСНОГО РАСТЕНИЯ СОЛОДКИ

Резюме: В статье рассматриваются экологические группы растения красной лакрицы, ассоциации, систематического справка. В составе эфирного встречающихся по биологические особенности, химический состав веществ глицерин в пятницу.

Ключевые слова: формация красной лакрицы, красной лакрицы, экологические группы, субэдикатор, ценозная становления.

A.S.Kozhamzharova, L.S.Kozhamzharova,*Z.B.Yesimseitova**

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

**M.Kh.Dulaty Taraz State University*

***al-Farabi Kazakh National University*

PHYTOCEONOLOGY OF DOMESTIC FLORA IN THE PART OF THE SOUTH-EAST PHARMACOLOGICAL VALUE RED PLANTS

Resume: The article discusses the environmental group plants red licorice, associations, systematic help. In the composition of the essential occurring on the biological characteristics, chemical composition of the substances glycerin on Friday.

Keywords: formation of red licorice, red licorice, environmental groups, subdirector, another formation.

ОӘК 57.089.32+631.544.4:634.774

Л.С.Қожамжарова, А.С.Қожамжарова,*З.Б.Есимсеитова**

М.Х.Дулати атындағы Тараз мемлекеттік университеті

*С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

**Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті

ЖЫЛЫЖАЙ ЖАҒДАЙЫНДА ANANAS COMOSUS ДАҚЫЛЫН ИНТОДУЦИРЛЕНДІРУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ

Мақалада *Ananas comosus* өсімдігінің жылыжайда өсіру технологиясы қарастырылған. Ананасты алғаш өсіре бастаған ел, ол Бразилия, бірақ уақыт өте келе адамдар, ананас өсіру үшін қолайлы жағдайлар жасауды үйренді, нәтижесінде, енді ананас плантацияларын бүкіл әлем бойынша кездестіруге болады. Ананас тропикалық өсімдік ыстық және ылғалды климатты елдерде өсетін болғандықтан, өсірудің интодуцирленген жағдайын пайдалану тиімді әдіс болуға.

Түйінді сөздер: *Ananas comosus*, айдарлы-розетка, жергіліктендірілген сапты вегетативті кома, *Porteanus*, *Variegatus*.

Қазіргі экономикалық жағдайда, Қазақстан Республикасының Үкіметі (бұдан әрі - ҚР), ел экономикасын әр тараптандыру және ҚР импортқа тәуелділігін азайту мәселелеріне ерекше назар аударады. Осыған байланысты, ғылыми биология саласындағы ғылыми зерттеулерге көп мән беріледі, себебі қазіргі жағдайда, жаңа өсімдіктерді өсіру және бейімдеу жұмыстары, елдің азық-түлікке қажеттілігін толығымен қанағаттандыруға тиіс, ал кейбір жағдайларда, импорт өнімін, Қазақстанда өсірілген казакстандық өніммен алмастыра алады.

2015 жылдың сәуір айында, біздің облыста 100 бірегей жобалардың инвестициялық көрмесі өтті, жобалар арасынан, жылыжай жағдайында ананас дақылдарын өсіру жобасы үлкен қызығушылық тудырды. Сондықтан, өзімізден өсірілген ананас, біздің нарықта сұранысқа ие болуы мүмкін, тіпті уақыт келе, елдің, ананас секілді экзотикалық өнімге деген сұранысын, толығымен қамтуға болады.

Қазіргі таңда, ананас түрлі вариацияларда кездеседі. Мысалы, ол табиғи ананас түрінде, жартылай консервілер түрінде, шырын түрінде, дәрі-дәрмек түрінде және т.б. түрлерде болуы мүмкін. Сонымен қатар, құрамына ананас қосатын, көптеген таңдаулы тағамдар бар, ал кейбір елдерде, оны үй өсімдігі ретінде пайдаланады. Бір сөзбен айтқанда, ананасқа деген сұраныс жылдан жылға артып келеді, және бұл таңғалатын жай емес, Коста-Рика, Бразилия, Филиппины секілді, бір қатар елдерде, ананас экспорты бірнеше есеге өскен [3].

Дегенмен, Қазақстанда ананас өсіруді бастамастан бұрын, ананастың биологиялық ерекшеліктерін, жапырақтар «розеткасынан» ананас өсіру методологиясын зерттеуге, қоңыржай тропикалық климатқа ұқсас, қолайлы климаттық жағдай жасауға ерекше назар аудару қажет. Ананасты өсіруге қажетті барлық жағдайлар, сонымен бірге, отырғызылған дақылдардың бейімделу және жерсіндіру процестері, өнім сапасы мен оның ұлғаюы, және де басқа да көптеген мәселелер, осы магистрлік диссертацияда қарастырылатын болады, және де бұл біздің жұмыстың өзекті мәселесі болып табылады.

Ананас, Оңтүстік Америка сағасында пайда болған және үндістер оны тағам әзірлеуде, алкогольді ішімдіктерге қолданып, және де емдік мақсатта пайдаланған болатын. ХҮ-ші ғасырға таман, ананас, тропикалық Американың басым бөлігіне таралған, және де өсірілген ананастың барлық түрлері сүйексіз болған. Ананас дақылы, 1493 жылы итальяндық зерттеуші Христофор Колумб, өзінің екінші сапарында Гваделупаға түскенінде, еуропалықтармен алғашқы рет танылған болатын [1].

Ананас жемісі, көптеген елдердеарам шөп болып есептелгенімен, көп ұзамай бір қатар елдерде танылған, және де ХҮІ-ші ғасырдың соңына дейін, тропикалық әлемнің басым

бөлігіне, соның ішінде, Африка, Индия, Қытай және Филиппин елдеріне таралып кетті. Ананас, ҮІІІ ғасырдың соңында Гавайяға енгізілген болатын, ол жерде, ананас, мемлекеттің маңызды жеміс дақылына айналды.

Ананасты вегетативті кома тамырландыру (жемістің жоғарғы бөлігіндегі гүл жапырағы) арқылы немесе өсу базасында өндірілетін, бүйір өркендер арқылы көбейтеді. Қазіргі таңда, маңызды сорттары болып табылады:

- «Гавайский король» - жапырақтары тегіс, ірі;
- «Мед золото» - салмағы 7 кг-ға дейінгі ірі жеміс;
- «Гладкий Cayenne» - Гавайяда өсірілген, бостық;
- «Королева» - Малайзия мен Кенияда пайдаланады, тікенекті;
- «Красный испанский» - Вест-Индияда пайдаланады;
- «Porteanus» - орталық сары жолағы бар жапырақтар;
- «Variegatus» - бойлық сары жолақтары бар, кейде қызыл қаріппен, шұбар жапырақтар [7].

Ананас, жапырақ қуыстарында жинақталған сұйықтықты сіңіріп алатын, қосалқы тамырлар өсетін, бұтақтары мен жапырақтары тікенек болып келетін, жер бетінде өсетін шөптес өсімдіктер.

Ананас жапырақтары, сұйықтық жинайтын қабілеті бар, тікенек тісті бұрыштары бар, кең, ұзындығы 70 см-ге дейін жететін, және де эпидерма қабаты қалың болып келетін, етті-суккулентті сипатта. Эпидерма, су қорын жинайтын, ірі жасушалар қабатының астында орналасқан, жапырақтар ішінде, хлорофиллонысты жасушалармен қоршалғануе арналары бар, ал жабық жапырақ саңылаулары, газ алмасу қозғалысын қамтамасыз етеді [1]. Жапырақтар қалыптасқаннан кейін, гүлдену процесі басталады, гүлдер, 50 см. биіктікке жетіп, қос жынысты гүлсідамдармен шыланып жамылады. Гүлдену процесі 17-23 тәулік аралығында жүреді, нәтижесінде, ұшында - «айдарлы-розетка» -жапырақ бірлігі құрылатын, гүлзар мен гүл шоғырымен жайылып өскен, будалар молдығы болып табылатын, алтын-сары түсті, қатты, бүршік тәрізді жеміс қалыптасады [3; 9].

Ананасты таңдау кезінде, оның «айдарына» (жапырақтарына) қарау қажет, жақсы үлгілердің «айдары» жасыл, қалың және шырынды болып келеді. Жемістің, міндетті түрде сары болуы тиіс емес, жасыл, қоңыр түсті жемістер де кездесіп тұрады. Қоңыр түсті жемістердің іші құрғақ, өзі пісіп кеткен болады. Бұл ретте, олар, көрінуіне қарағанда, сәл жұмсақ және ауыр болады, ол жақсы жемістің белгісі [6; 8].

Бүтін жемісті, үй температурасы жағдайында сақтауға болады, ал кесілген жемісті, тағы бірнеше тәулікке тоназытқышта сақтауға болады. Температура төмендеген сайын, ананас дәмсіз болатынын, және де өзінің пайдалы қасиеттерін жоғалтатынын ескеру қажет. Ананасты, тоназытқышта, орташа температурада сақтау мүмкін, бірақ тек мұздатқыш камерасында емес [6; 8].



Сурет 1 – Amritha түрі

2005 жылы, ЕО-да, «MD-2» ананас сортына тұтынушылық сұраныстың өзгеруіне байланысты, ананас өсіретін, Ган фермерлері өз фермаларынан бас тарта бастады, себебі, «Гладкий Сауеппе» сорты, ұзақ уақыт бойы басымдылық танытқандықтан, Еуропа, экспорттаудың негізгі бағыты болып табылатын. Дегенмен, "MD-2" ананас сорты, тұтынушыларға жақсы дәмі мен сыртқы түрін, сондай-ақ, бөлме

температурасында ұзақ уақыт сақтай алу мерзімін деусынды. Және де ұзаққа жеткізбей, экспорттау үшін, осы сортқа басымдылық жасалған.

Жылыжайды, ананас өсіру үшін дайындау алгоритмі, 1- кестеде берілген.

1 Кесте – Жылыжайды, ананас өсіруге әзірлеу алгоритмі

1	1 кезең: Ананасты егу орнын (аумағын) анықтау
2	2 кезең: Жылу жүйесін әзірлеу, жылы ауаны жіберуге арналған аппарат орнату
3	3 кезең: Желдету жүйесін тексеру, сондай-ақ ананасты егу жеріне сумен жабдықтау жүйесін жеткізу
4	4 кезең: Аймақты қажетсіз заттардан тазалау, арам шөптер мен ерте шыққан өсімдіктерден
5	5 кезең: Жерді (топырақты) айдау, ірі кесектерін, біркелкі етіп майдалап тастау
6	6 кезең: Көң, шымтезек және ағаш үгінділерін себу арқылы, топыраққа тыңайту, бұл ретте, ананас отырғызар алдында, топырақты марганцовканың ыстық ерітіндісімен суару
7	7 кезең: Ананас отырғызу үшін, жүйектер әзірлеу (жүйектер арасындағы арақашықтығы 50 см, «розеткалар» арасы - 20 см)
8	8 этап: Ананастар «розеткасын» отырғызу

Қолға алынған іс-шаралар арқасында, «MD-2» ананас сортын өсіруге арналған қолайлы жағдайларға қол жеткіздік, дәлірек айтқанда, орташа температурасы 17-27 °С, қысқы маусымда, бірқалыпты қыздырғышы бар жер телімінде, минималды температура 3 °С-тан төмен емес, орташа - 11 °С, ал жылысы - 15

°С-ке дейінгі көрсеткішті құрайды және жоғары ылғалды болып келеді. Сонымен қатар, осы жылыжай жағдайында ананас дақылдарын өсіру, Жамбыл облысы аумағында, ананас өсіру бойынша, бірінші тәжірибе болып табылады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Большая советская энциклопедия. Третье издание. Т 30. 2010. –С 46-48.
- 2 <http://www.inform.kz/rus/article/2650243> электронный ресурс.
- 3 Елена Куренкова; Ананас Издательство: Научная книга, 2013. - 120 с.
- 4 How to grow a pineapple in your home. Pineapple Working Group-International Horticultural Society. Retrieved 15. 2010. - P 101.
- 5 Кашин С. Ананас, папайя, финики, хурма, манго, бананы. Чудо-доктора от 100 болезней – М.: РИПОЛ классик, 2014. – С 87-88.
- 6 Кудайбергенова Б.М., Кылышбаева Г.Б.// Биологические особенности ананаса// МОН РК. Научные труды ЮКТУ им. М. Ауэзова// 2014. 92-95 с.
- 7 Ju Russ Martin. "Dole Responds to Costa Rican Pineapple Criticism". Fijatevos.com – Costa Rica.: 2010. - P 68.

- 8 Duane P. Bartholomew (2009). "MD-2 Pineapple Transforms the World's Pineapple Fresh Fruit Export Industry" (PDF). Pineapple News 16: 2-5. Retrieved 3. 2014. - P 86.
- 9 Morton, Julia F (1987). "Pineapple, Ananas comosus". Retrieved 2011. - P 68.

Л.С.Кожамжарова, А.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова**
Таразский Государственный университет имени М.Х.Дулати
 *Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
 **Казахский национальный университет имени аль-Фараби

ТЕХНОЛОГИЯ ИНТРОДУЦИРОВАНИЯ КУЛЬТУР ANANAS COMOSUS В ТЕПЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ

Резюме: В статье приведены технология интродуцирования в теплицах растения Ananas comosus. Первым начал выращивать Ананас страны, это Бразилия, но со временем люди научились создавать благоприятные условия для выращивания ананаса, в результате, по всему миру теперь можно встретить на плантации ананас. Ананас тропических растений, произрастающих в странах с горячим и влажным климатом, поскольку использование становится эффективным методом выращивания интродуцируемого состояния.

Ключевые слова: Ananas comosus, хвощевой-розетка, вегетативная кома укоренения черенков, Porteanus, Variegatus.

L.S.Kozhamzharova, A.S.Kozhamzharova,* Z.B. Yesimseitova **
M. Kh. Dulaty Taraz State University
 *Asfendiyarov Kazakh National Medical University
 **al-Farabi Kazakh National University

TECHNOLOGY OF INTANGING OF ANANAS COMOSUS CULTURES IN GREEN CONDITIONS

Resume: In the article the technology of cultivation in greenhouses of the plant Ananas comosus. First to plant Annessy country is Brazil, but over time people have learned to create favourable conditions for the cultivation of pineapple, as a result, around the world can now be seen on the plantation pineapple. Pineapple is a tropical plant grown in countries with hot and humid climate, as the use becomes an effective method of growing introducing the state.

Keywords: Ananas comosus, homeway socket, vegetative coma rooting, Porteanus, Variegatus.

УДК:617.735-08:547.495.2

Э.Г. Канафьянова¹, А.Ж.Аубакирова², М.С.Аль-Асталь¹, А.Ж. Алтаева¹, С.Б. Нукибаева²

¹АО «Казахский ордена «Знак почета» научно-исследовательский институт глазных болезней», Алматы, Казахстан

²Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова, кафедра офтальмологии, Алматы, Казахстан

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ МОЧЕВИНЫ ПРИ ВИТРЕОРЕТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

В данной работе определяется оптимальный, безопасный и эффективный способ для индукции задней отслойки стекловидного тела при интравитреальном введении водного раствора мочевины.

Максимальное эффективное действие интравитреального введения водного раствора мочевины с целью индукции задней гиалоидной мембраны наблюдалось в группе с 6% дозировкой мочевины, однако данная дозировка оказала умеренное местно-раздражающее действие на ткани глаза после интравитреального введения. Развитие катаракты наблюдалось 33,4% случаев. В дозировках с 1,5% и 3% мочевины полная отслойка задней гиалоидной мембраны наблюдалась в 66,6% случаях, при этом в группе 3% раствора мочевины случаи катаракты отмечались чаще 2 раза по сравнению с 1,5% мочевиной. Введение 1% раствора мочевины приводило к полной отслойке задней гиалоидной мембраны в 50% случаев.

Водный раствор мочевины в дозировке 1,5% является оптимальным, безопасным и несомненно эффективным способом для индукции задней отслойки стекловидного тела при интравитреальном введении.

Ключевые слова: мочевина, ферментативный витреолизис, пролиферативная витреоретинопатия.

Задняя гиалоидная мембрана стекловидного тела, является первоначальным матриксом для роста пролиферативной ткани, играющей основную роль в патогенезе развития многих витреоретинальных патологий. Индукция задних слоев стекловидного тела играет важную роль в профилактике, лечении и стабилизации пролиферативного процесса при витреоретинальной патологии [1].

Клинические наблюдения показывают, что после полного удаления задней гиалоидной мембраны стекловидного тела в ходе витрэктомии новообразованные сосуды редуцируются, а рост фиброваскулярной ткани полностью прекращается [2,3].

Известны механические и биохимические способы индукции задней отслойки стекловидного тела. Так, механический способ индукции задней отслойки стекловидного тела от внутренней пограничной мембраны с помощью эндовитреальных инструментов обладает рядом недостатков: не обеспечивает полного удаления задних гиалоидных слоев стекловидного тела и, как следствие, наблюдается высокий риск развития ятрогенных

осложнений. В настоящее время большой интерес у хирургов вызывает биохимический метод, как менее травматичный в сравнении с механическим способом. Однако введение в стекловидное тело различных ферментативных агентов, лизирующих компоненты стекловидного тела, имеет ряд недостатков: токсичность, возникновение различных аутоиммунных реакций. Кроме того, ферментативные препараты в допустимой, не токсичной концентрации не вызывают отслоения стекловидного тела, что сдерживает их широкое клиническое использование [4,5].

Индукция отслойки задних слоев стекловидного тела с помощью фармакологического ферментативного витреолизиса является перспективным направлением в консервативном и хирургическом лечении пациентов с витреоретинальной патологией.

Цель. Разработать и обосновать в эксперименте новый способ ферментативного витреолизиса для индукции задней отслойки стекловидного тела.

Материал и методы

Экспериментальное интравитреальное введение препарата мочевины выполнено на 36-ти глазах 18-ти опытных

животных (кролики породы Шиншилла весом от 2,0 до 3,5 кг в возрасте 4-6 месяцев (таблица 1).

Таблица 1 - Распределение материала по группам исследования

Группа	Вводимая доза мочевины и физиологический раствор	Количество кроликов (глаз)	Сроки наблюдения
1	OD – Urea 1 % -0.1мл	6(12)	1,7,14,30 суток, 3 и 6 месяцев
	OS – Urea 1,5% -0.1мл		
2	OD– Urea 3 % -0.1мл	6(12)	1,7,14,30 суток, 3 и 6 месяцев
	OS– Urea 6 % -0.1мл		
3	OD – NaCl 0,9% - 0.1мл	6(12)	1,7,14,30 суток, 3 и 6 месяцев
	OS– Интактные глаза (контрольные)		

Раствор для интравитреального введения готовят непосредственно перед инъекцией.

Для достижения медикаментозного мидриаза всем животным за 30 минут до интравитреального введения инстиллируется 1-2 капли раствора мидримакса.

Анестезию осуществляется внутримышечным введением раствора ксиланит (1-3 мг/кг) и 3-х кратной инстилляцией в конъюнктивальную полость 1% раствора алкаина.

После наложения векорасширителя под контролем бинокулярного офтальмоскопа в проекции плоской части цилиарного тела в 3-х мм от лимба тонкой инсулиновой иглой на шприце, не вскрывая конъюнктиву, выполняют сквозной прокол оболочек глаза и вводят в витреальную полость опытных глаз 0,1 мл раствора, содержащего различные концентрации мочевины. В контрольной группе в витреальную полость правого глаза вводят 0,1 мл 0,9% изотонического раствора NaCl, а левые глаза контрольной группы оставались интактными (табл. 1). Введение препарата осуществляют под визуальным контролем кончика иглы, который располагается в центральных отделах витреальной полости. Место прокола не герметизируется наложением шва. По завершению инъекции, в конъюнктивальную полость инстиллируют 0,5% раствора левомицетина и 0,1% раствора дексаметазона.

Для оценки структур глаза в динамике, до и после интравитреального введения мочевины, всем кроликам на 1,7,14, 30 сутки а также через 3 и 6 месяцев после начала эксперимента проводили биомикроскопию с помощью переносной щелевой лампы, глазное дно исследовали методом офтальмоскопии в обратном виде с помощью непрямого бинокулярного офтальмоскопа с использованием асферических линз, фотографирование глаз, ультразвуковое офтальмосканирование (В-сканирование) на 1,2,3 месяцах наблюдения. Выведение животных из эксперимента с последующим гистоморфологическим исследованием проведено по истечению 6 месяцев наблюдения.

Результаты и обсуждение

После проведения интравитреальных инъекций различных концентраций водного раствора 1%, 1,5%, 3% и 6% мочевины, а также в контрольной группе после интравитреального введения 0,1 мл физиологического раствора в первые сутки отмечен кратковременный

блефароспазм в течение 2-3 минут с умеренной локальной гиперемией конъюнктивы в месте проведения инъекции.

Биомикроскопическая и офтальмоскопическая картины непосредственно после интравитреальной инъекции мочевины большинства глаз была схожей с контрольной группой и обусловлена воздействием интравитреальной инъекции. При интравитреальном введении 1%, 1,5%, 3% и 6% раствора мочевины, а также в контрольной группе, стекловидное тело прозрачно без признаков экссудации и геморрагий, сетчатая оболочка прилежала, без признаков отека или отслойки, изменений со стороны сосудов сетчатки и диска зрительного нерва не отмечалось. Через сутки после инъекции биомикроскопическая картина большинства глаз оставалась практически прежней. Все глаза были спокойны, без признаков светобоязни, слезотечения, блефароспазма. Инъекции сосудов конъюнктивы не отмечалось. Роговица оставалась биомикроскопически прозрачной, все глаза были спокойны, признаки светобоязни, слезотечения, блефароспазма сохранялись в течение первых 2-3 минут после инъекции. Влага передней камеры была также прозрачной. При офтальмоскопии полость стекловидного тела была прозрачной без признаков ее отека, влага передней камеры была также прозрачной. Зрачок был правильной формы, в состоянии умеренного медикаментозного мидриаза. Офтальмоскопия заднего отрезка глаза через сутки после интравитреального введения 1,0%, 1,5%, 3% и 6% раствора мочевины, а также в контрольной группе в интактных глазах не выявила изменений. Витреальная полость была прозрачной. В контрольной группе в глазах с введенным 0,1 мл физиологическим раствором у 2-х животных выявлены единичные помутнения стекловидного тела. На 3- сутки у одного подопытного животного с дозировкой мочевины 3% отмечены помутнения хрусталика с оводнением хрусталиковых волокон и с подъемом внутриглазного давления, что может быть обусловлено возможным повреждением хрусталика при выполнении интравитреальной инъекции, после чего подопытное животное было выведено из эксперимента (рисунок 1) и заменено на новое с введением соответствующих дозировок мочевины в оба глаза.



Рисунок 1 - Передний отрезок на 3-сутки после интравитреального введения водного раствора мочевины 3% со вторичной факолитической глаукомой.

На 30 сутки у 1 из опытных животных в глазах с дозировками мочевины 1% (рисунок 2), а также у 1-го с дозировкой 1,5% (рисунок 3), 2-х с дозировкой 3% (рисунок

4), а также у 2-х с дозировкой 6% (рисунок 5) наблюдались помутнения хрусталика различной степени.



Рисунок 2 - Передний отрезок на 30-ые сутки после интравитреального введения водного раствора мочевины 1%



Рисунок 3 - Передний отрезок на 30-ые сутки после интравитреального введения водного раствора мочевины 1,5%



Рисунок 4 - Передний отрезок на 30-ые сутки после интравитреального введения водного раствора мочевины 3%



Рисунок 5 - Передний отрезок на 30-ые сутки после интравитреального введения водного раствора мочевины 6%

Всем подопытным животным проведено ультразвуковое обследование глазных яблок на 1-2-3 месяцах наблюдения. Исследование осуществляли в режиме В-сканирования с использованием портативного ультразвукового аппарата Accutome B-scan. Предварительно зафиксированным животным с нанесенным на область века проводниковым гелем с помощью ручки-наконечника проводили сканирование через верхнее веко (таблица 2).

Таблица 2 - Ультразвуковая картина через 1 месяц наблюдения

Группа	Глаз/ вводимая доза мочевины и физ.р-р	Нет отслойки ЗГМ(глаз/%)	Частичная отслойка ЗГМ (глаз/%)	Полная отслойка ЗГМ (глаз/%)
1	OD - Urea 1% -0.1мл	4(66,6%)	2 (33,4%)	-
	OS- Urea 1,5% -0.1мл	3(50%)	3 (50%)	-
2	OD- Urea 3% -0.1мл	2(33,4%)	4(66,6%)	-
	OS- Urea 6% -0.1мл	3(50%)	2(33,4%)	1(16,7%)
3	OD - NaCl 0,9% -0.1мл	6(100%)	-	-
	OS - интактный глаз	6(100%)	-	-

Как видно из таблицы 2, через 1 месяц после интравитреального введения водного раствора мочевины, частичная отслойка задней гиалоидной мембраны выявлена в группах с дозировкой мочевины 1%, 1,5%, 3% и 6%, кроме контрольной (рисунок 6,7,8).



Рисунок 6 - Ультразвуковая картина подопытного животного из контрольной группы после интравитреального введения 0,1 мл 0,9% раствора NaCl



Рисунок 7 - Ультразвуковая картина подопытного животного из группы после интравитреального введения водного раствора 1% мочевины

Полная отслойка ЗГМ отмечена лишь у одного подопытного кролика с дозировкой мочевины 6% (рисунок 8).



Рисунок 8 - Ультразвуковая картина подопытного животного из группы после ИВВ водного раствора 6% мочевины

Результаты ультразвукового исследования через 2 месяца после интравитреального введения различных концентраций водного раствора мочевины представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Ультразвуковая картина через 2 месяца наблюдения

Группа	Глаз/ вводимая доза мочевины и физ. р-р	Нет отслойки (глаз/%)	Частичная отслойка ЗГМ (глаз/%)	Полная отслойка ЗГМ (глаз/%)
1	OD – Urea 1% -0.1мл	3(50%)	2(33,4%)	1 (16,7%)
	OS– Urea 1,5% -0.1мл	2(33,3%)	3(50%)	1 (16,7%)
2	OD– Urea 3% -0.1мл	2(33,4%)	2(33,4%)	2(33,2%)
	OS– Urea 6% -0.1мл	1(16,7%)	3(50%)	2(33,4%)
3	OD – NaCl 0,9% -0.1мл	6(100%)	-	-
	OS – интактный глаз	6(100%)	-	-

Как видно из таблицы 3, через 2 месяца после интравитреального введения водного раствора мочевины, отмечено увеличение частоты частичной отслойки задней гиалоидной мембраны в группах с дозировкой мочевины 1%, 1,5%, 3% и 6%, выявлено также полная отслойка задней гиалоидной мембраны во всех группах, кроме контрольной, с наибольшей частотой в группе с дозировкой мочевины 3% и 6%.

Результаты ультразвукового исследования через 3 месяца после интравитреального введения различных концентраций водного раствора мочевины представлены в таблице 4.

Таблица 4 - Ультразвуковая картина через 3 месяца наблюдения

Группа	Глаз/ вводимая доза мочевины и физ. р-р	Нет отслойки (глаз/%)	Частичная отслойка ЗГМ (глаз/%)	Полная отслойка ЗГМ (глаз/%)
1	OD – Urea 1% -0.1мл	1 (16,7%)	2(33,3%)	3 (50%)
	OS– Urea 1,5% -0.1мл	-	2(33,4%)	4 (66,6%)
2	OD– Urea 3% -0.1мл	-	2(33,4%)	4(66,6%)
	OS– Urea 6% -0.1мл	-	1(16,7%)	5(83,3%)
3	OD – NaCl 0,9% -0.1мл	6(100%)	-	-
	OS – интактный глаз	6(100%)	-	-

Как видно из таблицы 4, через 3 месяца после интравитреального введения водного раствора мочевины, наблюдается увеличение частоты полной отслойки задней гиалоидной мембраны во всех группах с дозировкой мочевины 1% и 1,5%, 3%, 6%, кроме контрольной (рисунок 9,10,11).



Рисунок 9 - Ультразвуковая картина подопытного животного из группы после интравитреального введения водного раствора 1% мочевины (полная отслойка задней гиалоидной мембраны)



Рисунок 10 - Ультразвуковая картина подопытного животного из группы после интравитреального введения водного раствора 1,5% мочевины (полная отслойка задней гиалоидной мембраны)



Рисунок 11 - Ультразвуковая картина подопытного животного из группы после интравитреального введения водного раствора 3% мочевины (полная отслойка задней гиалоидной мембраны)

Таким образом, максимальное эффективное действие интравитреального введения водного раствора мочевины с целью индукции

задней гиалоидной мембраны наблюдалось в группе с 6% дозировкой мочевины, однако данная дозировка оказала умеренное местно-раздражающее действие на ткани глаза. Развитие катаракты наблюдалось 33,4% случаев. В дозировках с 1,5% и 3% мочевины полная отслойка задней гиалоидной мембраны наблюдалась в 66,6% случаях, при этом в группе 3% раствора мочевины случаи катаракты отмечались чаще 2 раза по сравнению с 1,5% мочевиной. Введение 1% раствора мочевины приводило к полной отслойке задней гиалоидной мембраны в 50% случаев.

Выводы:

Водный раствор мочевины в дозировке 1,5% является оптимальным, безопасным и несомненно эффективным способом для индукции задней отслойки стекловидного тела при интравитреальном введении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шмыков А.В. Индукция задней отслойки стекловидного тела в хирургическом лечении отслойки сетчатки // Дисс... канд. мед. наук. - Москва, 2014. - 143с.
- 2 Aniz Girach, Steve Pakola Vitreomacular Interface Diseases // Pathophysiology, Diagnosis and Future Treatment Options Expert Rev Ophthalmol. - 2012. 7(4). - P. 311-323.
- 3 Tsui I, Pan C.K, Rahimy E., Schwartz S.D. Ocriplasmin for itreoretinal diseases // J Biomed Biotechnol. - 2012; 2012:354979. doi: 10.1155/2012/354979. Epub 2012 Oct
- 4 Talman, L. S. Longitudinal study of vision and retinal nerve fiber layer thickness in multiple sclerosis / Talman L. S. [et al.] // Ann. Neurol. — 2010. — Vol. 67, is.6. — P. 749–760.
- 5 Жургумбаева Г.К. Витреосинеретик «Vitrenal» в хирургии пролиферативной витреоретинопатии при отслойке сетчатки: Дисс...канд. мед. наук. - Алматы, 2009. - 79 с.

Э.Г. Канафьянова¹, А.Ж.Аубакирова², М.С.Аль-Асталь¹, А.Ж. Алтаева¹, С.Б. Нукибаева²

¹ «Қазақ көз аурулары «Құрмет белгісі» орденді ғылыми зерттеу институты» АҚ, Алматы, Қазақстан
²С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, офтальмология кафедрасы, Алматы, Қазақстан

ВИТРЕОРЕТИНАЛЫҚ ПАТОЛОГИЯ КЕЗІНДЕ НЕСЕПНӘРДІ ҚОЛДАНУДЫ НЕГІЗДЕУ ҮШІН ТӘЖІРИБЕ ЖҮРГІЗУДІ ҰЙЫМДАСТЫРУ

Түйін: Бұл жұмыста шыны тәрізді дененің артқы ажырауын тудыру үшін интравитреалды енгізуде несепнәрдің сулы ерітіндісінің оптимум, қауіпсіз мөлшері және тиімді әдісі анықталады.

Несепнәрдің сулы ерітіндісін артқы гиалоидты мембрана ажырату мақсатында енгізудің ең нәтижелі әсері несепнәрдің 6% мөлшерлі тобында байқалды, алайда осы мөлшерді интравитреалды енгізгеннен кейін көз тіндеріне орташа жергілікті-тітіркендіргіш әсер етті. Катарактаның дамуы 33,4% жағдайда кездесті. Несепнәрдің 1,5% және 3% мөлшерлерінде артқы гиалоидты мембрананың толық ажырауы 66,6% жағдайда кездесті, осы кезде несепнәрдің 3% ерітіндісі тобында несепнәрдің 1,5% ерітіндісі тобымен салыстырғанда катаракта 2 есе жиірек кездескен. Несепнәрдің 1% ерітіндісін енгізу артқы гиалоидты мембрананың толық ажырауына 50% жағдайда алып келді.

Несепнәрдің сулы ерітіндісінің 1,5% мөлшері шыны тәрізді дененің артқы ажырауын тудыру үшін интравитреалды енгізуде оптимум, қауіпсіз және ең тиімді әдіс болып табылады.

Түйінді сөздер: несепнәр, ферментті емес витреолизис, пролиферативті витреоретинопатия.

E.G. Kanafyanova¹, A.Zh. Aubakirova², M.S. Al-Astal¹, A.Zh. Altaeva¹, S.B. Nukibaeva²

¹JSC Kazakh Awards «Badge of Honor» research institute of eye diseases, Almaty, Kazakhstan

²Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Department of Ophthalmology, Almaty, Kazakhstan

ORGANIZATION OF THE EXPERIMENT FOR RATIONALE OF URINARY USE IN VITREORETHINAL PATHOLOGY

Resume: In this paper an optimal, safe and effective method for inducing the posterior detachment of the vitreous humus when intravitreal administration of an aqueous urea solution is determined.

Maximum effective intravitreal injection of an aqueous solution of urea for the purpose of induction of the posterior hyaloid membrane was observed in the group with 6% dose of urea, however, this dose had a moderate local irritant effects of the eye tissue after intravitreal injection. The development of cataracts was observed in 33.4% of cases. In dosages of 1.5% and 3% urea complete detachment of the posterior hyaloid membrane was observed in 66.6% of cases, while in group 3% urea solution cases of cataracts were observed more than 2 times compared with 1.5% urea. The introduction of a 1% solution of urea leads to the complete detachment of the posterior hyaloid membrane in 50% of cases.

Aqueous urea solution in a dosage of 1.5% is the optimal, safe and undoubtedly effective way for inducing posterior detachment of vitreous body with intravitreal.

Keywords: urea, nonfermental vitreolysis, proliferative vitreoretinopathy.

УДК 616-089.5-031.84:547.298.4

М.К. Амиркулова, Д.М. Кадырова, Э.М. Сатбаева, Г.С. Смагулова, К.Ж. Пралиев, В.К. Ю
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
 Кафедра фармакологии, г. Алматы, Республика Казахстан

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОАНЕСТЕЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИПЕРИДИНАНА МОДЕЛИ ИНФИЛЬТРАЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ

В работе приведены результаты изучения местноанестезирующей активности при инфильтрационной анестезии новых производных пиперидина под лабораторными шифрами: МАВ-211, МАВ-212, МАВ-213, МАВ-214 и МАВ-215. Установлено, что среди изученных соединений наиболее активными являются МАВ-212, МАВ-213 и МАВ-215, которые превосходят по всем параметрам при инфильтрационной анестезии препараты сравнения.

Ключевые слова: пиперидины, местные анестетики, инфильтрационная анестезия.

Местная анестезия занимает важное место среди способов обезболивания. Она является одним из наиболее перспективных методов обезболивания, что обусловлено большей безопасностью по сравнению с общими анестетиками и анальгетиками, оказывающими аналогичный по глубине эффект. Следует подчеркнуть, что в современных условиях возрастает роль местной анестезии в связи с экстремальными ситуациями. Местные анестетики занимают значительное место в лечебных манипуляциях и при хирургических вмешательствах. Широко применяемые местноанестезирующие средства имеют целый ряд недостатков, ограничивающих их применение (кратковременность действия, высокая токсичность, малая широта анестезирующего действия и т.д.). В связи с этим, поиск новых местных анестетиков, особенно длительного действия представляет большой теоретический и практический интерес. Согласно литературным данным, производные пиперидина способны проявлять выраженную местноанестезирующую активность при инфильтрационной, проводниковой, спинномозговой анестезии и могут служить перспективным классом соединений в плане создания высокоэффективных и малотоксичных местоанестезирующих средств. Все вышеизложенное послужило основанием к поиску местноанестезирующих веществ среди вновь синтезированных производных пиперидина МАВ-211, МАВ-212, МАВ-213, МАВ-214 и МАВ-215 (МАВ-местноанестезирующее вещество).

Целью данного исследования явилось изучение местноанестезирующей активности ряда новых производных пиперидина при инфильтрационной анестезии.

Материалы и методы исследования.

Исследования проведены согласно методическим указаниям по изучению местноанестезирующей активности фармакологических веществ, рекомендованных Фармакологическим комитетом Республики Казахстан и Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ под редакцией Р.У. Хабриева (1,2,3). Исследования проводились на морских свинках-самцах, массой 200,0-250,0. В область спины каждого животного, предварительно удалив с него волосной покров, в 4 точках (по углам квадрата со стороной 3 см) внутрикожно вводили в объеме 0,2 мл изотонические растворы изучаемых соединений и эталонных препаратов. Местноанестезирующая активность оценивалась 6-8 раз для каждой из выбранных концентраций. Чувствительность в месте введения определялась прикосновением притупленной инъекционной иглой сериями по 6 прикосновений с промежутками через каждые 5 минут, в течение 30 минут. Определялась глубина анестезии, выраженная в «индексах анестезии» (среднее из 6 опытов, максимальный индекс 36), длительность полной анестезии и общая продолжительность анестезирующего эффекта. Активность соединений сравнивалась с эталонными препаратами – с тримекаином, лидокаином и новокаином в соответствующих концентрациях. Результаты исследований обработаны статистически.

Экспериментальная часть. Как видно из результатов таблицы №1, наиболее эффективными из всех изученных соединений, являются МАВ-212, МАВ-213 и МАВ-215. Эти

соединения вызывают глубокую анестезию (индекс анестезии), в 0,25% растворах проявляют максимальный эффект, определяемый по методике Бюльбринга Уйэйда. В указанной концентрации их индексы анестезии равны 36 и превышают соответствующие показатели тримекаина в 1,2 раза, лидокаина в 1,5 раза и новокаина в 1,44 раза.

МАВ-212, МАВ-213 и МАВ-215 имеют преимущества перед препаратами сравнения, как по длительности полной анестезии, так и по общей продолжительности действия.

Длительность полной анестезии МАВ-212 составляет 44,16 мин., тримекаин, лидокаин и новокаин действуют в 2,2; 3,1; и в 4,4 раза короче соответственно. Полная чувствительность кожи морских свинок (полная анестезия) при испытании МАВ-213 восстанавливается через 60 минут, что в 3,0; 4,2 и в 6 раз медленнее соответственно, чем при применении тримекаина, лидокаина и новокаина. Соединение МАВ-215 в этой серии опытов действует дольше в 3,5; 4,9 и 7,0 раз, чем тримекаин, лидокаин и новокаин соответственно. Общая продолжительность действия МАВ-212 равна 95 мин. и более длительна, чем у тримекаина в 2,4 раза, еще в большей мере, чем у лидокаина в 3,0 раза, и особенно, чем у новокаина в 3,3 раза. Длительность действия МАВ-213 составляет 114,16 минут, тримекаин, лидокаин и новокаин действуют короче в 2,9; 3,7; и 3,9 раза соответственно. МАВ-215 статистически достоверно превосходит препараты сравнения по этому показателю: тримекаин в 3,24 раза, лидокаин и новокаин соответственно в 4,0 и 4,2 раза. Это вещество оказалось также активнее в сравнении с МАВ-212 по длительности полной анестезии и общей продолжительности действия.

В следующую группу соединений по активности входят МАВ-211 и МАВ-214. МАВ-211 вызывает глубокую анестезию, статистически достоверно превышающую таковую препаратов сравнения. В 0,25% растворах, индекс анестезии МАВ-211 выше соответствующего показателя тримекаина в 1,09 раза, лидокаина в 1,5 и новокаина в 1,4 раза. Соединение МАВ-211 имеет показатель длительности полной анестезии более высокий, чем у тримекаина, лидокаина и новокаина в 1,87; 2,6 и 3,7 раза соответственно. Это соединение по общей продолжительности действия достоверно превосходит все препараты сравнения. Длительность действия МАВ-211 составляет 76,6 минуты, тримекаин, лидокаин и новокаин действуют короче в 2; 2,48 и 2,63 раза. Умеренную активность в этой серии опытов оказывает соединение МАВ-214. В 0,25% растворах испытуемое вещество по анестезирующей силе действия не отличается от тримекаина и проявляет несколько больший эффект по сравнению с лидокаином и новокаином. Хотя МАВ-214 имеет показатель силы анестезии боли высокий, чем у лидокаина и

новокаина, однако эта разница статистически недостоверна. МАВ-214 статистически достоверно превосходит по показателю длительности полной анестезии тримекаин примерно в 3 раза, лидокаин в 4,16 и новокаин примерно в 5 раз. Соединение МАВ-214 превышает также и по параметру общей продолжительности действия все препараты сравнения. Длительность действия МАВ-214 составляет 102,5 минуты. Общая продолжительность действия, вызываемая МАВ-214, в 2,67 длительнее, чем у тримекаина, в 3,32 раза, чем у лидокаина и в 3,52, чем у новокаина.

Таблица 1 - Активность и длительность действия 0,25% раствора соединений и препаратов сравнения при инфильтрационной анестезии

Соединения и препараты сравнения	Индекс анестезии М±т		Длительность полной анестезии, мин.		Продолжительность действия, мин.	
МAB-211	35,0±1,0	P1 >0,05 P2 <0,001 P3 <0,001	37,5±4,04	P1 <0,001 P2 <0,001 P3 <0,001	76,66±8,15	P1 <0,001 P2 <0,001 P3 <0,001
МAB-212	36,0±0	P1 <0,05 P2 <0,001 P3 <0,001	44,16±2,39	P1 <0,001 P2 <0,001 P3 <0,001	95,83±9,64	P1 <0,05 P2 <0,05 P3 <0,05
МAB-213	36,0±0	P1 <0,05 P2 <0,001 P3 <0,001	60,0±9,95	P1 <0,001 P2 <0,002 P3 <0,02	114,16±2,13	P1 <0,001 P2 <0,001 P3 <0,001
МAB-214	30,0±6,02	P1 >0,05 P2 >0,05 P3 >0,05	59,16±5,4	P1 <0,001 P2 <0,001 P3 <0,001	102,5±7,18	P1 <0,001 P2 <0,001 P3 <0,001
МAB-215	36,0±0	P1 <0,05 P2 <0,001 P3 <0,001	70,83±4,74	P1 <0,001 P2 <0,001 P3 <0,001	124,16±3,28	P1 <0,001 P2 <0,001 P3 <0,001
Тримекаин	32,1±1,5		20,0±1,7		38,3±10,5	
Лидокаин	23,1±0,9		14,2±0,8		30,8±0,8	
Новокаин	25,±1,0		10,0±1,2		29,1±1,5	

Примечания: r_1 - коэффициент корреляции по сравнению с тримекаином; r_2 - по сравнению с лидокаином; r_3 - по сравнению с новокаином

Выводы: Таким образом, можно заключить, что все испытанные соединения в разной степени оказались активными при инфильтрационной анестезии. Соединения МAB-212, МAB-213, МAB-215, и особенно последнее, имеют

преимущества по всем параметрам перед препаратами сравнения и могут быть рекомендованы для дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологических веществ. (Методическое пособие для фармакологов). - Гос. Фарм. Комитет РК. - Алматы, 2000. - 186 с.
- 2 Миронов А.Н., Бунатян Н.Д. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. - Часть 1. - Издательство: Гриф и К, 2012., - 944 с.
- 3 Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному доклиническому изучению фармакологических средств. -М.: 2005. - 257 с.

М.К. Амиркулова, Д.М. Кадырова, Э.М. Сатбаева, Г.С. Смагулова, Қ.Ж. Пралиев, В.К. Ю

*С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университет
Фармакология кафедрасы, Алматы қ., Қазақстан Республикасы*

ЖАҢА ПИПЕРИДИН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ЖЕРГІЛІКТІ ЖАНСЫЗДАНДЫРҒЫШ ӘСЕРІН СІҢІРУ АНЕСТЕЗИЯ МОДЕЛІНДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫ ЗЕРТТЕУ

Түйін: бұл жұмыста жаңа пиперидин туындыларының лабораториялық шифрымен бекітілген: ЖЖЗ -211, ЖЖЗ -212, ЖЖЗ -213, ЖЖЗ -214 және ЖЖЗ -215 жергілікті жансыздандырғыш белсенділігін сіңіру анестезия моделінде эксперименталды зерттеу нәтижелері көрсетілген. Зерттеу нәтижесінде ЖЖЗ -212, ЖЖЗ -213 және ЖЖЗ -215 барлық көрсеткіштер бойынша салыстырмалы препараттардан артықшылықтары анықталды.

Түйінді сөздер: пиперидин, жергілікті анестетиктер, инфильтрациялық анестезия.

M.K. Amirkulova, D.M. Kadyrova, E.M. Satbayeva, G.S. Smagulova, K.J. Praliyev, V.K. Yu.

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Department of pharmacology, Almaty, Republic of Kazakhstan*

EXPERIMENTAL STUDY OF LOCAL ANESTHETIC ACTIVITY OF NEW DERIVATIVES OF PIPERIDINE IN THE MODEL OF INFILTRATION ANESTHESIA

Resume: in the article are presented the results of the study of local anesthetic activity of new piperidine derivatives (under laboratory codes LA-211, LA-212, LA-213, LA-214 and LA-215) in the infiltration anesthesia. It is established that among the studied compounds the most active are LA-212, LA-213 and LA-215, which are superior in all parameters to compared local anesthetics.

Keywords: piperidines, local anesthetics, infiltration anesthesia.

УДК 582.734.3:[615.074:543.544]

Э.Н. Бекболатова, З.Б.Сакипова, А.Т. Кабденова, Л.Н. Ибрагимова, Ф. Бойлан

Факультет фармации и технологии фармацевтического производства, Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, Алматы, Казахстан

Школа фармации и фармацевтических наук, Тринити Колледж Дублин, Ирландия

ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОСКОРОСТНОЙ ПРОТИВОТОЧНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ В АНАЛИЗЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

В настоящей работе описан метод высокоскоростной противоточной хроматографии (ВСПХ) и результаты его применения в анализе растительного сырья цветков боярышника алматинского (*Crataegus almaatensis* Pojark). ВСПХ широко применяется в анализе соединений природного происхождения, синтетических продуктов, а также в исследованиях аминокислот, белков, пептидов и т.д. Из объекта исследования выделено флавоноидное соединение, которое идентифицировано на ядерно-магнитно резонансном спектрометре как витексин 2''-О-рамнозид.

Ключевые слова. Боярышник алматинский, высокоскоростная противоточная хроматография, флавоноиды, лекарственное растительное сырье.

В настоящее время ученые во всем мире предпочитают применение тех методов, которые минимально воздействуют на структуру и стабильность изучаемого соединения. Одним из таких методов является высокоскоростная противоточная хроматография (ВСПХ), основанная на распределении растворенного вещества между двумя несмешивающимися жидкостями. Согласно литературным данным ВСПХ применяется в 89% случаях анализа природных соединений [1]. Метод ВСПХ применяется в различных областях науки, такие как разделение и очищение продуктов природного происхождения, неорганических соединений, красителей, лекарственных средств, в агропромышленности, в анализе синтетических продуктов, аминокислот, пептидов, протеинов и т.д. Применения ВСПХ может варьировать от аналитических до промышленных масштабов (мг до кг) [2]. Противоточная хроматография разработана в начале 1970-х годов учеными National Institutes of Health (США). Yoichiro Ito и его коллеги внедрили капельное противоточное хроматографирование, которое заключалось в пропускании капелек мобильной фазы через стационарную фазу, для

обеспечения распределения исследуемого вещества между двумя несмешивающимися жидкостями. Стационарная фаза удерживалась с помощью гравитационной силы. Однако, данный метод ограничивался использованием жидкостей, имеющих свойства формировать капли определенных размеров и скорости. При этом время разделения веществ достигает нескольких дней. Современные виды противоточной хроматографии разработаны в начале 1980х годов, в которых внедрено дополнительное воздействие центробежной силы на поток жидкости (гидростатичные и гидродинамичные ВСПХ). В принципе работы гидростатичной ВСПХ лежит гравитационное поле, образующееся при вращении единственного механизма, вращающегося через свою ось. Гидродинамичная ВСПХ основана на двухосевом механизме вращения и ротации не уплотненной колонки, которые создают переменную гравитационную и центробежную силы. Ввиду планетарного движения (рисунок 1) многослойной катушки, центробежная сила меняет свое направление и интенсивность, тем самым создает участки смешивания и стабилизации жидкостей и анализируемого вещества [2,3].

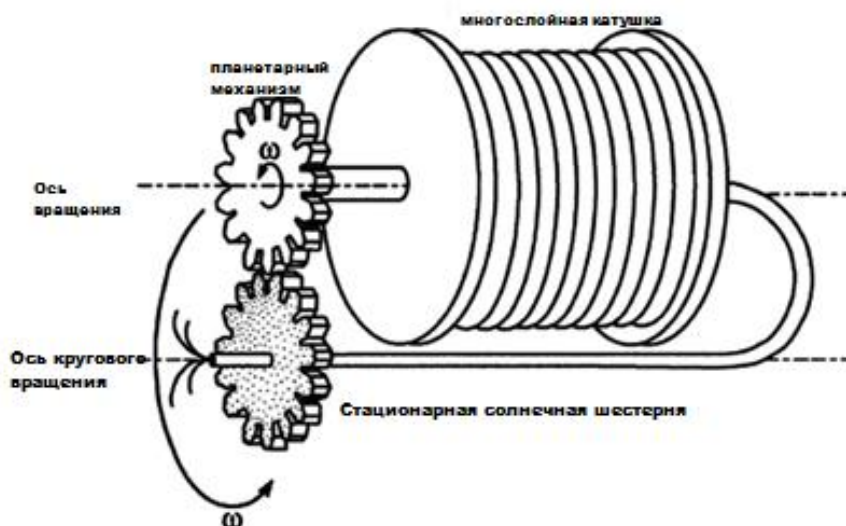


Рисунок 1 - Планетарное движение катушки ВСПХ. Достоинства ВСПХ [3,4,5,6]

Жидкая стационарная фаза. Отсутствие взаимодействия между стационарной фазой и исследуемым веществом, тем самым обеспечение высокой степени регенерации введенного образца, с минимальными потерями и сохранением биологической активности молекулы.

Не требуется проведение сложных процессов проба подготовки и очистки экстрактов при введении в аппарат.

Переменчивость: применение двух и более несмешивающихся жидкостей, позволяет модифицировать систему, как в начале, так и во время хроматографирования, в зависимости от природы анализируемых веществ.

Использование широкого спектра растворителей в качестве стационарной и мобильной фазы в сравнении с

высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ). Многие ВЭЖХ аппараты ограничены в пределах pH 2-8.

Возможность загрузки большей массы образца, так как природа жидкости имеет высокую степень погрузки. Стационарная фаза занимает до 90% от общего объема колонки.

Простота применения: разделение компонентов основано на распределении веществ между двумя несмешивающимися жидкостями.

Экономичность: расход меньшего количества растворителей в сравнении с традиционными методами хроматографирования.

Относительная быстрота разделения веществ: разделение может быть достигнуто в течение не более 2-3 часов. ВСПХ применяется для различных соединений с широким спектром полярности, является оптимальным методом в выделении и очистки флавоноидов из растительного сырья [1].

Целью настоящей работы является выделение БАВ методом ВСПХ из растительного сырья цветки боярышника алматинского (*Crataegus almaatensis* Pojark - б. алматинский). Известно содержание фенольных соединений, в том числе флавоноидов в объекте исследования. [7]. В данной работе представлен часть результатов научной работы, проведенной совместно со Школой Фармации и фармацевтических наук, Тринити Колледж Дублин, Ирландия.

Материалы и методы. Растворители гексан, этанол, этилацетат, метанол приобретены в Тринити колледж

Дублин. Ацетонитрил, хлороформ приобретены в Sigma Aldrich. Этанольный экстракт цветков боярышника алматинского получен на базе лаборатории Школы Фармации и фармацевтических наук, Тринити колледж Дублин на аппарате Soxhlet. Система хроматографирования на ВСПХ: гексан:этилацетат:метанол:вода (HEMWat). Идентификация БАВ проведены методами тонкослойной хроматографии (ТСХ) и ядерно-магнитной резонансной спектроскопии (ЯМР).

Результаты. Объект исследования экстракт цветков боярышника алматинского подвергли высокоскоростному противоточному хроматографированию. Собранные растворы объединены в 14 фракций по идентичности Rf значению пиков на пластинке тонкослойной хроматограммы (рисунок 2).



Рисунок 2 - ТСХ 14 фракций экстракта цветков боярышника алматинского

Фракция 9 выбрана для дальнейшего исследования. Структура вещества во фракции 9 идентифицировали на ЯМР спектрометре (рисунок 3).

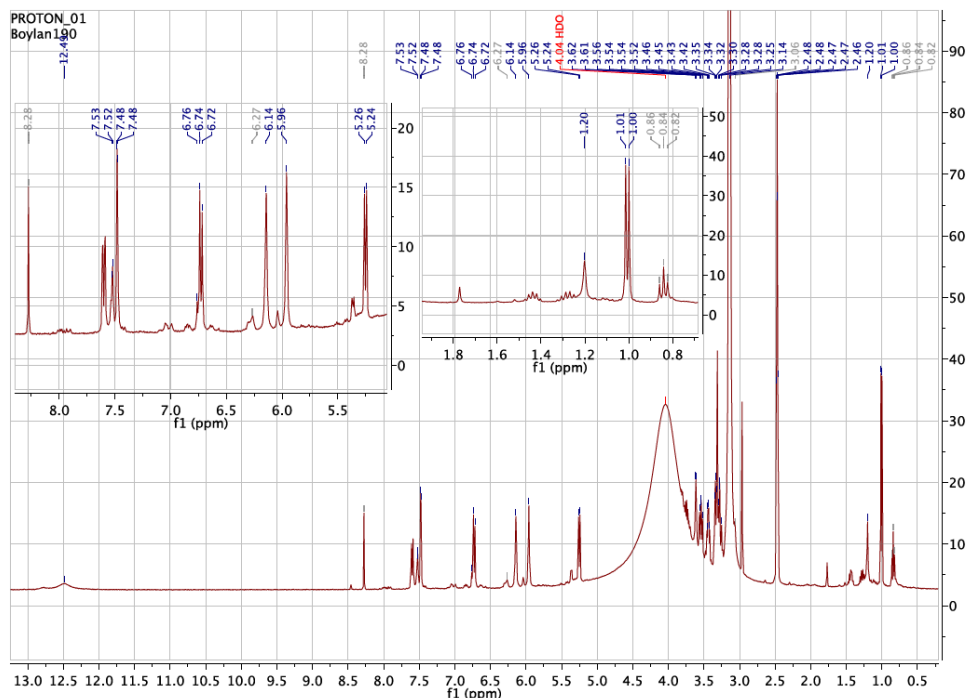


Рисунок 3 - ЯМР спектр фракции 9

Обсуждение.

При ВСПХ экстракта цветков боярышника алматинского полученные растворы объединены в 14 фракций согласно идентичности пиков на пластинке тонкослойной хроматограммы. Из полученных результатов фракция 9 выбрана для дальнейшего очищения и идентификации.

Согласно полученному ЯМР спектру и литературным данным, вещество идентифицировано как витексин 2''-О-рамнозид, представляющее собой желтое кристаллическое соединение. Тем самым, доказано наличие флавоноида - витексин 2''-О-рамнозид (рисунок 4) в эндемическом растительном сырье б. алматинский.

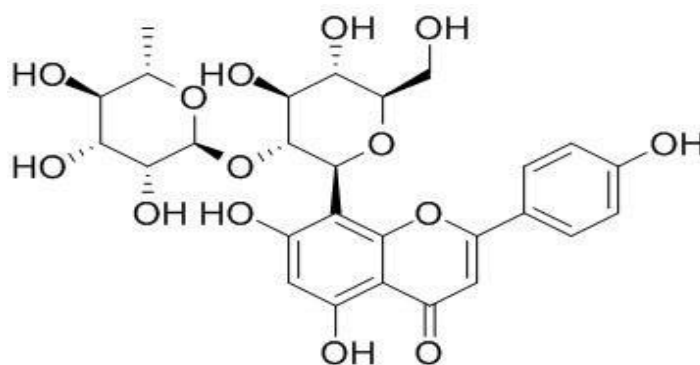


Рисунок 4 - Витексин 2''-О - рамнозид

Выводы.

В настоящее время ВСПХ является оптимальным и наиболее распространенным методом в анализе химического состава и выделении БАВ из продуктов растительного происхождения. В представленной работе методом ВСПХ исследован химический состав сырья б. алматинского. Флавоноид витексин 2''-О - рамнозид изолирован в течение короткого времени (3 часа) в достаточном количестве для

дальнейшей идентификации на ЯМР спектрометре. Тем самым, доказано возможность применения ВСПХ для анализа, выделения, очистки БАВ из объекта исследования. Продолжаются работы по качественному и количественному изучению химического состава сырья б. алматинского с целью дальнейшего биологического анализа выделенных активных веществ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Fernanda das Neves Costa, Gilda Guimara Leitao. Strategies of solvent system selection for the isolation of flavonoids by countercurrent chromatography // Journal of separation Science. - 2010. - №33. - С. 336-347.
- 2 Foreword // Journal of Chromatography A. - 2009. - №1216. - С. 4135-4139.
- 3 Mahendra Rai et al. Medicinal plants. Biodiversity and drugs. - NY: Taylor and Francis group, 2012. - 642-664 с.
- 4 Ito Y. Golden rules and pitfalls in selecting optimum conditions for high-speed counter-current chromatography // Journal of Chromatography A. - 2005. - №1065. - С. 145-168.
- 5 Leitão GG, Leitão SG, Vilegas W. Quick preparative separation of natural naphthopyranones with antioxidant activity by high-speed counter-current chromatography // Zeitschrift für Naturforschung C. - 2002. - №57. - С. 1051-1055.
- 6 Berthod, T. Maryutina et al. Countercurrent Chromatography in Analytical Chemistry // Pure and Applied Chemistry. - 2009. - №81. - С. 355-387.
- 7 Bekbolatova E., Kukula-koch W, Sakipova Z Determination of phenolic compounds in Crataegus almatensis fruit extracts // Book of abstracts. 10th International Symposium on Chromatography of Natural Products. - Lublin: Chair and Dept. of Pharmacognosy with Medicinal Plant Unit of Medical University of Lublin, 2016. - P-14.
- 8 M. Blunder, A. Orthaber et al. Efficient identification of flavones, flavanones and their glycosides in routine analysis via off-line combination of sensitive NMR and HPLC experiments // Food Chemistry. - 2017. - №218. - С. 600-609.

Э.Н. Бекболатова, З.Б.Сакипова, А.Т. Кабденова, Л.Н. Ибрагимова, Ф. Бойлан

Фармация және фармацевтикалық өндіріс технологиясы факультеті, С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университет, Алматы, Қазақстан

Фармация және фармация ғылымдары мектебі, Тринити Колледж Дублин, Ирландия

ЖОҒАРҒЫ ЖЫЛДАМДЫҚТЫ КЕРІАҒЫНДЫ ХРОМАТОГРАФИЯНЫ ДӘРЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТТАРЫН ТАЛДАУДА ҚОЛДАНУ

Түйін. Осы мақалада жоғарғы жылдамдықты керіағынды хроматография (ЖЖКХ) әдісі және сол әдісті өсімдік шикізаттын алматылық долана гүлдерін талдауда қолдану нәтижелері сипатталған. ЖЖКХ әдісі табиғи қоспаларды, синтетикалық өнімдерді, сонымен қатар амин қышқылдарын, аққуыз, пептид тектес және т.б. заттарды талдауға қолданылады. Тексеріліп отырған шикізаттан таза күйінде флавоноид бөлініп алынды. Ядорлы-магнитті резонанс спектрометрінде алынған өнім витексин-2''-О-рамнозид ретінде дәлелденді.

Түйінді сөздер. Алматылық долана, жоғарғы жылдамдықты керіағынды хроматография, флавоноид, дәрілік өсімдік шикізаты.

E. Bekbolatova, Z. Sakipova, A. Kabdenova, L. Ibragimova, Fabio Boylan

Pharmaceutical and pharmaceutical manufacturing technology faculty,

Asfendiyarov Kazakh National medical University, Almaty, Kazakhstan

School of pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Trinity College Dublin, Ireland

APPLICATION OF HIGH SPEED COUNTER CURRENT CHROMATOGRAPHY IN THE ANALYSIS OF MEDICINAL PLANTS

Resume. In the current work application of high speed counter current chromatography (HSCCC) and its usage for the analysis of herbal product *Crataegus almatensis* Pojark flower is described. HSCCC is widely applied for the isolation and purification of natural, synthetic products, as well as for the analysis of peptides, proteins, aminoacids and etc. From the object of interest we were able to isolate flavonoid, which was then identified by means of nuclear-magnetic resonance spectrometer as vitexin-2''-ramnoside.

Keywords. *Crataegus almatensis*, high speed counter current chromatography, flavonoid, medicinal plant.

УДК 615.12:615.531:65.9(5К013)21(574)

А.Т. Бекмуратова, П.Ж. Сембай, А.Б. Сапарова, М.А. Ният
С.Ж. Асфендияров Атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ ГОМЕОПАТИЯЛЫҚ ПРЕПАРАТТАР АССОРТИМЕНТІН МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУ

Бұл мақалада Қазақстан Республикасының нарығындағы гомеопатиялық препараттардың ассортиментіне маркетингтік талдау жұмыстары жүргізілді. Гомеопатиялық препараттардың Қазақстан Республикасында өндірілуінің қажет екені анықталды.

Түйін сөздер: гомеопатия, гомеопатиялық препараттар, нарықтық анализ, өндірушілер.

Кіріспе. Гомеопатия (грекше homoіois – ұқсас, pathos – ауру) – емдеу жүйесі ретінде 200-ден астам жыл өмір сүріп келеді. Оның негізін салушы – Христиан Фридрих Самуэль Ганеман. Ганеманның айтуынша: «Ауруды оның табиғаты емдейді, ал дәрігер көмек көрсетеді. Ауру ұқсаспен туындайды және сырқат адам сол ұқсаспен денсаулығын қалпына келтіреді».

[1] Гомеопатиялық препараттар – шағын мөлшерде табиғаттан алынатын заттарды қамтитын және арнайы технологиямен дайындалған дәрілік заттар. [2]

Гомеопатиялық препараттар микроорганизмдерді жоймайды, ағза кемшіліктерін толықтырмайды немесе патологиялық сырқат синдромдарын баспайды. Гомеопатиялық препараттарды аз мөлшерде қолдану ауырған мүшеге сілкініс беру арқылы ағзаның өздігінен қалыпты функциясын реттеуші қызметінің орнына келуіне көмектеседі. Яғни дәрілік құрамның негізгі әсері ағзаның қалыпты жағдайының қызметін орнына келтіру.

Өзектілігі. Қазіргі кезде гомеопатия кең дамып келе жатқан ғылым. Гомеопатия әдісі әр түрлі дәрежеде 30-дан астам елде рұқсат етілген. Келесі елдерде дәрігерлер емдеудің гомеопатиялық жүйесін қолданады: Үндістанда 50% Англияда 45%, Францияда 32%, Германияда 25%. [3]

Гомеопатия тәжірибесінде дәрігер, дәрілік құрамның аурудың сипатына ұқсастығына қарап, оның патологиялық симптомын жою үшін емес, адам ағзасының аурумен табиғи күресуін жандандыру үшін қолданады.

Гомеопатия дәрілік заттардың өте аз мөлшерімен емдеу тәжірибесі ретінде кейбір артықшылықтары бар:

- Нәтижелі терапевтік және профилактикалық әсер;
- Дәрілік заттың толық ағзаға әсері;
- Дәрілік заттарды қолданудың тыңғылықты ережелері мен ұстанымдарының болуы;

- Емдеу кезінде жанама әсерлерімен шиеленесулерінің болмауы;

- Жеке адамдардың дәрілік затты қабылдауы және оған үйреніп кетпеуі.

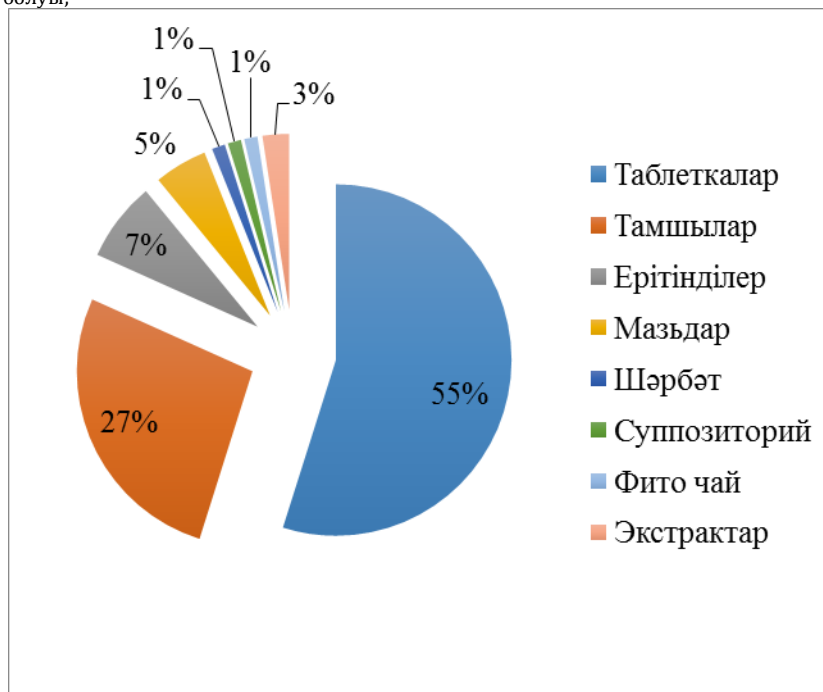
Дұрыс қолдану барысында гомеопатиялық препараттар жанама әсер көрсетпейді; ағзаның қорғаныс қызметін күшейтеді, ұзақ уақыт және үнемі қабылдаған кезде жеке мүшелерге ғана емес, бүкіл ағзаға жүйелі дәрежеде әсер етеді.

Препараттардың эффективтілігі дәрілік заттарды таңдау ұқсастық заңы бойынша, кезек ретімен сұйылтуды дайындау жолы, дайындау процесінің белсенділігін күшейту болып табылады. [4]

Зерттеу мақсаты. Жаңа эффективті гомеопатиялық препараттарды жасауда жаңа зерттеулерді жоспарлау барысында нарыққа маркетингтік талдау жасау маңызды сатылардың бірі болып табылады.

Зерттеу материалы мен әдістері. Қазақстанның қазіргі фармацевтикалық нарығындағы гомеопатиялық препараттардың сегменті зерттелінді. Қазіргі таңда гомеопатиялық препараттар Қазақстан Республикасының тұрғындарының қажеттілігін қанағаттандырады, бірақ отандық өндірістегі препараттардың үлесі нарықтың тек 3,6%-ын құрайды.

Қазақстан Республикасының ДЗ және ММБ реестрінде 82 гомеопатиялық препараттар тіркелген, оның ішінде таблеткалар 55%-ды, тамшылар 27%-ды, ерітінділер - 7%, жақпамайлар - 5%, экстракттар - 3%, шәрбәттер, суппозиторийлер мен фито шайлар - 1%-дан құрайды (сурет 1). [5]



Сурет 1 – дәрілік қалыптар бойынша гомеопатиялық препараттар

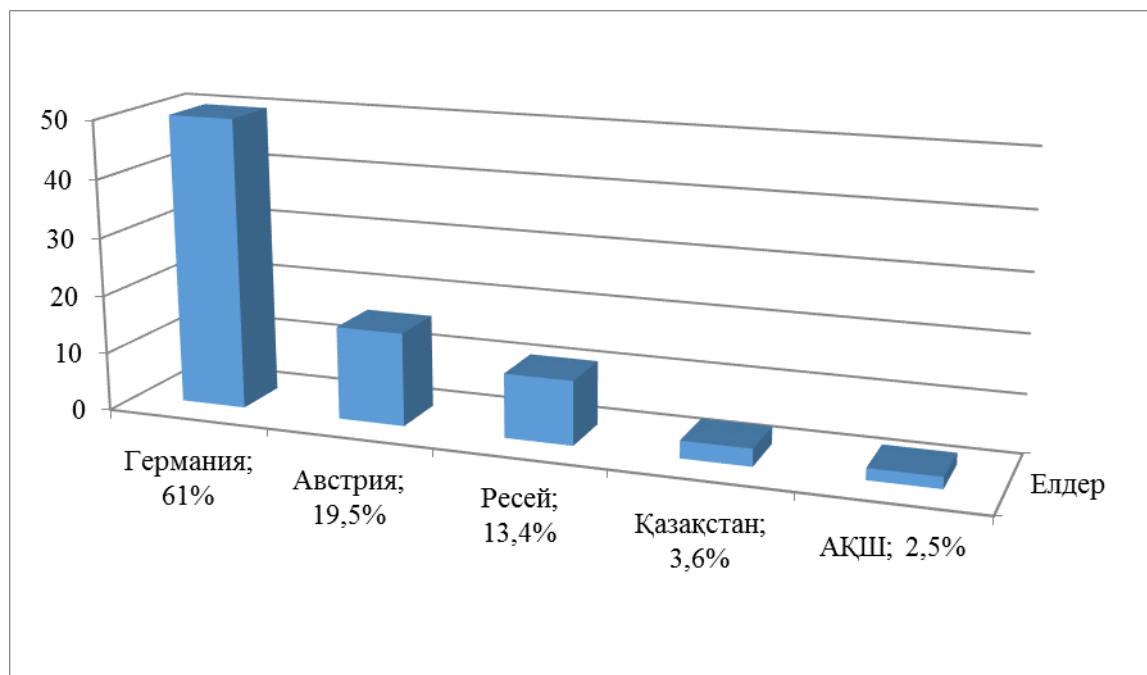
Бұл препараттар Қазақстанда «ФитОлеум» ЖШС кәсіпорнында мия және қалақайдың майлы экстракттары және «ҚМ – Жүрек-қантамыры» фито шайы өндіріледі (кесте 1). Бұл препараттар үлесінің тек 3,6%-ын құрайды.

Кесте 1 – Мемлекеттік реестрде тіркелген отандық гомеопатиялық препараттар

№	Тіркеу нөмері	Түрі	Тауарлық атауы	Тіркеу мерзімі	Өндіруші	Мемлекет	Дәрілік қалып
1	ҚР-ДЗ-3№021621	ДЗ	Мия майы	15.09.2015	ФитОлеум ЖШС	Қазақстан	Майлы экстракт
2	ҚР-ДЗ-3№021620	ДЗ	Қалақай майы	15.09.2015	ФитОлеум ЖШС	Қазақстан	Майлы экстракт
3	ҚР-ДЗ-5№013769	ДЗ	ҚМ-Жүрек-қантамыры	31.10.2014	ФитОлеум ЖШС	Қазақстан	Фито шай

Нәтижелер және оларды талдау. ҚР-ның гомеопатиялық препараттардың фармацевтикалық нарығы импортқа тәуелді – импортты препараттардың үлесі 96,4%-ды

құрайды. Негізгі өндіруші-елдер: Германия (61%), Австрия (19,5%), Ресей (13,4%), Қазақстан (3,6%) және АҚШ (2,5%) (сурет 2). [5]



Сурет 2 – ҚР тіркелген гомеопатиялық препараттарды өндіруші елдер

Қазақстан Республикасының денсаулықсақтау саласының 2016 – 2020жж. «Денсаулық» мемлекеттік даму программасында ДЗ-дың отандық өндірісін мемлекеттік қолдау шаралары көрсетілген. ҚР-ның денсаулықсақтау жүйесіне жыл сайын қосылатын жаңа медициналық технологияларды қолдана отырып отандық зерттеулер 2015 ж. 5%-ды құрады, 2016 – 2018 жж. аралығында бұл 5%-дан 20%-ға артуы керек. [6]

Қорытынды. Елімізде гомеопатиялық емдеу әдістері, сәйкесінше гомеопатиялық препараттар дайындайтын

дәріханаларды ұйымдастыру кең түрде қолға алынбағандықтан, бұл әдіс артта қалып отыр. Жүргізілген маркетингтік зерттеулерге сүйене отырып ҚР реестрінде тіркелген гомеопатиялық препараттарға талдау жасалынды, фармацевтикалық нарықтағы тауарлардың 96,4%-ы импорттық препараттар екені анықталды. Жаңа гомеопатиялық дәрілік түрлердің құрамын өңдеу есебінен гомеопатиялық препараттардың ассортиментін кеңейту қажет.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Краснюк И.И., Михайлова Г.В. Фармацевтическая гомеопатия: Учеб. Пособие для вузов / Под ред. Н.А. Замаренова. - М.: Издательский центр «Академия», 2005. – 263 б.
- 2 «Қазақстан Республикасының кейбір заңнамалық актілеріне денсаулық сақтау мәселелері бойынша өзгерістер мен толықтырулар енгізу туралы» - Қазақстан Республикасының Заңы 2015 жылғы 6 сәуірдегі № 299-V ҚРЗ
- 3 Синев Д.М., Марченко Л.Г., Синева Т.Д. Гомеопатические лекарственные средства: Справ. Пособие по аптечной технологии лекарств. – 2-ші бас.- СПб.: Невский диалект, 2001 – С. 247 – 265.
- 4 Кейн С. Гомеопатическая фармация. Введение и руководство. – М.: 2002. – 41 б.
- 5 ҚР-ның ДЗ, ММБ және МТ мемлекеттік реестрі [Electronic Resource] http://dari.kz/category/search_prep
- 6 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Денсаулық» на 2016-2020 гг. Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан – 33 б.

А.Т. Бекмуратова, П.Ж. Сембай, А.Б. Сапарова, М.А. Ният

МАРКЕТИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АССОРТИМЕНТА ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ
НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Резюме: В данной работе приведены результаты маркетинговых исследований ассортиментов гомеопатических препаратов на рынке Республики Казахстан. Показана необходимость разработки новых гомеопатических препаратов, а также необходимость расширения ассортимента препаратов производства Республики Казахстан.

Ключевые слова: гомеопатия, гомеопатический препарат, анализ рынка, производители.

А.Т. Bekmuratova, P.Zh. Sembai, A.B. Saparova, M.A. Nyat

MARKETING RESEARCH OF HOMEOPATHIC DRUGS ON THE PHARMACEUTICAL MARKET OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume. This paper presents the results of market research range of homeopathic drugs on the market of the Republic of Kazakhstan. The necessity of development of new homeopathic drugs, as well as the need to expand the range of dosage forms of drugs produced in the Republic of Kazakhstan.

Keywords: homeopathy, homeopathic drug, market research, manufacturers.

УДК 576.616- 009.6

С.М. Джумабаева, А.Б. Джумагазиева

АО «Научный центр противомикробных препаратов»
Лаборатория микробиологии

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ *T.VAGINALIS* К МЕТРОНИДАЗОЛУ У ЖЕНЩИН, ПРЕДОСТАВЛЯЮЩИХ СЕКСУАЛЬНЫЕ УСЛУГИ

Изучена чувствительность к метронидазолу 94 штаммов *T.vaginalis*, выделенных у женщин, оказывающих сексуальные услуги.

Показана высокая устойчивость испытуемых штаммов: отсутствие роста культуры отмечено в 29,8% случаев только в концентрации 0,5 мг/мл, во всех последующих концентрациях наблюдался рост культуры с различной степенью интенсивности, что свидетельствует о широкой распространенности резистентных к метронидазолу штаммов *T.vaginalis* в данном регионе.

Ключевые слова: трихомонадная инфекция, штаммы, питательная среда, метронидазол, резистентность.

Введение. Проблема мочеполового трихомониаза в настоящее время приобретает все большую актуальность, что обусловлено целым рядом факторов. Трихомониазу принадлежит одно из ведущих мест среди негонококковых уретритов - до 54,8%, кроме того, на долю больных трихомонадными кольпитами приходится от 20 до 40% всех обращений в женские консультации и до 60% обращений в дерматовенерологические учреждения. У значительной части больных наблюдаются латентные или стёртые формы трихомониаза, в том числе отсутствие жалоб и клинических проявлений, характеризующееся как трихомонадоносительство, что свидетельствует о важном эпидемиологическом значении данной проблемы. Вследствие позднего обращения за медицинской помощью, случаев самолечения или неадекватного медикаментозного лечения зачастую встречаются атипичные морфологические формы простейших, что зачастую затрудняет лабораторную диагностику с использованием микроскопических методов исследования, которые по сегодняшний день остаются основными методами диагностики урогенитального трихомониаза [1,2].

В последние годы все большее распространение получают штаммы, устойчивые к протистоцидным препаратам, что является причиной снижения эффективности терапии, переходу заболевания в хронические формы, восходящему инфицированию [3,4,5].

Основным средством терапии урогенитального трихомониаза является метронидазол - представитель группы 5-нитроимидазолов. Однако до 9,5% случаев трихомонадная инфекция вызывается устойчивыми к метронидазолу штаммами возбудителя, что приводит к неэффективности лечения. Отсутствие 100%-х эффективных схем эрадикации *Trichomonas vaginalis* при резистентности микроорганизма к метронидазолу затрудняет выбор тактики ведения пациентов с указанной патологией и способствует использованию нерациональных и небезопасных препаратов, комбинаций протистоцидных препаратов [6,7].

Вышеизложенное объясняет актуальность настоящего исследования.

Цель: Оценить чувствительность клинических штаммов *Trichomonas vaginalis* к метронидазолу, выделенных от женщин, предоставляющих сексуальные услуги.

Материалы и методы. В работе изучена чувствительность к метронидазолу 94 штаммов *T.vaginalis*, выделенных у женщин, оказывающих сексуальные услуги. Обследование на ИППП у данной группы проходило в период прохождения Всемирного дня борьбы со СПИД в рамках проекта Глобального Фонда USAID «Профилактика ИППП и ВИЧ среди уязвимых групп (РС и МСМ)» с 01.01.2016 по 01.12.2017 гг.

Культуры *T.vaginalis* выращивали в жидкой среде для селективного инкубирования трихомонад. Использовали селективный питательный бульон, производства Россия (г.Омск). Морфофункциональные свойства культур оценивали с помощью фазово-контрастного микроскопирования под микроскопом «Leica DM 2500» (Германия). Все штаммы, соответствующие вышеуказанным свойствам (активно-подвижные, грушевидной формы) подвергали криоконсервации в специальной среде для защиты клеток, предусмотренной для жизнеспособности штаммов *T.vaginalis*.

Чувствительность трихомонад к метронидазолу *in vitro* оценивали методом серийных разведений, с определением минимальной летальной дозы препарата [8]. Использовали суспензию метронидазола фирмы Sigma-Aldrich (Германия). Непосредственно перед тестированием определяли жизнеспособность испытуемых штаммов *T.vaginalis* после криоконсервации с использованием фазово-контрастного микроскопа фирмы «Leica DM 2500» (Германия).

Результат. Выбор высоких (0,5; 0,25; 0,12; 0,06 мг/мл) концентраций метронидазола для определения чувствительности штаммов *T.vaginalis* в настоящем исследовании был обусловлен ранее проведенным опытом с более низкими (1 серия - 0,4; 0,2; 0,1 мг/мл) концентрациями препарата, которые показали абсолютную резистентность исследованных штаммов относительно всех концентраций, что обусловило использование данных концентраций метронидазола в следующем эксперименте.

Несмотря на высокую концентрацию метронидазола 0,5 мг/мл отсутствие роста наблюдается в 28 (29,8%) пробах, в 12 (12,8%) случаях регистрировалось обнаружение неподвижных форм; подвижные грушевидные формы *T.vaginalis* наблюдались в 39 (41,5%) пробах - шаровидные формы в 11 (11,7%) пробах; единичные подвижные клетки с неизменной морфологией, в 3 (3,2%) пробах - единичные шаровидные клетки, в 1 (1,0%) пробах обнаружены подвижные формы *T.vaginalis*.

По данным Копылова В.М. с соавт. [9] обнаружение неподвижных, различной (грушевидная, шаровидная) формы *T.vaginalis* является одним из циклов жизнедеятельности трихомонад, которые даже при отсутствии подвижности, в благоприятных условиях могут переходить в подвижные, жизнеспособные формы.

В концентрации метронидазола 0,25 мг/мл зарегистрировано 18 (19,1%) испытуемых штаммов *T.vaginalis*, которые характеризовались как неподвижные клетки шаровидной формы.

Большая часть испытуемых штаммов - 76 (80,8%) против 18 (19,1%) охарактеризованы как подвижные.

В концентрации метронидазола 0,12 мг/мл, 0,06 мг/мл отмечен интенсивный рост культуры с регистрацией подвижных, неизменных форм простейших.

Таким образом, отсутствие роста культуры отмечено в 29,8% случаев и только в первом разведении метронидазола, в остальных разведениях испытуемые штаммы характеризовались как резистентные - рост культуры с различной степенью интенсивности.

Проведенные исследования согласуются с данными исследований В.Н.Бедновой и М.М.Васильева (1982); Malyszko и соавт. (1982) о том, что среди разнообразных вариантов измененных форм урогенитальных трихомонад при выращивании на искусственных питательных средах

наблюдались округлые, слабоподвижные образования без жгутиков и ундулирующей мембраны, иногда с 3 - 5 ядрами, названные «псевдоцистами». Обнаружение неподвижных форм, рекомендуют считать положительным результатом, поскольку неподвижные формы - одна из форм жизнедеятельности трихомонад в неблагоприятных условиях.

Обсуждение. По данным Бельковой Ю.А., Козлова С.Н. [10] сообщения об устойчивости к метронидазолу впервые появились еще в 1962 г. Захаркив Ю.Ф. [6] из 10 выделенных клинических штаммов устойчивость в разной степени обнаружена у всех 10. В работе А.А.Гаврусева с соавт. [5] почти 60% клинических изолятов показали устойчивость ко всем препаратам 5-НИ. В нашем исследовании при определении чувствительности взята максимально высокая доза суспензии метронидазола. В клинической медицине из-за отсутствия новых лекарственных средств, многие авторы рекомендуют повышение суточной терапевтической дозы препаратов до 2 г. Несмотря на высокую дозу, 80,8% изоляты показали устойчивость к метронидазолу, что свидетельствует о распространении высокорезистентных штаммов в регионе. Этим объясняются неудачи лечения, указывающие на медицинскую и социально-экономическую проблему трихомонадной инфекции.

Вывод: 80,8% выделенных изолятов характеризовались как резистентные к метронидазолу, что свидетельствует о широкой распространенности резистентных штаммов в данном регионе.

При обнаружении урогенитального трихомониаза необходимо определение чувствительности выделенных изолятов к препаратам 5-НИ, что позволит использование адекватных концентраций для каждого больного индивидуально, может быть даже в комбинации с другими препаратами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Рубаник Л.В. Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта и другие патогены (*Chlamydia trachomatis*, вирусы герпеса, *Trichomonas vaginalis*), как кофакторы воспаления и триггеры морфологической трансформации клеток / Л.В. Рубаник, Н.Н. Полещук, И.Ю. Скворцова // Медицинская панорама. - 2016. - №1. - С. 17-22.
- 2 Гаврусев А.А., Рубаник Л.В., Строцкий А.В., Полещук Н.Н. Особенности клиники хронического уретропростатита при неэффективном лечении урогенитальных инфекций // Здравоохранение. - 2014. - № 2. - С. 4-9.
- 3 Гаврусев А.А., Строцкий А.В., Рубаник Л.В., Полещук Н.Н. Чувствительность *Chlamydia trachomatis* к антибиотикам и *Trichomonas vaginalis* к противопротозойным препаратам у мужчин с хроническим уретропростатитом // Рецпт. - 2016. - №2. - С. 169-173.
- 4 Гаврусев А.А. Чувствительность *Trichomonas vaginalis* к антипротозойным препаратам у пациентов с хроническим уретропростатитом // Материалы II съезда урологов Республики Беларусь. 2013. - 241 с.
- 5 Гаврусев А.А., Рубаник Л.В., Строцкий А.В., Полещук Н.Н. Чувствительность *Trichomonas vaginalis* к антипротозойным препаратам у пациентов с хроническим уретропростатитом // ARSmedica. 2013. №5. С. 15-17.
- 6 Захаркив Ю.Ф., Никитин А.Ф., Стрельцова К.Г., Позняк А.Л., Гудков Р.В., Сидорчук С.Н. Культуральный метод в оценке чувствительности *Trichomonas vaginalis* к препаратам 5-нитроимидазольного ряда и других групп // Гинекология. - 2007. - №5. - С. 31-34.
- 7 Полещук Н.Н., Рубаник Л.В., Гаврусев А.А., Капитулец Н.Н., Костюк С.А. Ультраструктурные параметры метронидазолустойчивости *Trichomonas vaginalis* и трансформация простейших в различные морфоформы при длительном культивировании // Здравоохранение. - 2010. - №5. - С. 29-33.
- 8 Захаркив Ю.Ф., Никитин А.Ф., Белугина Е.Е., Стрельцова К.Г. Чувствительность отдельных штаммов *T.vaginalis* к противопротозойным препаратам, применяемым для лечения воспалительных заболеваний урогенитального тракта. - Военно-медицинская академия. - Санкт-Петербург: 2013. - С.93.
- 9 Копылов В.М., Бочкарев Е.Г., Говорун В.М., Баткаев Э.А., Липова Е.В., Рюмин Д.В. Урогенитальный трихомониаз. Актуальные вопросы диагностики и лечения. (Пособие для врачей). - Москва: 2001. - С.16.
- 10 Белькова Ю.А., Козлов С.Н. Общие подходы к терапии инфекции, вызванной резистентными к метронидазолу штаммами *Trichomonas vaginalis*.//Фарматека. - 2007. - №10. - С.175.

С.М.Жумабаева, А.Б. Жумағазиева

АҚ «Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы»
Микробиология зертханасы

ЖЫНЫСТЫҚ ҚЫЗМЕТ КӨРСЕТЕТІН ӘЙЕЛДЕРДЕН БӨЛІНІП АЛЫНҒАН *T.VAGINALIS* ШТАМДАРЫНЫҢ МЕТРОНИДАЗОЛҒА ДЕГЕН СЕЗИМТАЛДЫҒЫ

Түйін: Жыныстық қызметтер көрсететін әйелдер бөлініп алынған 94 *T.vaginalis* штамдарының метронидазолға деген сезімталдығы зерттелді.

Сынақтағы штамдарының жоғары тұрақтылығы көрсетілген: метронидазолдың 0,5 мг/мл *T.vaginalis* 29,8% ғана өсуі тоқталған, кейінгі концентрацияларында әр түрлі дәрежелі өсінділер бар. Осы метронидазолға деген төзімді штамдарының жергілікті аймақта кең таралғанын көрсеткіші.

Түйінді сөздер: трихомониаз инфекциясы, штамдары, қоректі орта, метронидазола, төзімділік.

S.M. Jumabayeva, A.B. Jumagazieva
 Scientific Centre for Anti-infectious Drugs
 Laboratory of microbiology

THE SENSITIVITY OF T.VAGINALIS STAMPS TO METRONIDAZOIS IN WOMEN PROVIDING SEXUAL SERVICES

Resume: High resistance of examinees of strains is shown: lack of growth of culture is noted in 29,8% of cases of talc of concentration 0,5 mg/ml, in all subsequent concentration growth with various degree of intensity was observed that testifies the prevalence of T.vaginalis strains, resistant to metronidazole

Keywords: trichomonal infection, strains, nutrient medium, metronidazolom, resistance.

УДК:[615.2/.4+613.495]:615.454.4:615.014.2(574)

А.А. Караубаева, М.К. Амиркулова, Э.М. Сатбаева, З.А. Рахешева, З.Б. Сакипова, Д. Зауренбекова
 Казахский Национальный медицинский университет им С.Д.Асфендиярова,
 г.Алматы, Казахстан

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СУБСТАНЦИИ КАОЛИНИТА АЛЕКСЕЕВСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ И КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

В статье представлены результаты исследования острой токсичности, раздражающего и аллергизирующего действия субстанции каолинита Алексеевского месторождения. Установлено, что каолинит не обладает токсическим действием, является безопасным и относится по разряду токсичности к 5 группе веществ «нетоксичные» и может быть рекомендован к применению в качестве фармацевтической субстанции для производства лекарственных и косметических средств.

Ключевые слова: доклинические исследования, субстанция, каолинит, Алексеевское месторождение.

Актуальность. Одной из основных задач, обозначенных в Программе развития фармацевтической отрасли Казахстана является создание условий для импортозамещения фармацевтической и медицинской продукции на базе современных технологий в соответствии международным стандартам GMP.

В рамках реализации данной Программы в Казахском Национальном медицинском университете им.С.Д.Асфендиярова совместно с фармацевтической компанией ТОО «ФитОлеум» разработана технология получения субстанции каолинита Алексеевского месторождения РК. Полномасштабные исследования субстанции каолинита включают обязательное изучение ее безопасности.

Цель исследования: изучить острую токсичность, раздражающее и аллергизирующее действия каолиновых глинов Алексеевского месторождения.

Материалы и методы исследования:

Доклинические исследования субстанций каолина были проведены на базе НИИ фундаментальной и прикладной медицины им. Б.Атчабарова. (Заключение Локальной Этической Комиссии №10 от 28.12.2015 г. имеется).

Изучение острой токсичности проводилось согласно методическим рекомендациям, утвержденным фармакологическим комитетом РК[1].

Для изучения общетоксического действия использовались здоровые половозрелые животные – мыши обоего пола, прошедшие карантин не менее 10-14 дней, выращенные в виварии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова с массой тела 18 - 22 гр. Количество животных: по 6 мышей в каждой группе. 1-5 группы –экспериментальные, 6 группа - контрольная (очищенная вода).

В качестве растворителя для субстанции использовали очищенную воду. Вещество вводили в желудок животных через специальный зонд при помощи шприца. Вводимый объем не превышал 1 мл. Перед введением вещества и после него животные не получали пищу в течение 2-3 часов.

Изучение местно-раздражающего и аллергизирующего действия проводилось согласно Руководству по

экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [2].

Исследование местно-раздражающего действия проводилось на морских свинках (масса 250 - 300 г). Количество морских свинок в контрольной и опытной группе по 6 особей. За сутки до эксперимента шерсть животных тщательно выстригалась на симметричных участках боков 2*2 см, левая боковая сторона -контрольная (очищенная вода), правая-исследуемая. Аппликацию разведенных субстанции наносили на выбритую кожу ежедневно открытым способом. При нанесении изучаемых субстанции в течение 4-часовой экспозиции животные находились в фиксированном состоянии.

Для изучения аллергизирующего действия использовались кролики поб особей в контрольной и опытной группах. Исследование проводилось с помощью конъюнктивальной пробы методом субконъюнктивального введения испытуемого раствора субстанции в объеме 1 капли при помощи глазной пипетки в зоне перехода слизистых оболочек века и глазного яблока кроликов правого глаза. После внесения вещества на 1 мин. прижимали слезно-носовой канал у внутреннего угла глаз. Контрольным служил-левый глаз (вводилась дистиллированная вода, в объеме 1 капли).

Результаты: При изучении острой токсичности субстанций в дозах 1000, 1500, 2000, 2500, 3000 мг/кг общее состояние животных опытных групп не страдало, поведенческие реакции не отклонялись от нормы, шерстный покров был сухим, блестящим, аппетит и потребление воды были сопоставимы с данными контрольной группы (интактные, не получавшие препараты).

Смертности животных не наблюдалось за весь период проведения эксперимента, в связи чем расчет ЛД₅₀не представился возможным. Это позволяет отнести субстанцию каолинита к соединениям принадлежащим к V классу токсичности.



Рисунок 1 и 2 - Изучение общетоксического действия

Кожнораздражающее действие

При изучении кожнораздражающего действия реакцию кожи учитывали ежедневно по шкале оценки кожных проб. Реакцию наблюдали на наружной поверхности кожи или с помощью колометрической линейки Суворова через 24 часа и оценивали в баллах по следующей шкале:

- видимой реакции нет;
- бледно-розовая эритема по всему участку или по его периферии;
- ярко-розовая эритема по всему участку или его периферии;
- красная эритема по всему участку;

- инфильтрация и отек кожи (утолщение кожных складок) при наличии или отсутствии эритемы. Эритема - выраженная инфильтрацией очагов изъязвления (некроз), возможны геморрагии, образование корочек. В течение периода наблюдения каких-либо признаков раздражения (гиперемия и др.) со стороны кожных покровов, отека не наблюдалось, что указывало на отсутствие проявления раздражающего действия. Таким образом, при накожной аппликации исследуемой субстанции не наблюдалось раздражающего действия на окружающую ткань в зонах нанесения вещества.



Рисунок 3 и 4 - Изучение кожнораздражающего действия

Аллергизирующее действие

Оценку аллергизирующего действия при субконъюнктивальном введении раствора субстанции проводили визуально.

Реакции учитывали через 15 мин (быстрая реакция) и через 24-48 ч (гиперчувствительность) замедленного типа и оценивали по шкале (в баллах).

0 - отсутствие действия;

1 - легкое покраснение слезного протока;

2 - покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице;

3 - покраснение всей конъюнктивы и склеры.

В течение периода наблюдения каких-либо признаков аллергизирующего действия (гиперемия и др.) со стороны кожного и слизистого покрова, отечность не наблюдали, что указывало на отсутствие проявления сенсibilизации к субстанции. Общее состояние животных за все время наблюдения было без отклонений от нормы.



Для изучения алергизирующего действия использовались кролики 6 особей в группе. Исследование проводилось с помощью конъюнктивальной пробы методом субконъюнктивального введения испытуемого раствора субстанции в объеме 1 капли при помощи глазной пипетки в зоне перехода слизистых оболочек века и глазного яблока кроликов правого глаза. После внесения вещества на 1 мин. прижимали слезно-носовой канал у внутреннего угла глаз.

Контрольным служил левый глаз (вводилась дистиллированная вода, в объеме 1 капли). Таким образом, установлено, что исследуемая субстанция каолинита Алексеевского месторождения не обладает токсическим действием и является безопасной. По разряду токсичности относится к 5 группе веществ (не токсичные) и может быть рекомендована для применения в качестве фармацевтической субстанции для производства лекарственных и косметических средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузденбаева Р.С., Рахимов К.Д., Шин С.Н. Доклиническое изучение местноанестезирующей активности новых биологических веществ. (Методическое пособие для фармакологов). Гос. Фарм. Комитет РК, Алматы, 2000 г. – С.12.
2. Хабриев Р.У. – Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Москва, 2005г. – 832с.

А.А. Караубаева, М.К. Амиркулова, Э.М. Сатбаева, З.А. Рахисева, З.Б. Сакипова, Д. Зауренбекова

ДӘРІЛІК ЖӘНЕ КОСМЕТИКАЛЫҚ ЗАТТАРДЫ ЖАСАУ ҮШІН АЛЕКСЕЕВ КЕҢ ОРЫНЫНЫҢ КАОЛИНИТ СУБСТАНЦИЯСЫНА КЛИНИКАҒА ДЕЙІН СЫНАҚ ЖҮРГІЗУ

Түйін: Жұмыста Алексеев кең орынының каолинит субстанциясының өткір ұйттылық, түршіктіретін, тітіркендіргіш зерттеу нәтижелері ұсынылған. Каолинитті ұйттылық әсері байқалмаитыны анықталды, ұйттылық тобы бойынша - 5 топқа, ұйттылықсыз тобына жатқызуға болады. Осы сапасына байланысты каолинитті дәрілік заттар мен косметикалық заттарды шығару үшін фармацевтикалық субстанция ретінде ұсынуға болады

Түйінді сөздер: клиникаға дейін сынақ, субстанция, каолинит, Алексеев кең орыны.

A.A. Karaubayeva, M.K. Amirkulova, E.M. Satbayeva, Z.A. Rahisheva, Z.B. Sakipova, D. Zaurbekova

PRECLINICAL STUDIES OF KAOLINITE SUBSTANCE ALEKSEEVSKOYE FIELD FOR PRODUCTION PHARMACEUTICAL AND COSMETIC MEANS

Resume: The article presents the results of the study of acute toxicity, irritant and allergic action of the kaolinite substance of the Alekseevsky field. It was found that kaolinite has no toxic effect, is safe and is classified as "toxic" to the 5 group of substances "non-toxic" and can be recommended for use as a pharmaceutical substance for the production of medicinal and cosmetic products.

Keywords: preclinical studies, substance, kaolinite, Alekseevskoye field.

УДК: 635.25 + 636.02

Н.А. Ибрагимова, М.Б. Лю, Г.В. Пономарева

*АО «Научный центр противомикробных препаратов», Алматы, Казахстан.
Лаборатория фармакологии и токсикологии*

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ALLIUM SERA В КАЧЕСТВЕ ТЕСТ-СИСТЕМЫ ОЦЕНКИ ЧИСТОТЫ ПОДСТИЛА ДЛЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Изучены цитотоксикологические свойства подстила, применяемого в условиях конвенционального вивария. В качестве тест-системы использовали Allium sera – эталонный объект для оценки мутагенного, митоздифференцирующего и токсикологических свойств различных факторов. Установлено, что водные растворы подстила проявляют цитотоксический и мутагенный эффекты в независимости от условий подготовки подстила.

Ключевые слова: подстил, лабораторные животные, Allium sera, цитотоксичность.

Подстил для животных в условиях конвенционального вивария поступает от разных поставщиков и может содержать в своем составе не только смесь опилок и стружек неопределенных древесных пород, но и внешние загрязнители органической и неорганической природы. Поэтому возникает необходимость определения его качества и чистоты. Тест-система *Allium cepa* рекомендована ООН и ЮНЕП для определения цитотоксических, генотоксических и мутагенных эффектов соединений,

веществ, образцов окружающей среды или продуктов питания [1]. В настоящих исследованиях изучали влияние водных экстрактов из подстила на прорастаемость семян лука и на клеточный цикл меристемы корешков *Allium cepa*. Для этого проводили замачивание подстилов без стерилизации и после нее. По 100 грамм подстила выдерживали 24 часа в стерильной дистиллированной воде, процеживали, затем эти водные растворы использовали для выращивания семян лука (рисунок 1).

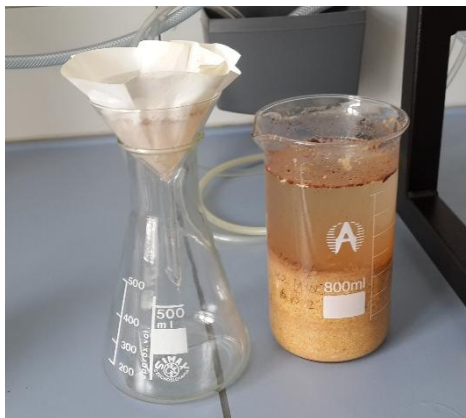


Рисунок 1 - Этапы приготовления водного раствора подстила.

Предварительно 150 семян лука замачивали в дистиллированной воде, выдерживали в инкубаторе 2 суток при 22 °С, затем их делили на три группы: I – 50 семян продолжали выдерживать при тех же условиях следующие 3

суток (отрицательный контроль); II – 50 семян при тех же условиях в водном растворе нестерильного подстила; III – 50 семян в водном растворе стерильного подстила (рисунок 2).



Рисунок 2 - Семена лука после выдерживания в инкубаторе в течение 48 часов

Цель: Экспериментально обосновать использование *Allium cepa* в качестве тест-системы оценки чистоты подстила для лабораторных животных.

Методы: Измеряли длину корешков, фиксировали их 2 часа в смеси 3 частей 96 % этанола и 1 части ледяной уксусной кислоты, промывали в нескольких порциях 70 % этанола, хранили в холодильнике в последней порции спирта. Перед исследованиями корешки промывали в дистиллированной воде, погружали в 1N HCl при 60 °С на 6-8 минут, апикальный участок окрашивали 2% орсеином и готовили «давленный» препарат.

Микроскопировали при увеличении 400. Проводили расчет митотического индекса (MI) следующим образом:

$$MI = \left(\frac{\text{общее количество делящихся клеток}}{\text{общее число клеток, не менее 500}} \right) \times 100\%$$

Генотоксические эффекты оценивали по подсчету нескольких типов хромосомных аберраций, наблюдаемых в меристемных клетках (фрагменты, двуядерные и полиплоидные клетки, хромосомное сцепление, С-метафазы, хромосомные мостики, хромосомные потери и поломки, многополюсные анафазы и др.).

Результаты: Нами установлено, что средняя длина корешков лука, вырастающих в водных растворах стерильных и нестерильных подстилов, не отличалась достоверно друг от друга (рисунки 3 и 4).



Рисунок 3 - Водный раствор нестерильного подстила.



Рисунок 4 - Водный раствор стерильного подстила

Длина корешков лука этих экспериментальных групп была достоверно меньше при сравнении с контрольной группой (рост в дистиллированной воде) (таблица 1 и рисунок 5).

Таблица 1 - Длина корешков семян лука, $M \pm m$, см

Число семян, шт	Группы исследований		
	Отрицательный контроль (дистиллированная вода)	Водный раствор нестерильного подстила	Водный раствор стерильного подстила
150*	$1,73 \pm 0,21$	$0,65 \pm 0,09^*$	$0,51 \pm 0,06^*$

Примечание: * по 50 семян в каждой группе исследований, * $P \leq 0,05$, по сравнению с отрицательным контролем



Рисунок 5 - Семена лука, выращиваемого в дистиллированной воде

На рисунке 6 представлены митотические индексы клеточного цикла меристемы лука. Водные растворы подстила приводят к замедлению относительной длительности клеточного цикла и удлинению периода профазы.



Рисунок 6 - Митотический индекс стадий клеточного цикла клеток апикального участка меристематической ткани корня лука *Allium cepa*, %.

Кроме того, у лука, выращенного в водных экстрактах подстила (стерильного и нестерильного), значительная часть клеток была с двумя ядрышками, отдельные клетки без выраженности ядер (призрачные клетки), отмечалось

нарушение правильности форм, преобладали клетки, находящиеся в стадии интерфазы (межфазные клетки). Среди хромосомных мутаций выделялись хромосомные мостики, хромосомные сцепления и микроядра (рисунок 7).

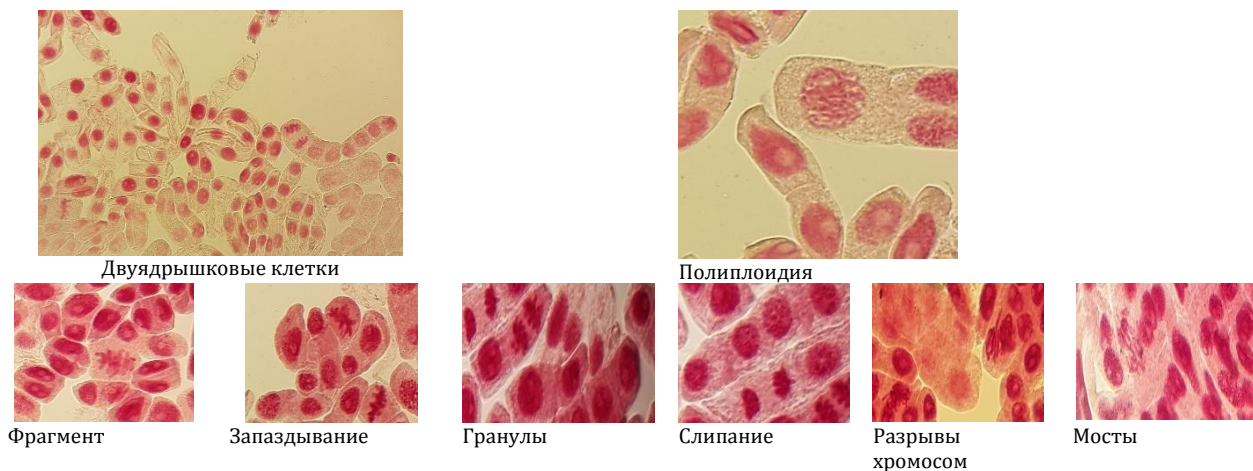


Рисунок 7 - Нарушения структуры клеточного цикла меристемы лука, выращенного в водных экстрактах подстила

Выводы: Водные растворы подстила для животных, в независимости от того, подвергаются ли они стерилизации или нет, проявляют цито-, генотоксический и мутагенный эффект, что, вероятно, связано с веществами органического и неорганического происхождения, входящими в его состав.

Поэтому, при нахождении на нем лабораторных животных, подстил может оказывать влияние на их здоровье, на качество и результаты экспериментов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Mauro M.O., Pesarini J.R., Marin-Morales M.A. Evaluation of the Antimutagenic Activity and Mode of Action of the Fructooligosaccharide Inulin in the Meristematic Cells of *Allium Cepa* Culture // Genet. Mol. Res. - 2014. - № 13. - P. 4808-4819.

Н.А. Ибрагимова, М.Б. Лю, Г.В. Пономарева

ЛАБОРАТОРИЯЛЫҚ ЖАНУАРЛАР ҮШІН ТӨСЕНІШ ТАЗАЛЫҒЫНЫҢ БАҒАСЫН ҚОЮ ҮШІН *ALLIUM CEPA* ТЕСТ-ЖҮЙЕ РЕТІНДЕ ПАЙДАЛАНУДЫҢ МҮМКІНДІКТЕРІ

Түйін: Конвенциялды вивария жағдайында қолданылатын клеткаға төсейтін төсеніштің цитотаксикологиялық ерекшеліктерін зерттеу. Түрлі факторлардағы мутагенді, митозалалсыздандыру және токсикологиялық ерекшеліктерді анықтауда тест-жүйе ретінде *Allium cepa* пайдаланылды. Нәтижесінде клеткаға төсейтін төсеніштердің сулы ертінділер өзінің цитотаксинді және мутагенді нәтижелерін клеткаға төселейтін төсеніштің дайындалу жағдайына қарамастан көрсете беретіндігі анықталды.

Түйінді сөздер: клеткаға төсейтін төсеніш, лабораториялық жануарлар, *Allium cepa*, цитотоксинді.

N.A. Ibragimova, M.B. Lyu, G.V. Ponomareva

THE POSSIBILITY OF USING *ALLIUM CEPA* AS A TEST SYSTEM FOR ASSESSING THE PURITY OF THE BEDDING FOR LABORATORY ANIMALS

Resume: The cytotoxicological properties of the bedding for animals used in the conditions of the conventional vivarium have been studied. As the test system, *Allium cepa* was used – a reference object for evaluating the mutagenic, mitosedifferentiating and toxicological properties of various factors. It is found that aqueous solutions bedding exhibit cytotoxic and mutagenic effects regardless of the conditions of preparation bedding.

Keywords: Bedding for animals, laboratory animals, *Allium cepa*, cytotoxicity.

УДК 615.099+546.15

Р.А. Исламов

АО «Научный центр противинфекционных препаратов», Алматы

ПРОБЛЕМА ВИДОСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЙОДА

В статье обсуждается видоспецифическая токсичность йода. Наиболее устойчивыми являются свиньи и цыплята, тогда как к чувствительным видам относится домашняя корова. Изучение видовых особенностей механизма повреждающего действия препаратов йода позволит понять и прогнозировать их активность в организме человека.

Ключевые слова: йод, видоспецифическая токсичность, животные

Йод относится к редким и рассеянным химическим элементам, большая часть которого существует в виде различных химических соединений. Такая химическая активность объясняется рядом отличительных свойств от других галогенов. Межъядерное расстояние в ряду Cl – Br – I увеличивается, а прочность связи уменьшается. С увеличением радиуса атомов галогенов возрастает поляризуемость образуемых ими молекул. Растет число промежуточных электронных слоев экранирующих ядро, что ослабляет взаимодействие атомных ядер с областью перекрывания электронных облаков. Под действием некоторых катионов (Li⁺, Mg²⁺, Fe³⁺ и т.д.) на иодид-анион, плотность заряда искажается и уже не может рассматриваться как сферически симметричная. Наряду с высокой относительной электроположительностью среди галогенов, йод способен образовывать достаточно стабильные поликоординационные и мультивалентные соединения. Эти свойства йода обеспечивают многообразие супрамолекулярной химии I₂, I⁻ и R–I, в которых встречаются комплексы с переносом заряда, донорно-акцепторные и гидрофобные взаимодействия, галогеновые и водородные связи [1-3]. В конечном итоге все это и определяет биологическую активность йода.

Среди этого многообразия наибольший интерес представляют комплексы йода с переносом заряда, прежде всего, из-за их хорошей противомикробной, иммуноотропной и противоопухолевой активности [1,3]. В настоящее время ведутся разработки новых материалов на основе комплексов йода [4-6]. Казалось бы, фармакологические и токсикологические свойства йода хорошо изучены, тем не менее, не в полной мере известна его видовая и половая специфичность действия на организм животного, особенно в высоких, токсических дозах [7,8]. Хотя изучение как видовой, так и половой специфичности различных веществ является одним из ключевых этапов исследования механизма их действия. Что особое значение приобретает в регуляторной токсикологии при тестировании химических и биологически-активных веществ [9,10]. Известно, что специфичность действия веществ часто может определяться

особенностью фармакокинетики, тропностью к эндокринной системе или влиянием на поведение животного [11-13].

Из специальной литературы известно, что для йода половая специфичность токсических доз преимущественно связана с влиянием на сперматогенез у самцов и на половые гормоны самок. Причём у самок дисрегуляция связана с нарушением гормональной функции щитовидной железы, а у самцов с образованием перекисных радикалов, которые и повреждают ткани семенников [14,15].

Со видоспецифическим действием йода ситуация сложнее. Эндокринная активность йодированного тирозина проявилась довольно давно. Уже у кишечнорастворимых йодированных тирозин стал регулировать развитие и жизненный цикл. Со временем процессы йодирования и деиодизации биологических молекул в живых организмах усложнились и стали более разнообразными [3]. В связи с чем, вопросы о роли йода в организме животных имеют фундаментальное значение. При этом устойчивость к относительно высоким концентрациям йода у различных животных варьирует в широких пределах. Например, свиньи и цыплята достаточно толерантны к высоким дозам йода с минимальными токсическими эффектами при 400 мг/кг. Для цыплят эта доза составляет 500 мг/кг. И, наоборот, для домашней коровы минимальная токсическая доза йода является 50 мг/кг [16]. На крысах минимальная токсическая доза была установлена в 250 мг/кг [17]. В целом токсические дозы йода для кроликов, хомячков, морских свинок, крыс и мышей варьируют в широких пределах, и зависят ещё от половой зрелости особей [16]. Кинетика всасывания и распределения молекулярного йода и йодидов была изучена на крысах с использованием изотопа ¹²⁵I, однако никаких параметров рассчитано не было. Установлено лишь различие между распределением йода и йодидов в организме крыс [18]. Для других видов животных кинетика всасывания, распределения и элиминации йода неизвестна либо данные ограничены. Поэтому проблематично судить о механизмах видовой особенности токсичности разнообразных соединений йода [19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Küpper F.C., Feiters M.C., Olofsson B., Kaiho T., Yanagida S., Zimmermann M.B., Lucy J. Carpenter L.J., Luther III G.W., Lu Z., Jonsson M., Kloo L. Commemorating two centuries of iodine research: an interdisciplinary overview of current research // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2011. - Vol. 50. - P. 11598-11620
- 2 Wirth T., Ochiai M., Varvoglis A., Zhdankin V.V., Koser G.F., Tohma H., Kita Y. Topics in current chemistry: hypervalent iodine chemistry / *Modern Developments in Organic Synthesis*, Berlin: Springer-Verlag, 2002. 1-248 p.
- 3 Исламов Р.А., Ахматуллина Н.Б. Распространение и роль йода в живых организмах // Доклады Национальной академии наук Республики Казахстан. – 2016. - Т. 2. - № 306. - С. 109-122
- 4 Chen Y., Yang Y., Liao Q., Yang W., Ma W., Zhao J., Zheng X., Yang Y., Chen R. Preparation, property of the complex of carboxymethyl chitosan grafted copolymer with iodine and application of it in cervical antibacterial biomembrane // *Materials Science and Engineering C.* – 2016. - Vol. 67. - P. 247-225
- 5 Tang Y., Xie L., Sai M., Xu N., Ding D. Preparation and antibacterial activity of quaternized chitosan with iodine // *Materials Science and Engineering C.* – 2015. - Vol. 48. - P. 1-4
- 6 Berdibay S., Sabitov A., Islamov R., Tamazyan R., Paretskaya N., Tokmoldin S., Ilin A., Martirosyan K. Coordination compounds of lithium halides with certain amino acids // *Bulletin of National academy of sciences of the Republic of Kazakhstan.* – 2017. - Vol. 3. - No. 367. - P. 5-7
- 7 Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on the request from the Commission on the use of iodine in feedingstuffs. *The EFSA J.* – 2005. - Vol. 168. - P. 1-42
- 8 Sherer T.T., Thrall K.D., Bull R.J. Comparison of toxicity induced by iodine and iodide in male and female rats. *J. Toxicol. Environ. Health.* – 1991. - Vol. 32. - P. 89-101.
- 9 Parasuraman S. Toxicological screening // *Journal of Pharmacology & Pharmacotherapeutics.* – 2011. - Vol. 2. - No. 2. - P. 74-79.
- 10 Mennecozi M., Landesmann B., Palosaari T., Harris G., Whelan M. Sex differences in liver toxicity-do female and male human primary hepatocytes react differently to toxicants in vitro? // *PLoS One.* – 2015. - Vol. 10. - No. 4. - e0122786
- 11 Walton K., Dorne J.L., Renwick A.G. Species-specific uncertainty factors for compounds eliminated principally by renal excretion in humans // *Food Chem. Toxicol.* – 2004. - Vol. 42. - No. 2. - P. 261-274.
- 12 Harvey P.W., Everett D.J., Springall C.J. Adrenal toxicology: a strategy for assessment of functional toxicity to the adrenal cortex and steroidogenesis // *J. Appl. Toxicol.* – 2007. - Vol. 27. - No. 2. - P. 103-115.
- 13 Sobolewski M., Conrad K., Allen J. L., Weston H., Martin K., Lawrence B. P., Cory-Slechta D. A. Sex-specific enhanced behavioral toxicity induced by maternal exposure to a mixture of low dose endocrine-disrupting chemicals // *Neurotoxicology.* – 2014. - Vol. 45. - P. 121-130
- 14 Chandra A.K., Chakraborty A. Influence of iodine in excess on seminiferous tubular structure and epididymal sperm character in male rats // *Environ Toxicol.* – 2017. - Vol. 32. - P. 1823-1835.
- 15 Yang X.F., Xu J., Hou X.H., Guo H.L., Hao L.P., Yao P., Liu L.G., Sun X.F. Developmental toxic effects of chronic exposure to high doses of iodine in the mouse // *Reprod. Toxicol.* – 2006. - Vol. 22. - P. 725-730.
- 16 *Mineral Tolerance of Animals: Second Revised Edition.* National Research Council of the National Academies. The National Academies Press. - Washington D.C.: NRC, 2005. - 496 p.
- 17 Kalykova A., Kustova A., Kustova Z., Sakipova Z., Ibragimova N., Islamov R., Vetchý, D., Ilin A.I. Acute and subchronic toxicity studies of the original drug FS-1 // *Acta Vet. Brno.* – 2016. - Vol. 85. - P. 9-16

- 18 Thrall K.D., Bull R.J. Difference in the distribution of iodine and iodide in the Sprague-Dawley rat // *Fundamental and Applied Toxicology*– 1990. - Vol. 15. - P. 75-81.
- 19 Leung A.M., Braverman L.E. Consequences of excess iodine // *Nature reviews Endocrinology*. – 2014. - Vol. 10. - No. 3. - P. 136-142

R.A. Islamov

JSC «Scientific Centre for anti-infectious drugs», Almaty

THE PROBLEM OF SPECIES-SPECIFIC TOXICITY OF IODINE

Resume: This article discussed of species-specific toxicity of iodine. More resistant are pigs and chickens, whereas sensitive cattle are the domestic cow. The study of the specific properties of the mechanism of the damaging action makes it possible to understand and predict their activity on the human body.

Keywords: iodine, species-specific toxicity, animal

Р.А. Исламов

«Инфекцияға қарсы препараттардың ғылыми орталығы» АҚ, Алматы

ИОД ТҮР-ЕРЕКСЕЛІГІ УЛЫЛЫҚ ПРОБЛЕМАСЫ

Түйін: Мақалда иод түр-ерекшелігі улылық талқылайды. Ең тұрақты түрлер сезімтал ішкі сиырдан қамтиды, ал, шошқа және тауық бар. Иод препараттар тетігін зақымдаушы әсері ерекшеліктерін зерттеу олардың адам организміне қызметін түсіну және болжауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: иод, түр-ерекшелігі улылық, жануарлар

УДК 616.517-08:615.262:615.07

А.Р. Шонабаева, А.Б. Муканова, Ә.М. Әбілқасымова

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті

ПСОРИАЗ АУРУЫН ЕМДЕУДЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ДӘРІЛІК ЗАТТАР БОЙЫНША ӘЛЕМДІК ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНЫҢ ЕРЕКСЕЛІКТЕРІ

Псориаз — бұл күрделі, аз зерттелінген тері жабындысының аутоиммунды ауруы. Сәйкесінше негізгі алғашқы симптомдары ретінде тері бетіне шығады. Ауру ағымының негізгі сипаты бөртпелер бірден пайда болып тез дамиды. Егер де уақытылы емдемесе қабыршақтар көбейіп теріден басқа да органдарды зақымдауы мүмкін.

Емдеудің нақты тәсілін таңдау үшін, мақсатты толығымен түсіну үшін, клиникалық жайттардың мониторингін жүргізу үшін және созылмалы қосарланған ауруларын ескере отырып дұрыс ем тағайындау үшін псориаздың жағдайының ауырлығын анықтап алу өте маңызды және керек жайт.

Түйінді сөздер: Фармация, фармацевтикалық нарық, дерматология, псориаз, дәрілік зат.

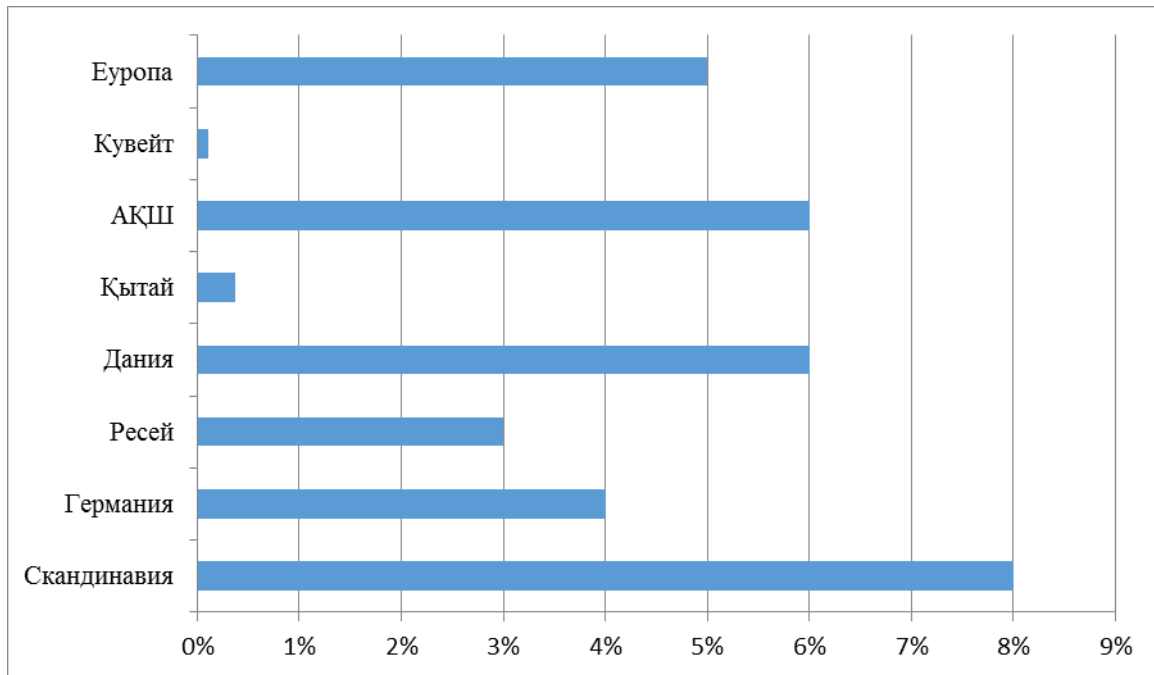
Тақырыптың өзектілігі

Әлемдік дағдарыс жағдайында стационардағы науқастарды емдеуге қажетті дәрілік заттарға мемлекеттік бюджеттен бөлінетін қаржыны тиімді пайдаланып, олардың шығын көлемін азайту жолдарын іздестіру қажет. Осы мәселені шешудегі негізгі бағыттар ол фармакоэкономикалық зерттеулерді өткізу, олардың әдістері мен әдістемелерін іздестіру және жетілдіру, оларды қолдану аймағын кеңейту саналады. Бұндай зерттеулерде экономикалық көрсеткіштермен қатар қауіпсіздік және сапа бойынша нормативтік құжаттамаларда қаралған өлшемдер есепке алынуы қажет [1,2].

Ондай зерттеулер псориазды емдеуде қолданылатын препараттар нарығының дамуын есепке ала отырып өткізілуі керек.

Псориаз – қышынуды шақыратын сұр қабыршықтармен жабылған, қызыл қабыршықты дақтарға ие инфекциялық емес тері ауруы. Тіптен псориаздың қарапайым түрінің өзінде науқастарда күрделі психологиялық мәселелер туындауы мүмкін, мысалы өзін-өзі төмен бағалау және ұят сезімі.

Соңғы зерттеу мәліметтері бойынша Әлем халқының 5-7 пайызы псориаз ауруымен сырқаттанған. Және бұл көрсеткіш жылдан-жылға көбейіп келеді. Статистикалық мәліметтер бойынша псориаз ауруымен жиі салқын және суық климатты елдерде, ал тропикалық климатты елдерде сирек кездесетіні анықталды. Яғни еуропалықтар мен америкалықтар африкалықтар мен азиаттарға қарағанда жиі ауыратыны байқалған (сур.1). Және де бұл тері ауруы ауылдық жерде қалаға қарағанда 3-4 есе аз кездеседі [3,4].



Сурет 1- Псориаз ауруының Әлем бойынша таралу көрсеткіштері

Ғалымдар псориаз ауруы жайлы көп білген сайын оны емдеуге арналған көптеп терапевтикалық опциялар пайда болуда. АҚШ-тың дәрілік заттар мен азық-түлік әкімшілігінің дерматология бойынша expertі (FDA) доктор Мелинда Маккорд (Melinda McCord) айтуы бойынша «Ауруды терең білген сайын зерттеушілер соғұрлым емдеудің жаңа әдістерін ойлап табатындай арнайы нысандар алады». Псориаздың емі жылдан жылға өзгеруде. Қазіргі таңда дәрігерлер терапияны науқастың нақты қажеттілігіне қарай бір келгенінен жақсартатындай амал іздестіруде, яғни ол фототерапия немесе жүйелі терапия болсын. Болашақтағы псориазды емдеу жекешелендірілген емдеу болады, себебі қазіргі ойластырылып жатқан препараттар мен емдеу әдістері иммундық жүйенің нақты элементіне бағытталған.

Зерттеу мақсаты

Бұл зерттеуді жүргізу барысында қойылатын негізгі мақсаттар псориаз ауруын емдеуде қолданылатын дәрі-дәрмектер нарығына шолу жасау, оларды пайдаланудың тиімді жолдарын анықтау болып табылады.

Зерттеу материалдары және объектісі

Әлемдік және Қазақстан Республикасының статистикалық базасы, Қазақстан Республикасының фармацевтикалық нарығының даму қарқыны.

Жекеленген медицина және псориаз

Псориаз – тері жасушаларының гиперөнімділігі мен қабынуымен сипатталатын, терінің қызаруы, қышуы және қабыршықтануы қатар жүретін иммунды жүйенің ауруы. АҚШ елінде шамамен 7,5 миллион халық осы сырқатпен науқастанған. Ол адамдарға тек физикалық және эмоциялық бейнет қана емес, сонымен қатар жыл сайынғы миллиард доллар шығынға айналады. Псориаздың заманауи еміне кіреді: жергілікті әсер ететін дәрілік заттар (топикалық заттар), жүйелі әсер ететін препараттар (инъекциялар, таблеткалар), жарықпен ем немесе фототерапия. Бірден айта кететін жайт- қазіргі таңда

ғылым псориазды толығымен және бірден емдеп шығаратын әдіс немесе препарат ойлап тапқан жоқ. Псориаз терапиясының заманауи әдістері тері жасушаларының шамадан тыс пролиферациясы (жайылып өсу) мен қабынуының азаюына бағытталған. FDA expertтерінің айтуы бойынша бұрын АҚШ-та псориазды «қадам бойынша әдіспен» емдеген. Жеңіл және орташа типтегі псориаз науқастары емді алдымен жергілікті емнен, яғни топикалық препараттарды қолдану арқылы бастаған, егер ол емге бағынбаса ғана ары қарай жылжып жүйелі түрдегі емге (метотрексат, циклоспорин) немесе фототерапияға көшкен. Бұл бағыт биологиялық терапия, яғни иммундық жүйенің жұмысын түзейтін жаңа типтегі препараттардың пайда болуына дейін қолданылған. Жаңа стратегия псориазды емдеуге деген бағытты өзгертті. Қазіргі таңда пациенттер және олардың дәрігерлері науқастардың қосымша сырқаттарына, өмір сүру салтына қарай және ең басты фактор ауру деңгейіне қарай емдеу жолын таңдай алады. Псориазды емдеуде қолданылатын, FDA мақұлдаған соңғы биологиялық өнім – ол Stelara. Устекинумабтың белсенді заты зертханада алынған моноклональды адамдық антиденелер. Олар аурудың иммундық жүйесіндегі арнайы нысандарға таңдамалы әсер етеді. Адам ағзасына бұл антиденелерді енгізгенде олар тері жасушаларының гиперөнімділігіне және қабынуына жауап беретін екі протеиннің, 12 и 23 интерлейкиндер активтілігін бұғаттайды. Осы протеиндерге әсер ете отырып устекинумаб қабынудың берік деңгейін үзе алады [5,6,7].

ПАЙДА КӨЗІ ЖОҒАРЫ ТЕРАПЕВТИКАЛЫҚ СЕГМЕНТТЕР

Evaluate Pharma® аналитикалық компанияның мәліметтері бойынша 2022 жылы ең ірі терапевтикалық сегментке онкология жатады. Жыл сайын 12,5% өсіп, 2022 жылы \$190 млрд жетеді (кесте 1). Екінші орында \$66,1 млрд диабетке қарсы препараттар тұр. Дерматологиялық препараттар тоғызыншы орында тұр.

Кесте 1-Топ-15 терапевтикалық сегмент, млрд \$

Рейтингтегі орны	Терапевтикалық группа	2015	2022	Өсім, %
1.	Ісікке қарсы препараттар	83,2	190,0	12,5
2.	Диабетке қарсы препараттар	41,7	6,1	6,8
3.	Ревматикалық препараттар	48,8	54,5	1,6
4.	Вирусқа қарсы препараттар	50,7	50,9	0,0
5.	Вакциналар	27,6	39,0	5,1
6.	Бронходилататорлар	30,2	34,7	2,0
7.	Сезімдероргандарауруынемдеуіүшіндәрі-дәрмектер	19,8	33,3	7,7
8.	Антигипертензивті препараттар	25,7	26,5	0,4

9.	Дерматологиялық препараттар	12,1	24,3	10,4
10.	Серпілгенсклероздыңөңімінді-дәрмектер	20,2	23,2	2,0
Кесте1 –жалғасы				
11.	Иммуносупрессанттар	9,5	22,1	12,8
12.	Антикоагулянттар	11,9	20,3	8,0
13.	Гиполипидемиятерапиясыүшіндәрі-дәрмектер	15,4	18,2	2,4
14.	Антибактериалды препараттар	12,4	16,9	4,5
15.	Антифибринолитикалық препараттар	11,1	15,8	5,2
Тор 15		420,0	636,0	6,1
Басқасы		356,0	529,0	5,8
БарлықRx и OTC		776,0	1164,0	6,0

Егер болашаққа қарайтын болсақ, қазіргі жасалып жатқан препараттар қабынуға жауап беретін иммундық жүйенің әр түрлі үрдістеріне бағытталған. Қазіргі таңда зерттеушілер көптеп интерлейкин 17 роліне қызығушылық танытуда. Және де олар жасушалық сигналдық жолдарды ұзу арқылы қабынуды басқа жағынан тоқтататын басқа да протеиндер мен молекулалар іздестіруде. Науқастар, отбасы мүшелері және де дәрігерлер псориазды емдеуде және онымен бірге жүретін, яғни метаболикалық синдром (семіздік, гипертония, гиперхолестеринемия, диабет), лимфома, депрессия, жүрек аурулары сияқты көптеген сырқаттарды емдеп жазуда бірге жұмыс жасауы керек. Дегенмен псориаз ол созылмалы және емдеуге жатпайтын ауру болғандықтан науқастар дәрігердің қарауында ұзақ уақыт болулары қажет. FDA мақұлдаған көптеген емдеу әдістері бірнеше айлық емге бағытталған. Псориаз қоршаған орта факторларымен белсендіретін генетикалық компонентке ие. Бұл сырқат жиі жағдайда отбасы мүшесінің бір адамында кездеседі. Оның қандай жағдаймен байланысты екенін нақты басып айта алмаймыз, дегенмен де қазіргі таңда псориаздың кейбір белгілерімен қарапайым заттарды қолдана отырып құтыла аламыз. Мысалы, үздіксіз ылғалдандыратын заттарды қолдану арқылы қышыну мен қабыршықтануды азайтуға болады. Алкоголь мен шылым шегуді қысқарту псориаздың өршуін тоқтата алады. Салауатты өмір салтының факторлары – қалыпты салмақты сақтау, физикалық белсенділік- псориазбен байланысты аурулардың дамуын тоқтатады [8,9]. Псориазды алуан түрлілік клиникалық пішіндерді мінездейтін созылмалы қайталанатын ағыспен, соған байланысты терапияның аз тиімділігімен сипатталатын аутоиммунды ауру деп айтып кеттік. Америкалық зерттеушілер мәліметі бойынша псориаз ауруы ауыру формасы және деңгейі бойынша «үштік» ережесіне бағынада, яғни аурудың жеңіл және орташа түрімен бүкіл саннан «үштен екі» бөлігі, ал ауыр және өте ауыр түрімен «үштен бір» бөлігі ауырады. Соңғы мәліметтер бойынша Еуропа мен АҚШ елдеріндегі асориазбен ауыратын аурулар санын қосқанда шамамен 10 млн халықты құраса, оның ішінде жеңіл түрімен 6-7,5 млн (3,5 млн Еуропа және 3-4млн

АҚШ)адам, ауыр түрімен 3 млн (1,6млн Еуропа және 1,5-2 млн АҚШ) адам сырқаттанған.

Жоғарыда айтылып кеткендей, псориазды емдеу терапиясының көлемін таңдау ауру деңгейіне байланысты, ауыр түрі үшін-жүйелі терапия қолданылып, ал жеңіл түрі үшін жергілікті терапевтикалық заттармен шектелуге болады [10,11].

Жақында Еуропа елдерінің 19 мемлекеті псориазды емдеуде үш негізгі ұстанымын қосуды ұсынды. Яғни терапевтикалық алгоритмнің қатал түрде сақталуы, терапевтикалық жауапты тұрақты бақылау және де уақытылы модифицирленген ем әдістері. Псориазда емдеу кезіндегі терапияны таңдауда зерттеу кезінде көп көңіл бөлінетін әр түрлі коморбидтар маңызды роль атқарады. Қазір псориаздың тек тері ауруы еместігі күннен күнге белгілі болып келеді. Соңғы уақытта көптеген зерттеушілермен ревматоидты артрит немесе Крон ауруы сияқты коморбидты үрдістердің жүйелі сипатын дәлілдейтіндей биомаркерлердің бары көрсетілген. Айрықша орында көңіл бөлетін жағдай, псориаздың жүрек-қан тамыр аурулармен тығыз байланыста болып, науқастардың өліміне себепкер болуы. Кейбір авторлар псориаз бен жүрек-қан тамыр ауруларының арасындағы байланысты «псориазикалық марша» деп байланыстырады, яғни ол дегеніміз қосымша дәлелді зерттеулерді талап етеді. 20-59 жас аралығындағы 6549 америкалықтар қатысқан рандомизирленген зерттеуде метаболикалық синдромның жиілігі адамның жасынан, жынысынан, этникалық түріне, шылым шегуіне және С-реактивті ақуыз деңгейіне байланысты екені анықталды. Метаболикалық синдром 40% псориазбен ауыратын адамда анықталып, 207 млн аса америкалықтарда коморбидті аурулар бар екені анықталды. Псориаз науқастарының арасында метаболикалық синдромның жиі кездесетін белгілері ол іш аймағындағы семіздік, гипертриглицеридемия және липопротеинді холестеролдың төмен деңгейі. Алынған мәліметтер псориаз науқастары арасындағы метаболикалық синдромы бар науқастарға деген айрықша назар аударуды талап етілетіні көрсетіледі. Жарақаттар, химиялық заттардың әсері, күнге күйу бұлар экзогенді қоздырғыш факторларға жатады. Ал эндогенді факторларға күйзеліс, инфекциялар, жүктілік, босану, дұрыс емес ем қабылдау сияқты жайттар жатады (кесте 2) [11,12].

Кесте 2-Псориаз симптомдарын жақсартатын немесе нашарлататын факторлар

	Сыртқы факторлар	Ішкі факторлар
Физикалық факторлар	<ul style="list-style-type: none"> – Тері жарақаты (кесу, сызат, күн немесе сүліктермен жылу күйігі, операциялық тілік, дәрі жіберу, инемен емдеу, ем); – Терінің үйкелісі; – Шыбын-шіркейлердің тістеулер; – Екпе; – (уф немесе рентген) сәулеге түсіру; 	<ul style="list-style-type: none"> – Жұқпалы аурулар: (баспа, тонзиллит) әсіресе стрептококк жұқпалары; – дәрілік препараттарды қабылдау (бета-блокаторлар, интерферондар, безгекке қарсы дәрі-дәрмектер); – дәрілікпрепараттардытоқтату(корт икостероидтар); – Жүктілік немесе босану; – Алкогольдың қолданысы; – Емдәмінің бұзылысы; – Күйзеліс; – Ілеспелі аурулар (сусамыр, семіру);
Химиялық факторлар	<ul style="list-style-type: none"> Химиялық күйік; Терінің тұрақты майын кетіру; 	
Терінің басқа аурулары	<ul style="list-style-type: none"> – Терінің саңырауқұлақ аурулары; – Ұшық; – терімен жанасқан заттарға аллергиялық реакция (косметика, металл тағы басқалар) 	

Халықаралық және отандық нұсқаулықтарға сай ауыр псориаз кезінде негізгі жүйелі терапевтикалық заттарға биологиялық препараттар, синтетикалық ретиноидтар, метотрексат, циклоспорин А жатады. Соңғы уақыттағы мәліметтер бойынша басқа да аутоиммундық аурулар патогенезі сияқты псориаздың да патогенезі Th17 реттегіші IL-23 белсенділігімен байланысты. 2009 жылы Еуропалық медициналық агенттік және Американың FDA агенттігімен биологиялық препарат устекинумаб (CNTO-1275) қолдану рұқсат етілді. Устекинумаб төмен иммуногендік көрсететін IgG классының адами моноклональды антиденелерімен сипатталады. Соңғы зерттеулер бойынша устекинумабты псориазикалық артриті бар науқастарда да жоғары тиімділік әсерін көрсеткен.

Көптеген елдерде псориазды емдеуде циклоспорин А кең ауқымды қолданылуда. Ол баптапқы мөлшері 5 мг/кг/күн есебімен пусулезді, эритродермиялық псориаз түріне қолдануға ұсынылады. Тиімділік пен қауіпсіздіктің ең жақсы ара қатынасы бойынша байқалды, яғни гипертониясыз, семіздіксіз. Циклоспорин А 6-8 апта бойы «күйзелісті» терапияда қолданған дұрыс, дегенмен кейбір науқастарда екі жалдан көп емес уақытқа әрдайым сарысу креатинінің мониторингін жүргізе отырып қолданылуы мүмкін [5,12].

Ауыр және орташа ауыр псориаз кезінде алдыңғы қатарлы қолжетімді және тиімділігі жоғары препарат ретінде метотрексат тұр. Ұсыныстар бойынша метотрексаттың бастапқы мөлшері 5-10мг/апта пероральды түрде, егер көтере алмаушылық болған кезде сол мөлшерде тері астына жіберген дұрыс. Әлсіз терапевтикалық жауапта мөлшерді 15-25 мг/аптаға дейін көтеруге болады. Метотрексатпен ем фоллий қышқылымен қатар жүруі тиіс. Соңғы зерттеу мәліметтері бойынша метотрексатты пайдаланудан бауыр фиброзы дамуы қауіп жоқ.

Дәлелді медицина мәліметтері бойынша тиімді сыртқа қолданылатын заттарға кортикостероидтар, Д3 витаминінің аналогтары және ретиноидтар жатады.

Псориаздың жергілікті терапиясының қауіпсіздігі

Псориазды жергілікті емдеуде қолданылатын кейбір препараттарды ұзақ уақыт қолданғанда кейбір күмәндар болған, соның ішінде атап кететін болсақ глюкокортикостероидтардың ұзақ уақыт қолданысы.

Глюкокортикостероидтарды қолданғанда, әсіресе жоғары белсенді препараттарда, олар жүйелі әсер етпей тек теріге зақым келтірген; яғни, олар терінің атрофиясын шақырған. Шамадан тыс дозалардағы гипоталамо - гипофиз - бүйрек үсті білігін езушіліктің тәуекелі глюкокортикостероидтардың ұзақ әрі көп дозада қолдануында болады; алайда тері жағынан жағымсыз әсерлерге қарағанда сиректеу кездеседі. Глюкокортикостероидтарды ұзақ уақыт қолданғаннан туындайтын тағы бір жағымсыз әсер ол емнің әсері терапияны ұзақ қолданғаннан төмендейтін тахифилаксия. Бұл әсерден құтылудың жолын ойластырылған емдеу әдістері де ойластырылған: жоғары белсенді глюкокортикостероидтар екі апта бойы күніне екі уақыттан жағылған, кейін тек демалыс күндері қолдану ұсынылған. Бұл аталған нюанстарға байланысты ұзақ уақытты кортикостероидтарды қолдану ұсынылмайды [6,8]. Зерттеу жұмыстарының нәтижесінде Д витаминінің аналогтарының жанама әсері белсенді глюкокортикостероидтардан да жоғары болғаны анықталды. Ұзақ уақытты зерттеу барысында 40% науқастар Д витаминінің аналогы қолданғаннан теріде қоздырғыш түрінде жағымсыз әсерлер алған. Айта кетер жағдай, жергілікті терапия ретінде қолданған препараттардың жағымсыз әсерлері көбі тек теріге әсер етіп жүйелі түрдегі зақымы байқалмаған; «пайда/тәуекел» қатынасы биологиялық препараттарды қолданғаннан қарағанда жеңілірек [9,10].

Қорытынды

Қазіргі таңда денсаулық сақтаудың барлық саласында препараттардың рациональды қолданылуы және терапия әдісінің экономикалық бағалануы жоғарғы мағынаға ие. Соның ішінде жаңа препараттарға да қатысты.

Денсаулық сақтаудың бюджетінде дәрілік заттардың көлемі бойынша барлық шығынын қамтамасыз ету алдыңғы орынға ие. Тіптен емдеудің шығынын азайтқанның өзінде ол медициналық көмектің сапасын жақсартуға алып келмейді. Сол себепті арзан бірақ тиімділігі аз дәрілік заттарды қолдану ол емдеудің шығынын біршама көбейтеді және нарықтан тиімділігі жоғары бірақ қымбатырақ дәрілік заттарды шығарады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Харченко Т.В. Псориаз в Украине: современные подходы к решению проблемы //конференция-Украина,2012.
- 2 Занозина М.Ю. Фармакоэкономический анализ терапии псориаза с разработкой рекомендаций для формуляра лечения// диссертация –М.: . 2004. – 49 с.
- 3 Баев А.И. Псориаз: современный взгляд на проблему.-Алматы
- 4 http://dari.kz/category/gos_reestr_excel
- 5 Сатыбалдина А. Тері ауруының бір түрі – псориаз.-Солтүстік Қазақстан-2011.№125 (21185).
- 6 Ягудина Р.И., Серлик В.Г. Актуальность руководящих принципов по использованию фармакоэкономических моделей в условиях здравоохранения Российской Федерации //монография.
- 7 Муканова А.Б., Датхаев У.М., Шобабаева А.Р. // Стационарлық жағдайда псориаз ауруын емдеу кезінде қолданылатын препараттардың фармакоэкономикалық бағалауы арқылы тиімді әдістемесін жүргізу. “Фармация” // -2016 . №12
- 8 Муканова А.Б.,Шобабаева А.Р., Жакипбеков К.С.”Pharmacoeconomic features of the analysis of drugs used to treat psoriasis”. Сб.мат.конференции «Актуальные вопросы создание ЛС».- 2016/ Украина
- 9 Муканова А.Б., Датхаев У.М., Шобабаева А.Р. Фармакоэкономическая оценка метода эффективности лекарственных средств, используемых при лечении псориаза в стационарных условиях” // Сб.материалов конференции “Актуальные вопросы фармаконадзора” -09.12.2016г.
- 10 Жакипбеков К.С./ Стационар жағдайындағы туберкулезге қарсы дәрілік препараттардың тиімді пайдалануының фармакоэкономикалық аспектілері// Магистр академиялық дәрежесін алу үшін диссертациялық жұмыс//Шымкент2012
- 11 Шобабаева А.Р., Чеботаренко Н.А. Хименко С.В./Фармакоэкономика//Учебное пособие// Алматы- 2016.

А.Р. Шобабаева, А.Б.Муканова, А.М.Абилкасымова

ОСОБЕННОСТИ МИРОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА

Резюме: Псориаз — это сложное, мало изученное аутоиммунное заболевание кожного покрова. Соответственно его первые симптомы проявляются на поверхности кожи. Основные признаки нозологии – бляшки появляются внезапно и развиваются очень быстро. Если их не лечить вовремя чешуйки быстро размножаются и могут заразить другие органы.

Ключевые слова: Фармация, фармацевтический рынок, дерматология, псориаз, лекарственное средства.

A.R. Shopabayeva, A.B. Mukanova, A.M.Abilkassymova

**PECULIARITIES OF THE WORLD PHARMACEUTICAL MARKET FOR USING MEDICINAL PRODUCTS
FOR TREATMENT OF PSORIASIS**

Resume: Psoriasis is a complex, little-studied autoimmune disease of the skin. Accordingly, its first symptoms appear on the surface of the skin. The main signs of nosology - plaques appear suddenly and develop very quickly. If left untreated, the scales quickly multiply and can infect other organs.

Keywords: Pharmacy, pharmaceutical market, dermatology, psoriasis, medicinal products.

УДК:616.12-008.331.1-08+616-036.22(574.41).

А.Е. Мусина, Р.Е. Тулеутаева

Государственный медицинский университет г.Семей, кафедра
Фармакологии и доказательной медицины

**ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ В УСЛОВИЯХ Г.СЕМЕЙ**

Цель исследования – анализ фармакоэпидемиологических показателей артериальной гипертензии II степени в условиях амбулаторной помощи г.Семей.

Материалы и методы. В исследование включены 987 больных артериальной гипертензией II степени в возрасте от 25 до 80 лет, в том числе 536 мужчин (54,3%) и 451 женщин (45,7%). Средний возраст 52,4±1,1 года, в том числе мужчин – 51,7±1,0, женщин – 53,2±0,8 года. Были подвергнуты анкетному опросу 96 врачей амбулаторного звена ПМСП из различных районов г.Семей.

Результаты исследования. Наиболее высокая частота назначения и приверженность были выявлены у больных АГ II степени для препаратов из группы ингибиторов АПФ, на втором месте по приверженности оказались бета-адреноблокаторы. Фиксированных комбинации препаратов характеризовались весьма низким показателем приверженности (0,40). В целом по группе частота назначений, не соответствующих данным доказательной медицины и недостаточной приверженности в сумме составила 45,2%.

Ключевые слова: артериальная гипертензия II степени; фармакоэпидемиология; приверженность.

Медикаментозная терапия играет ведущую роль в лечении больных артериальной гипертензией II степени, являющейся наиболее распространенной в структуре пациентов с данной нозологией в практике ПМСП [1].

В настоящее время имеется широкий комплекс препаратов, оказывающих достоверное нормализующее воздействие на уровень артериального давления, и сформулированы доказательные принципы их применения в различных клинических ситуациях. Использование таковых, как считается, позволяет добиться наилучших результатов в лечении артериальной гипертензии [2].

Однако принципы доказательной медицины не всегда соблюдаются в отечественной клинической практике. Выявление степени соответствия клинической практики рекомендациям является одной из задач фармакоэпидемиологических исследований [3].

Адекватность лечения артериальной гипертензии в амбулаторных условиях определяется не только назначением препаратов и их комбинаций, но и степенью приверженности пациентов медикаментозной терапии [4-6]. Используемые фармакопрепараты сами по себе могут быть одним из значимых факторов, влияющих на приверженность. В частности, в зарубежных исследованиях установлен более высокий уровень приверженности при назначении медикаментов, принимаемых не более 1 раза в сутки [7], и рост приверженности при уменьшении общего числа одновременно принимаемых средств [8,9].

Цель исследования – анализ фармакоэпидемиологических показателей артериальной гипертензии II степени в условиях амбулаторной помощи г.Семей.

Материалы и методы

Всего в исследование включены 987 больных артериальной гипертензией в возрасте от 25 до 80 лет, в том числе 536 мужчин (54,3%) и 451 женщин (45,7%). Средний возраст 52,4±1,1 года, в том числе мужчин – 51,7±1,0, женщин – 53,2±0,8 года.

Критерии включения в исследование: наличие верифицированного в соответствии с критериями ВОЗ/МОГ диагноза первичной (эссенциальной) артериальной гипертензии II степени; назначение медикаментозной

терапии; наличие информированного согласия больного на участие в исследовании.

Критерии исключения: возраст моложе 25 лет и старше 80 лет; наличие признаков вторичной артериальной гипертензии; наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний (в том числе сосудистых, системных, онкологических) в стадии субкомпенсации и декомпенсации, препятствующих обследованию и/или использованию отдельных групп антигипертензивных препаратов; наличие психической патологии, препятствующей полноценному обследованию; неполнота данных, полученных при обследовании; отказ от участия в исследовании на любом этапе до завершения обработки полученных данных.

Кроме того, были подвергнуты анкетному опросу 96 врачей амбулаторного звена ПМСП из различных районов г.Семей, осуществлявших ведение всех включенных в исследование пациентов.

По данным, полученным от врачей, определялась структура врачебных назначений, пациенты предоставляли те же данные и сведения о реально принимаемых препаратах. Результаты, представлявшие несоответствия по назначаемым препаратам, подвергались проверке и выборочной отбраковке для получения более достоверной информации. Было выделено 9 классов антигипертензивных препаратов, применявшихся у включенных в исследование пациентов, и категории применения сочетаний препаратов различных классов и их фиксированных комбинаций.

Анализ статистической значимости различий между группами осуществлялся с использованием критерия Пирсона (χ^2), при численности любой сформированной подгруппы $n < 10$ – с использованием точного критерия Фишера (t). В качестве граничного уровня статистической значимости принимался $p < 0,05$.

Результаты исследования

Сведения, представленные врачами и пациентами, о структуре антигипертензивной терапии обследованных больных, обобщены в таблице 1.

Таблица 1 - Номенклатура и частота применения медикаментозных препаратов, используемых для лечения АГ II ст. в условиях амбулаторной помощи

Класс препаратов	Назначение (сведения врачей), n=987		Применение (сведения пациентов), n=688	
	абс. число	%	абс. число	%
1) средства, влияющие на вазомоторные центры головного мозга	2	0,2	9	0,9
2) средства, блокирующие пресинаптические окончания адренергических нейронов	0	0,0	42	4,3
3) адrenoблокаторы				
3.1) альфа-адrenoблокаторы	5	0,5	4	0,4
3.2) бета-адrenoблокаторы	151	15,3	103	10,4
4) миотропные препараты гипотензивного действия	3	0,3	61	6,2
5) блокаторы кальциевых каналов	148	15,0	81	8,2
6) ингибиторы АПФ	255	25,8	189	19,1
7) антагонисты рецепторов ангиотензина	52	5,3	20	2,0
8) диуретические средства	61	6,2	35	3,5
9) агонисты I1-имидазолиновых рецепторов	83	8,4	46	4,7
Сочетания нескольких антигипертензивных препаратов	47	4,8	26	2,6
Фиксированные комбинации	180	18,2	72	7,3

Средства, влияющие на сосудодвигательные (вазомоторные) центры головного мозга, назначались весьма редко. Однако пациентами они применялись чаще. Если всего они были назначены в 0,2% случаев, то употреблялись – в 0,9%, в основном клонидин (клофелин). Не рекомендовались врачами также средства, блокирующие пресинаптические окончания адренергических нейронов. В ряде случаев больные использовали их как альтернативу назначенным (4,3%).

Альфа-адrenoблокаторы использовались нечасто. Они были назначены у 0,5% пациентов. Реально применялись в 0,4% случаев.

Назначение бета-адrenoблокаторов осуществлялось в 15,3% случаев. Реально их употребляли 10,4% опрошенных больных. В среднем по группе приверженность составила 0,68.

Миотропные препараты гипотензивного действия назначались предельно редко (0,3% случаев). Частота их приема была существенно выше – 6,2%.

Блокаторы кальциевых каналов – находились на третьем месте в структуре антигипертензивной монотерапии. Они были назначены в 15,0% случаев, а принимались больными в 8,2%. Средний показатель приверженности составил 0,55.

Ингибиторы АПФ наиболее часто применялись у больных артериальной гипертензией в качестве монотерапии. Всего вне сочетаний и фиксированных комбинаций они были назначены у 25,8% больных. По данным пациентов прием препаратов осуществлялся в 19,1%. Приверженность, таким образом, составила 0,74 и была самой высокой среди всех вариантов монотерапии.

Препараты класса антагонистов рецепторов ангиотензина были назначены в 5,3% случаев, реально применялись больными всего в 2,0%. Показатель приверженности был низким и составил 0,38.

Препараты класса диуретиков в качестве монотерапии были назначены в 6,2% случаев, применялись по данным пациентов в 3,5%. Приверженность достигала 0,56.

В классе агонистов I1-имидазолиновых рецепторов применялся моксонидин, который был назначен в 8,4% случаев, прием препарата осуществлялся в 4,7%, показатель приверженности 0,56.

Сочетания двух и более антигипертензивных препаратов были назначены у 4,8% больных с АГ II ст. Применялись они по данным пациентов в 2,6%. Степень приверженности достигала 0,55.

Фиксированные комбинации оказались достаточно частыми среди всех вариантов лечения – второе место после ИАПФ (18,2%), реальное их применение было подтверждено пациентами в 7,3% от общей численности обследованных, приверженность составила лишь 0,40.

Приверженность к приему ИАПФ была значимо выше, чем антагонистов рецепторов ангиотензина ($p < 0,001$), фиксированных комбинаций ($p = 0,001$), блокаторов кальциевых каналов ($p = 0,003$), диуретиков ($p = 0,004$). Статистически значимые различия были выявлены также между показателями приверженности к приему бета-адrenoблокаторов и антагонистов рецепторов ангиотензина ($p = 0,008$), а также фиксированных комбинаций ($p = 0,011$).

Обсуждение и заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, в первую очередь, о наличии неполной приверженности пациентов к лечению, что выражается как отсутствием приема препаратов или их нерегулярным применением, так и в замене назначенных медикаментов на другие или снижении дозы принимаемого препарата. Частота подобных нарушений колеблется по различным классам медикаментов от 26% до 62%. Одновременно имеются и отклонения от доказательной клинической практики при назначении фармакопрепаратов врачами амбулаторного звена. Данные отклонения были выявлены существенно реже недостаточного комплаенса, только в 7,2% случаев, однако в сочетании с недостаточной приверженностью дали весьма большое число случаев неадекватной антигипертензивной терапии – 45,2%.

Выявленные показатели существенно хуже данных, полученных в недавних исследованиях в странах дальнего зарубежья [10]. В то же время, результаты других работ, посвященных той же проблеме, оказываются сходными [11], а в ряде случаев даже худшими в отношении комплаенса, чем полученные нами [4].

Таким образом, ключевым направлением в совершенствовании лечения больных артериальной гипертензией на амбулаторном этапе следует всё же считать повышение приверженности пациентов медикаментозной терапии. Нужно отметить, что назначение препаратов определенных групп способствовало формированию большей приверженности.

В совпадении с результатами ряда исследований [12] наибольшая приверженность нами установлена для препаратов из группы ИАПФ, при этом одним из факторов являлась, вероятно, их относительно низкая стоимость. Значительный комплекс побочных эффектов и более

высокая стоимость бета-адреноблокаторов не помешали им обеспечить достаточно высокую приверженность. Более низкими, чем у ИАПФ, были также показатели приверженности при назначении антагонистов ионов кальция и агонистов I₁-имидазолиновых рецепторов.

Выводы:

1. Большим артериальной гипертензией II степени в амбулаторных условиях ПМСП г.Семей рекомендуется в большинстве случаев схемы антигипертензивной терапии, соответствующие требованиям доказательной медицины.
2. Ведущей проблемой при лечении больных артериальной гипертензией является недостаточная приверженность к медикаментозной терапии.
3. Наиболее высокую приверженность обеспечивает применение ингибиторов АПФ, бета-адреноблокаторов, недостаточной остается приверженность к приему фиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Viera A.J., Hawes E.M. Management of mild hypertension in adults // BMJ. – 2016. – Vol.355. – 719 p.
- 2 Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия в XXI веке: достижения, проблемы, перспективы. 2-изд. – М: БионикаМедиа. – 363 с.
- 3 Rowan C.G., Turner J.R., Shah A., Spaeder J.A. Antihypertensive treatment and blood pressure control relative to hypertension treatment guidelines // Pharmacoepidemiol Drug Saf. – 2014. – Vol.23(12). – P.1294-1302.
- 4 Козловский В.И., Симанович А.В. Приверженность к терапии у пациентов с артериальной гипертензией II степени: обзор литературы и собственные данные // Вестн. Витебского гос. мед. универ. – 2014. – Т.13, №2. – С.6-16.
- 5 GabbG.M., MangoniA.A., AndersonC.S. et al. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults – 2016 // Med J Aust. – 2016. – Vol.205(2). – P.85-89.
- 6 Peacock E., Krousel-Wood M. Adherence to Antihypertensive Therapy. // Med Clin North Am. – 2017. – Vol.101(1). – P.229-245.
- 7 Kjeldsen S.E., Dzongowski P., Li N., Wang L., Radlmaier A. Fixed-dose combination of nifedipine gastrointestinal therapeutic system and candesartan cilexetil in patients with moderate-to-severe essential hypertension: an open-label, long-term safety and efficacy study // J Clin Pharm Ther. – 2016. – Vol.41(6). – P.695-702.
- 8 Richardson K., Kenny R.A., Bennett K. The effect of free health care on polypharmacy: a comparison of propensity score methods and multivariable regression to account for confounding // Pharmacoepidemiol Drug Saf. – 2014. – Vol.23(6). – P.656-665.
- 9 Vrijens B., Antoniou S., Burnier M., de la Sierra A., Volpe M. Current Situation of Medication Adherence in Hypertension // Front Pharmacol. – 2017. – Vol.8. – P.100.
- 10 Abegaz T.M., Shehab A., Gebreyohannes E.A., Bhagavathula A.S., Elnour A.A. Nonadherence to antihypertensive drugs: A systematic review and meta-analysis // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96(4). – e5641.
- 11 Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т.10, №3. – С.137-143.
- 12 Серов В.А., Горбунов В.И. Влияние социально-экономических факторов на приверженность к лечению больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. – 2007. – Т.85, № 3. – С.65-68.

А.Е. Мусина, Р.Е. Тулеутаева

СЕМЕЙ ӨНІРІНДЕГІ ІІ ДӘРЕЖЕЛІ АРТЕРИАЛДЫ ГИПЕРТЕНЗИЯ МЕНАУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ МЕН ТЕРАПИЯҒА БЕЙІЛДІЛІГІ

Түйін: Зерттеудің мақсаты – Семей қ. амбулаторлы көмек жағдайындағы ІІ дәрежелі артериалды гипертензияның фармакоэпидемиологиялық көрсеткіштерінің нәтижесі.

Материалдар және әдістер. Зерттеуге ІІ дәрежелі артериалды гипертензиясы бар 25 пен 80 жас аралығындағы 987 науқас қатысты оның ішінде 536 ер адам (54,3%) және 451 әйел (45,7%). Орташа жас 52,4±1,1 жыл, оның ішінде ер адам – 51,7±1,0, әйелдер – 53,2±0,8 жыл. Сауалнама өткізуге Семей қ. әр түрлі аудандарынан амбулаторлы ауруханаларының 96 дәрігері қатысты.

Зерттеудің нәтижесі. ІІ дәрежелі артериалды гипертензиясы бар науқастарда ең жоғары тағайындау жиілігі және бейілділігі АПФ ингибиторларының топтарының препараттарында, екінші орын бета-адреноблокаторларда болды. Препараттардың орнықты біріктірулері бейілділіктің төмен көрсеткіштеріне негізделді (0,40). Топ бойынша тағайындау жиілігі дәлелді медицинаның негіздеріне сәйкес емес және бейілділіктің жетіспеушілігі 45,2% болды

Түйінді сөздер: ІІ дәрежелі артериалды гипертензия; фармакоэпидемиология; бейілділік.

A.Ye. Musina, R.Ye. Tuleutayeva

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND ADHERENCE TO DRUG THERAPY AT PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION II DEGREE IN SEMEY CITY

Resume: The purpose of the study was to analyze the pharmaco-epidemiological indicators of grade II arterial hypertension in conditions of ambulatory care in Semey city.

Materials and methods. The study included 987 patients with grade II arterial hypertension aged 25 to 80 years, including 536 men (54.3%) and 451 women (45.7%). The average age is 52.4 ± 1.1 years, including men - 51.7 ± 1.0, women - 53.2 ± 0.8 years. Was surveyed 96 physicians of ambulatory care from various districts of Semey.

Results. The highest frequency of appointment and adherence at patients with AH II degree were found for drugs from the ACE inhibitor group, on second place beta-adrenoblockers. Fixed combinations of drugs showed a very low adherence rate (0.40). In general, according to the group, the frequency of appointments not corresponding to evidence-based medicine and insufficient adherence totaled 45.2%.

Keywords: arterial hypertension of the II degree; pharmacoepidemiology; adherence.

УДК 615.017:615.013

О.В. Сермухамедова¹, Е.В. Гладух², З.Б. Сакипова¹¹Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова²Национальный Фармацевтический Университет, г.Харьков, Украина**ВЛИЯНИЕ ФИТОКАПСУЛ НА ОРИЕНТИРОВОЧНОЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»**

В публикации представлены результаты изучения фармакологической активности фитокапсул, содержащих в разном соотношении дозы лекарственных растительных экстрактов: пустырника туркестанского, валерианы туркестанской и зизифоры Бунге, в тесте «открытое поле». Установлено, что исследуемые фитокапсулы характеризуются наличием седативного эффекта. Определен оптимальный состав фитокапсул, имеющий наиболее выраженный седативный эффект. Исследования проведены на белых крысах массой 190-220 гр, в условиях вивария Национального Фармацевтического Университета (НФаУ), г.Харьков, Украина.
Ключевые слова: фитокапсулы, седативный эффект, тест «открытое поле», экстракты, пустырник туркестанский, валериана туркестанская, зизифора Бунге

Седативные средства оказывают регулирующие влияние на ЦНС, усиливая процесс торможения или понижая процесс возбуждения. Они потенцируют действие снотворных, анальгетических и др. нейротропных успокоительных средств. К седативным средствам относятся вещества различной природы, в том числе и препараты растительного происхождения [1]. Большинство растений менее ксеногенны по сравнению с синтетическими, не оказывают на организм выраженного побочного действия при длительном применении, так как более мягко включаются в метаболические процессы клеток и по эффекту приближаются к действию естественных метаболитов. Нами были разработаны фитокапсулы содержащие в разном соотношении дозы лекарственных растительных экстрактов: пустырника туркестанского, валерианы туркестанской и зизифоры Бунге. Фитокапсулы 1 в соотношении (0,05; 0,03; 0,02), фитокапсулы 2 - (0,03; 0,05; 0,02), фитокапсулы 3 в соотношении (0,04; 0,04; 0,02).

Целью исследования явилось – фармакологическое изучение активности фитокапсул в тесте «открытое поле» [2].

Известно, что в основе психо-эмоциональной реакции на стресс лежит эмоционально-негативное состояние, страх, тревожность. Характер и сила эмоционально-стрессовой реакции является наследственно контролируемой.

Поведение животных в условиях «открытого поля» определяет эмоциональное состояние и вегетативную реакцию, возникающие у крыс при попадании в незнакомую ситуацию [3].

При этом горизонтальная и вертикальная двигательная активность может быть показателем общей возбудимости. Реакция груминга в эмоциональных ситуациях является смешанной реакцией, отражающей наличие эмоционального напряжения [4].

Материалы и методы

Исследование было выполнено на белых крысах массой 190-220 гр. Животные были получены из вивария НФаУ и содержались в стандартных условиях на стандартном пищевом рационе в соответствии с санитарно-гигиеническими нормами.

Животные были предварительно осмотрены. Осмотр включал: двигательную активность, темперамент, состояние шерсти, органов чувств (глаз, носа, ушей), конечностей. В процессе эксперимента животные были разделены на 5 групп: 1 группа контрольная, получала физиологический раствор, 2-я группа животных получала референс-препарат таблетки пустырника (15 мг/кг), 3, 4 и 5 группы получали исследуемые фитокапсулы из расчета 12 мг/кг массы тела. Все препараты вводились животным внутривентрикулярно 1 раз/день за 1 час до проведения теста. Эксперименты на животных были проведены в соответствии с правилами биоэтики [5].

Результаты исследования

«Открытое поле» представляло собой квадратную площадку размером 60×60 см, разделенную на квадраты. В качестве оценки действия препаратов были выбраны дискретные поведенческие акты, регистрируемые хронометрически. Каждое животное тестировали однократно в течение 3 мин.

Регистрировали: время в центре, горизонтальную (количество пройденных квадратов) и вертикальную активность (количество вертикальных стоек), реакцию груминга (число проявлений и общую продолжительность), мочеиспускание и дефекацию (по количеству болюсов).

Данные тестирования обрабатывали при помощи программы Statistica 8,0. Достоверность отличий между группами сравнения оценивали по критерию Стьюдента (t) и Манна-Уитни (u).

Данные результатов представлены в таблице 1. Из таблицы 1 следует, что все фитокапсулы проявили выраженный седативный эффект.

Горизонтальная активность и число вертикальных стоек в группах животных, получавших фитокапсулы, достоверно отличалось от группы контроля. В группе животных, получавших таблетки пустырника также наблюдалось достоверное снижение в 2 раза активности горизонтальной и в 1,5 раза вертикальных стоек (p<0,05) в сравнение с контролем, что свидетельствует о снижении тревожности у животных. Наибольшую активность по данным показателям проявили фитокапсулы №1, которые в 2,0 раз (p<0,05) активнее снижали горизонтальную активность и 1,49 раза (p<0,05) количество вертикальных стоек.

Изменение эмоционального напряжения в ходе эксперимента нашло отражение в изменении продолжительности и частоты груминга. Достоверное снижение груминга в исследуемых 3 опытных группах после заправки фитокапсул, в сравнение с контрольной группой, свидетельствует о снижении развития стресса и тревожно-депрессивных изменений поведения животных, за счет седативного эффекта. Следует отметить, что фитокапсулы № 1 проявили более выраженное действие по сравнению с капсулами № 2 и 3 и превосходили в 2,0 раза препарат сравнения – таблетки пустырника.

Заглядывание – тест, характеризующий исследовательскую активность животных. Из данных эксперимента следует, что фитокапсулы, проявляя седативный эффект, уменьшали число заглядываний. В группе животных, получавших капсулы № 1, эффект заглядываний был меньше, чем в других группах.

Также под действием фитокапсул наблюдалось снижение вегетативных функций мочеиспускания и отсутствие фекальных болюсов в группе № 1, в сравнении с контрольной группой.

Выводы

Таким образом, исходя из указанного фармакологического анализа поведения экспериментальных животных, можно заключить, что спектр психофармакологической активности разработанных фитокапсул на основе 3-х составляющих растительных экстрактов, характеризуется наличием седативного эффекта. Наиболее выраженный седативный эффект проявили фитокапсулы № 1, имеющие в своём составе: пустырник туркестанский – 0,05, валериану туркестанскую – 0,03 и зизифору Бунге – 0,02. При этом действие 2-х остальных фитокапсул было сопоставлено с действием препарата сравнения – таблетками пустырника.

Таблица 1 - Влияние капсул на поведение крыс в тесте «Открытое поле»

Объект исследования, П=7	Время в центре, с'	Груминг с'	Дефекация, шт	Мочеиспускание, шт	Горизонтальная активность, число	Число вертикальных стоек, шт	Заглядывание
Контроль	0	13,4±4,3	3,8± 0,9	3,0±1,1	34,7±3,8	12,6±2,5	13,8±1,3
Таблетки пустыряника	10,5±1,1*	4,3± 1,4*	0,6± 0,05*	0,6±0,07*	15,1±1,6*	8,2±1,6'	5,8±0,9'
Капсулы (1)	10,2±1,3*	2,3± 0,8*	0 **	0,3± 0,08**	7,5±1,3**	5,5±1,2'	2,3± 0,8**
Капсулы (2)	11,5±2,0*	3,5± 0,9*	0,5± 0,04*	0,5±0,08*	9,3±1,6**	6,3±1,5'	5,5±1,3'
Капсулы (3)	12,3±1,6*	3,8± 0,7*	0,5± 0,03*	0,6±0,09*	8,7±1,7**	7,1±1,6'	4,8±1,2'

Примечание: * - достоверность различий по отношению к контролю, ** - достоверность различий по отношению к препарату сравнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Севастьянова Т.В., Фармакологическая характеристика ядовитых препаратов. //Вестник Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. - 2006. - Серия «Медицина», 13 (738).
- 2 Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М.: Медицина, 2005. - 832 с.
- 3 Прагина Л.Л., Иноземцев А.Н., Тушмалова Н.А. 1992, Влияние вновь синтезированных психотропных препаратов на поведение крыс в «открытом поле». //Биологические науки. - № 6. - С. 84-87.
- 4 Цивунин В.В. и др. Нейропротекторные свойства сухих экстрактов димянки Шлейхера и базилика камфорного //Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2013. - Т. 11. - №3. - С. 66-71.
- 5 Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. рекомендації О.Г. Резніков, А.І. Соловійов, Н.В. Добреля, О.В. Стефанов. //Вестник фармакології та фармації. - 2007. - № 7. - С. 47-61.

О.В. Сермухамедова¹, Е.В. Гладох², З.Б. Сакипова¹

¹С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университеті

²Ұлттық фармацевтикалық университеті, Харьков, Украина

**«АШЫҚАЛАҢ» ТЕСТІНДЕ ЕГЕУҚҰЙРЫҚТАРДЫҢЭМОЦИЈАЛЫҚМІНЕЗ-ҚҰЛҚЫНА
ФИТОКАПСУЛАНЫҢӘСЕРІНБОЛЖАМДЫЗЕРТТЕУ**

Түйін: Жарияланымда «ашық алаң» тестідегіфитокапсуланың дәрілік өсімдік сығындыларыныңәртүрлі қатынасында: түркістан сасықшөбі, түркістан валерианы және райхангүлдіңфармакологиялық зерттеу нәтижелері белсенділігін қамтитын доза келтірілген. Зерттелетін фитокапсуланыңтыныштандыратын әсерімен сипатталады.Ең айқын седативті әсері барфитокапсуланыңоңтайлы құрамы анықталған.Зерттеу Украинаның Харьков қ.Ұлттық Фармацевтикалық Университетінің (НФаУ) виварийжағдайындамассасы 190-220 гр.ақ егеуқұйрықтарға жүргізілді.

Түйінді сөздер: фитокапсулалар, седативтіәсер, «ашық алаң»тесті, экстракттар, түркістан сасықшөбі, түркістан валерианы, райхангүл

O.V. Sermukhamedova¹, E.V. Gladukh², Z.B.Sakipova¹

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University

²National Pharmaceutical University, Kharkov, Ukraine

THE INFLUENCE OF PHYTOCAPSULES ON THE INVESTIGATORY RESEARCH AND EMOTIONAL RATS BEHAVIOR IN THE OPEN FIELD TEST

Resume: Paper presents the results of the study of pharmacological activity of phytocapsules containing different dose quantity of herbal extracts: Leonurus Turkestanicus, Valeriana Turkestanica and Ziziphora Bunge, due to open field test. It was established that the phytocapsules have evident sedative effect. The desirable composition of phytocapsules, having evident sedative effect, was determined. The study was lead on white rats weighing 190-220 g, at the vivarium of the National Pharmaceutical University (NPAU), Kharkov, Ukraine.

Keywords: phytocapsules, sedative effect, open field test, extracts, Leonurus Turkestanicus, Valeriana Turkestanica, Ziziphora Bunge

УДК 615.1 (430.2)

О.Е.Гринцова

Университетская клиника, Фридрих-Шиллер Университет

г. Йена, Германия

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАЦИЯ В ГЕРМАНИИ

Клиническая фармация согласно определения Европейской ассоциации по клинической фармации, объединяет науку и практику для рационального применения лекарств. В Республике Казахстан эта отрасль медицинской науки начала развиваться сравнительно недавно, в этой связи большой интерес вызывает опыт зарубежных стран, где клиническая фармация давно и успешно развивается. В данной статье приведены сведения о внедрении клинической фармации в медицинскую практику в Германии.

Ключевые слова: клиническая фармация, Надлежащая аптечная практика, госпитальный сектор, фармацевтическое образование.

Клиническая фармация согласно определения Европейской ассоциации по клинической фармации, объединяет науку и практику для рационального применения лекарств [1]. Согласно совместной директиве Всемирной Организации

Здравоохранения и Международной Федерации Фармацевтов, для выполнения задач клинической фармации, провизор должен быть не только экспертом в лекарствах, но и в фармакотерапии, знать процессы

развития заболеваний и медицинскую терминологию, владеть навыками для интерпретации результатов лабораторной диагностики, обладать хорошими коммуникативными навыками для эффективного общения с пациентом и врачом [2].

Особенно важное значение приобретает клиническая фармация в подготовке и практике провизора в рамках Надлежащей аптечной практики [3,4].

В Германии концепция клинической фармации получила свое развитие в начале 2000-х годов. С 2004 года на всех фармацевтических факультетах преподается Клиническая фармация как обязательная дисциплина. В рамках последипломного образования, у провизоров есть возможность пройти 3-х годичную специализацию по клинической фармации.

В амбулаторном секторе, в рамках работы обычных аптек, в 2014 году для оптимизации лекарственной терапии и внедрения клинической фармации было определен новый аспект фармацевтической деятельности – проведение анализа лекарственной терапии (Medikationsanalyse). Данный анализ проводится структурированно, основные этапы включают в себя беседу с пациентом, оценку перечня препаратов (включая безрецептурные препараты), которые он принимает согласно его личных сведений, согласно базе данных аптеки и согласно назначений врача. Далее провизор проводит оценку эффективности и целесообразности применения данных препаратов у пациента, информирует врача, в случае необходимости, и консультирует пациента [5].

На данный момент в Германии проводятся ряд пилотных проектов по анализу лекарственной терапии у пациентов. Фармакоэкономическая оценка результатов работы провизоров по оптимизации лекарственной терапии проводится максимально точно в сотрудничестве со страховыми компаниями, обладающими самой полной информацией о затратах на лечение каждого пациента как в амбулаторном секторе, так и в случае госпитализации. Цель данных проектов – собрать национальные данные о потенциальной пользе данной услуги для здравоохранения, как с точки зрения рационального применения лекарств, так и с экономической (сокращение затрат на лечение пациента, снижение частоты побочного действия лекарств и/или частоты госпитализаций). По результатам будет в т.ч. определен гонорар, который будут получать аптеки в будущем за предоставление такого сервиса.

Без сомнения, такой вид консультирования является особым видом фармацевтической помощи, для которого провизор должен обладать высокой профессиональной квалификацией по клинической фармации. Для возможности (права) оказывать такой вид консультирования, провизоры обязаны пройти сертификационный курс, который предлагают региональные ассоциации фармацевтов (государственно регулируемое самоуправление).

Следующей ступенью внедрения клинической фармации является услуга «Управление лекарственной терапией» (Medikationstherapiemanagement), которую так же на данный момент активно имплементируют в Германии. Отличием от

услуги „Анализ лекарственной терапии“ состоит в том, что оценкой и принятием решений по оптимизации лечения пациента занимается провизор вместе с семейным врачом пациента. Так же для консилиума могут приглашаться врачи-специалисты. Роль провизора состоит в выявлении пациентов, которые требуют более пристального внимания, а так же сбор сведений у пациента и проведение подготовительной работы для консилиума, конкретных предложений по оптимизации. Для оказания такого вида услуг провизор из обычной аптеки должен пройти специализацию по клинической фармации [6].

В госпитальном секторе клиническая фармация является основным направлением работы провизоров, которое включает оптимизацию формуляра лечебно-профилактического учреждения, работу Комиссии по лекарствам, консультирование пациентов перед выпиской [7].

Так же интенсивная работа проводится клиническими провизорами в отделениях, где они ежедневно проводят оценку листов лекарственных назначений, участвуют во врачебных обходах и, при выявлении проблематичных случаев, ошибок лекарственной терапии или побочного действия лекарств, предлагают варианты решения данной проблемы. Окончательное решение остается за лечащим врачом или главой консилиума, но свое предложение клинический провизор обязан задокументировать в истории болезни пациента. Наиболее распространенными фармацевтическими вмешательствами являются замена препарата, коррекция дозы, отмена препарата. По статистике, которую собирает Немецкая ассоциация госпитальных фармацевтов, более 83% решений, которые предлагаются провизорами, имплементируются на практике. Врачи высказывают высокую степень доверия к клиническим провизорам, и охотно консультируются по сложным вопросам лекарственной терапии именно с ними. Еще одним важным аспектом работы клинического провизора в отделениях является контроль за хранением и использованием лекарственных препаратов, и обучение младшего медицинского персонала правильному применению лекарственных средств, изготовлению и введению инфузий и т.п.

Клиническая фармация является неотъемлемым элементом работы провизора как в современной системе здравоохранения, так и в рамках Надлежащей аптечной практики. Она должна быть интегрирована в подготовку провизора на уровне преддипломного и последипломного образования, специализации для амбулаторного и госпитального секторов.

Актуальным данный вопрос является и в Республике Казахстан. В рамках внедрения обязательного медицинского страхования и внедрения Надлежащих практик, в том числе, Надлежащей аптечной практики, роль провизора в рациональном применении лекарств возрастает, а, следовательно, возрастает значимость его комплексной подготовки по клинической фармации как на уровне университетского образования, так и в рамках последипломного усовершенствования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 European Society of Clinical Pharmacy <http://www.escpweb.org/>
- 2 Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services. WHO Technical Report Series – N. 961, 2011. Geneva: World Health Organization, 2011
- 3 Гринцова О. Е. Внедрение Надлежащей аптечной практики. —Фармацевтический курьер. —2013 – №3 – С.20-23
- 4 Гринцова О. Е. Дыриев О. В. Надлежащая аптечная практика в Великобритании. —Фармацевтический курьер. —2013 – №9. – С.20-23
- 5 Medikationsanalyse. Leitlinie der Bundesapothekerkammer. Stand 26.11.2014. https://www.abda.de/fileadmin/assets/Praktische_Hilfen/Leitlinien/Medikationsanalyse/LL_MedAnalyse.pdf
- 6 Rose O, Schaffert C, Czarnecki K, Mennemann HS, Waltering I, Hamacher S, Felsch M, Herich L, Köberlein J. Effect evaluation of an interprofessional medication therapy management approach for multimorbid patients in primary care: a cluster-randomized controlled trial in community care (WestGem study protocol). *BMC Fam Pract.* 2015 Jul 22;16:84.
- 7 Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker <https://www.adka.de>

О.Е.Гринцова

ГЕРМАНИЯДАҒЫ КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАЦИЯ

Түйін. Клиникалық фармация бойынша Еуропалық қауымның анықтамасында клиникалық фармация дәрілік заттарды тиімді қолдану мақсатында ғылым мен тәжіребені біріктіреді. Қазақстан Республикасында медициналық ғылымның бұл саласы салыстырмалы түрде енді дамып жатқандықтан, клиникалық фармация бұрыннан және табысты дамыған шетел елдердің тәжіребесі үлкен қызығушылық тудырады. Бұл мақалада Германияның медициналық тәжіребесіне клиникалық фармацияны енгізу жайлы мәліметтер келтірілген.

Түйін сөздер: клиникалық фармация, ауруханалық сектор, фармацевтикалық білім

O.E.Grincova

CLINICAL PHARMACY IN GERMANY

Resume. Clinical pharmacy according to the definition of European Association of clinical pharmacy, brings together science and practice for the rational use of medicines. In the Republic of Kazakhstan, this area of medical science started to develop only recently, in this connection, of great interest is the experience of foreign countries, where clinical pharmacy has long and successfully develops. This article provides information about the implementation of clinical pharmacy practice in Germany.

Keywords: clinical pharmacy, Good pharmacy practice, hospital sector, pharmaceutical education.

ӘОЖ: 615.7-014.1-056.24-053

Д.М. Сердалиева, Э.М. Сатбаева, Л.В. Ананьева, А.М. Сейталиева, М.К. Амиркулова

С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медициналық университеті,
фармакология кафедрасы, Алматы қаласы

ЖАСҚА БАЙЛАНЫСТЫ ТУЫНДАЙТЫН АУРУЛАРДА ҚОЛДАНЫЛАТЫН ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ БАҒАЛАУ

Бұл мақалада артериалдық гипертензия және өкпенің созылмалы обструктивті ауруы бар науқастарға «ауру бағасы» тәсілімен фармакоэкономикалық зерттеу жасалған. Тікелей медициналық шығындар көрсетілген. Шығындар аурудың ағымы мен ауырлық дәрежесінде сай есептелген.

Түйінді сөздер: фармакоэкономика, артериальная гипертензия, өкпенің созылмалы обструктивті ауруы, медициналық шығындар.

Өзектілігі. Өкпенің созылмалы обструктивті ауруы(ӨСОА) мен артериалдық гипертензия(АГ)- жұқпалы емес аурулардың ішінде ең жиі таралған аурулардың бірі. Осылай, әдебиет көздері бойынша, АГ халық арасында 15-50%-ға дейін [1,2], ӨСОА 2,1-26,1%-ға дейін кездеседі [3]. Көптеген авторлар айтуынша АГ мен ӨСОА медициналық-әлеуметтік заманауи мәселелердің ішінде маңыздылардың бірі болып табылады. ӨСОА-на шалдыққан науқастарда АГ-ның кездесу жиілігі әр түрлі (6,8%-дан 76,3%-ға дейін), орташа есеппен 34,3%-ды құрайды [4]. Басқа жағынан

қарағанда, АГ-сы бар науқастардың 25-пен 64 жасқа дейін әрбір 4-ші науқаста ӨСОА кездеседі [5]. АГ мен ӨСОА қосарласып кездескен науқастар санының артуы аталған аурулардың кездесу жиілігінің артуымен ғана емес, сонымен бірге осы аурулар кең таралған науқастар арасындағы гериятриялық популяцияның артуымен де түсіндіріледі [6]. Тағы ең жиі қолданылатын тәсілдердің бірі-«ауру бағасы». АГ бағасын есептегендегі Еуропа елдерінің көрсеткіштері 1 кестеде көрсетілген [7]:

1 кесте - АГ бағасын есептегендегі Еуропа елдерінің көрсеткіштері

Мемлекет	Шығын түрі	Бағасы
Италия	Дәрінің бағасы	€2,742,255,835
	Госпитализация	€3,620,779,881
Германия	Дәрінің бағасы	€5,170,373,174
	Госпитализация	€8,655,031,870
Испания	Дәрінің бағасы	€7,046,160,689
	Госпитализация	€2,835,536,728
Франция	Дәрінің бағасы	€2,389,411,133
	Госпитализация	€3,335,583,078
Англия	Дәрінің бағасы	€240,983,754
	Госпитализация	€2,509,894,368
Барлығы	Дәрінің бағасы	€10,543,023,896
	Госпитализация	€18,121,289,197

РФ-да ӨСОА-на кететін экономикалық шығын (медикаментозды емге кететін шығындарды есепке алмағандағы тікелей шығындар) 2007 жылғы статистикалық мәліметке сүйенгенде 54,6 миллиард рубль болып, 2012 жылы бұл көрсеткіш 61,6 миллиард рубль болды.РФ-да мемлекеттің ӨСОА-на кететін тікелей шығындар – госпитализацияға кететін шығындардың 77%-ын құрады, 21% шығын амбулаторлы емханалық қызметке, жедел жәрдем көмекке 2% шығын кеткен [8].

Осыдан жасқа байланысты туындайтын стационарлық науқастардың медикаментозды емдеудің комплексті фармакоэкономикалық зерттеу жүргізу керек. Бұл санат үшін дәлелді медицина негізінде стационарлы емде фармакотерапияны оңтайландыру мақсатында медикаментозды терапияның әр түрлі жүйелеріне фармакоэкономикалық баға беру маңызды.

Зерттеу мақсаты. Жасқа байланысты туындайтын аурулары бар науқастарға дәрілік заттар қолдануына «ауру бағасы» тәсілімен фармакоэкономикалық баға беру .

Зерттеу материалдары мен тәсілдері.

Фармакоэкономикалық зерттеулер «Артериалдық гипертензия» мен «Созылмалы өкпенің обструктивті ауруы» диагнозы бар Алматы қаласының кардиология мен ішкі аурулар Ғылыми Зерттеу Институтында (ҒЗИ) 2011-2015 жылдардағы медикаментозды терапия алған 201 науқастың ауру тарихының ретроспективті сараптамасына негізделген. Қосарланған АГ мен ӨСОА-ның ағымына байланысты 5 топ бөлінді:

- 1-АГ 3 дәрежелі, ӨСОА ағымы орташа-69 науқас;
- 2-АГ 2 дәрежелі, ӨСОА ағымы орташа-38 науқас;
- 3-АГ 3 дәрежелі, ХОБЛ ағымы ауыр ағымдағы-39 науқас;
- 4-АГ 2 дәрежелі, ӨСОА ағымы ауыр ағымдағы-19 науқас;
- 5-АГ 3 дәрежелі, ӨСОА ағымы жеңіл -36 науқас.

Барлығы-201 науқас.

Фармакоэкономикалық сараптаманың негізгі тәсіл ретінде аурудың жалпы бағасы есептеледі (COI-cost of illness). АГ мен ӨСОА-ның қосарласуы кезіндегі ауру бағасы сараптамасына зерттеуге енген кардиология мен ішкі аурулар ҒЗИ-да АГ мен ӨСОА-на шалдыққан науқастар еміне кеткен қаражат шығындары кірді. Осы сараптаманы жүргізу кезінде ем нәтижелері есепке алынбады, тек тікелей шығындармен қоса шынайы терапия бағасы бағаланды.

Шығындар бағасы мына формуламен есептелді[9]:

$$COI = DC + IC,$$

осында:

COI – ауру бағасы көрсеткіші;

DC – тікелей медициналық шығындар;

IC – тікелей медициналық емес шығындар.

Тікелей медициналық шығындар (денсаулық сақтау жүйесі жоғалтқан барлық шығындарды қамтиды):

- ✓ медициналық қызметтің диагностикалық, емдік (медициналық қызметкерлердің жұмыс уақытының төлемі кіреді) манипуляция мен әрқилы рәсімдерге кететін шығындар;
- ✓ дәрілік препараттарға кететін шығындар (дәрілерге кететін шығындар құрылымына баға беру үшін);
- ✓ емдік мекемеде науқасты күтуге кететін шығындар;
- ✓ медициналық аспап, алаң мен заттарды қолдану үшін кететін төлемақы.

Тікелей медициналық шығындар сәйкес жылдарға сай Алматы қаласының кардиология мен ішкі аурулардың ҒЗИ-ның медициналық қызметтің тарифы бойынша есептелді.

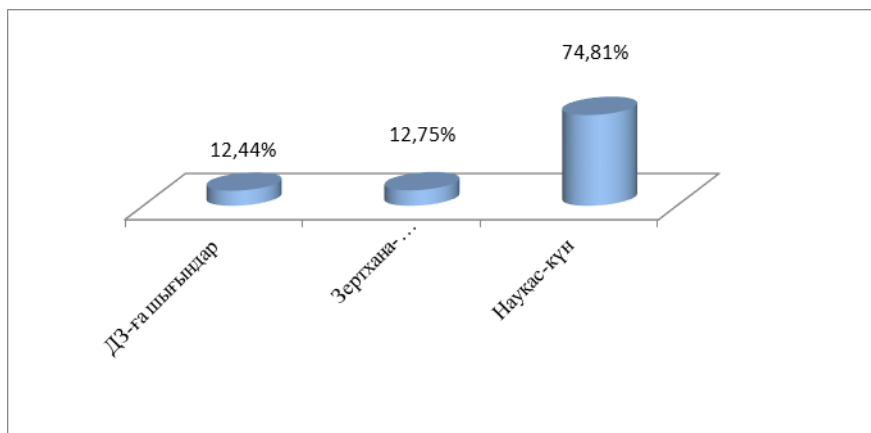
Зерттеу нәтижелері мен оларды талдау. Біздің зерттеуімізде біз тек тікелей медициналық шығындарды есепке алдық, жанама шығындар есептелмеді, себебі олар стационар жағдайындағы науастарға кететін жалпы шығындар көлеміне әсер етпейді. Тікелей шығындарға дәрілік заттарға, зертханалық-диагностикалық шараларға, науқасты стационарда күтуіне кететін шығындар-тамақтану, дәріге мен медициналық, техникалық ұйымның төлемақысы, коммуналдық және көліктік қызметтер, бөлме мен құрал-саймандарды ұстау, басқа да шығындар жатады. 2-ші кестеде 1 науқасқа кететін әр түрлі ағым мен дәрежедегі АГ мен ӨСОА-ы бар науқастар еміне кететін жалпы шығындар көрсетілген.

2-ші кесте – АГ мен ӨСОА-ның әр түрлі ағымдағы «ауру бағасы» көрсеткіші (1 науқасқа шаққандағы)

Диагноз	Орташа науқас-күн саны	Тікелей медициналық шығындар DC, тенге			«Ауру бағасы» COI, тенге
		Дәрілік заттарға кеткен шығындар	Зертханалық-диагностикалық шаралар	Науқас-күні	
АГ 3 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы орташа	9,88±3,3	7759,03	9890	59 280	76 929,03
АГ 2 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы орташа	9,4±3,4	4728,21	8790	56 400	69 918,21
АГ 3 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы ауыр	10,81±3,6	16727,51	11290	64 860	92 877,51
АГ 2 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы ауыр	10,0±3,0	15277,5	10790	60 000	86 067,5
АГ 3 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы жеңіл	9,43±3,2	4915,94	9890	56 580	71 385,94
Орташа мағынасы		9881,58	10130	59 424	79435,64

АГ-ның ӨСОА-мен қосарласқан кездегі «ауру бағасы» орташа көрсеткіші 79 435,64 тенгеге тең болды. Шығындардың көп бөлігі стационардағы пациенттің науқас-күніне кетті - 59 424 тенге немесе 74,81 %, ал аз бөлігі дәрілік заттарға -

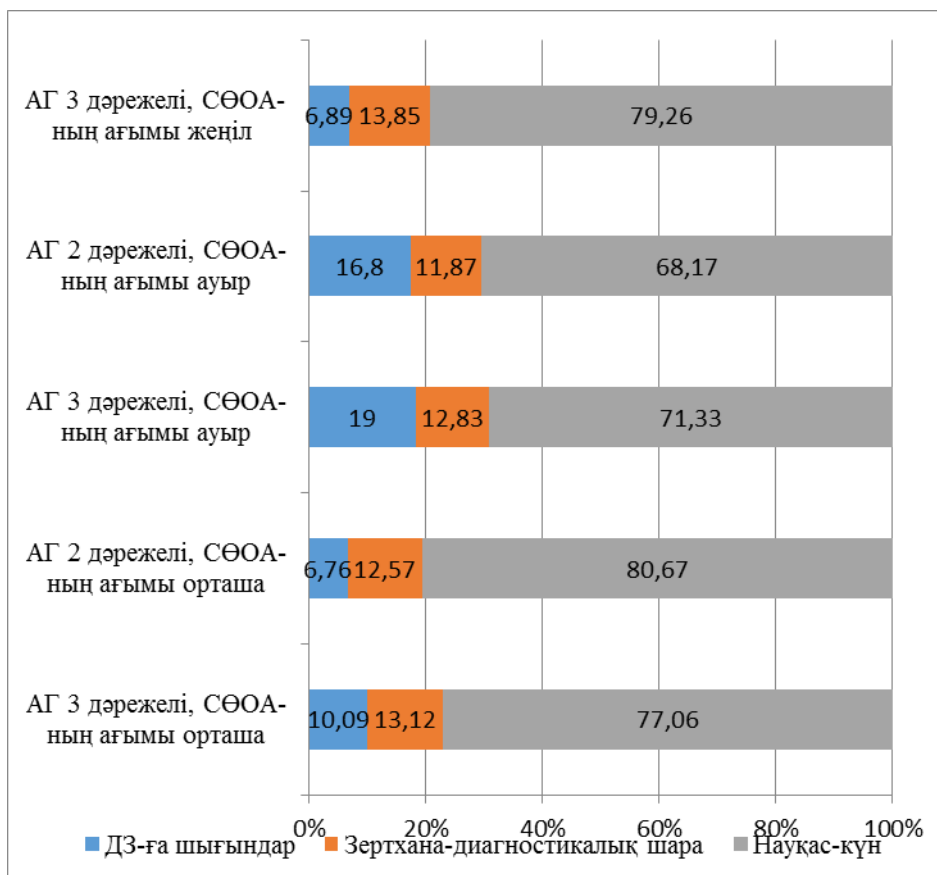
9881,58 тенге немесе 12,44% кетеді. Зертханалық-диагностикалық шараларға - 10130 тенге немесе 12,75% жұмсалды (1-ші сурет).



1-ші сурет – Тікелей медициналық шығындардың қатынасы

2-ші суретте АГ-ның ӨСОА-мен қосарласқан ауруы бар науқастар еміне кететін шығындар құрылымы көрсетілген. Барлық АГ дәрежесі мен ӨСОА ағымында шығынның басым бөлігін науқас-күнге кететін шығындар алды. Осы шығындарға медициналық ұйымның төлемақысы, бөлме

мен құрал-саймандарды ұстауға, тағамға, коммуналдық және басқа да қызметтерге кететін шығындаржатады. Осы санаттағы шығындар бар шығындардың 74,81%-ын құрайды. Шығындардың аз бөлігі фармакотерапияға кететін шығындар 6,76%-дан 19%-ға дейінгі болып табылады.



2-ші сурет – АГ-мен ӨСОА-ның қосарласқан патологиясы бар науқастар емі шығындарының құрылымы

Әрі қарай біз дәрілік заттарға кететін шығындарды талдадық (3-ші кесте). Осында шығындар негізгі ауруға және қосарласқан соматикалық ауруға кеткен шығындар

деп жіктелді. Өз кезегінде негізгі ауруға кететін шығындар антигипертензивті терапияға және ӨСОА-на кеткен шығындар деп бөлінді.

3-ші кесте – 1 науқас фармакотерапиясына кеткен шығын (орташа ем курсына)

Диагноз	Негізгі ауруға кететін шығындар			Қосарласқан ауруға кеткен шығын, тенге	ДЗ-ға кеткен барлық шығын, тенге
	АГ еміне кететін шығындар, тенге	ӨСОА еміне кететін шығындар, тенге	Барлық шығын, тенге		
АГ 3 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы орташа	2109,91	2293,25	4403,16	3355,87	7759,03
АГ 2 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы орташа	1135,89	2239,01	3374,9	1353,31	4728,21
АГ 3 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы ауыр	2055,45	9142,65	11198,1	5529,41	16727,51
АГ 2 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы ауыр	804,41	9137,51	9941,92	5335,58	15277,5
АГ 3 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы жеңіл	2055,45	1760,49	3815,94	1100	4915,94
Орташа мағынасы	1632,22	4914,58	6546,8	3334,83	9881,58

АГ мен ӨСОА еміне кететін шығындарды салыстырғанда ең көп шығын ӨСОА-на кетті. Ең үлкен көрсеткіш АГ 3 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы ауыр диагнозында 9142,65 тенге, ең аз көрсеткіш АГ 3 дәрежелі, ӨСОА-ның ағымы жеңіл диагнозында 1760,49 тенге кетті. АГ дәрежесіне қарамастан, ӨСОА-ы дәрежесі ескен сайын шығын да арта түскен. Одан кейін қосарланған ауруға шығындар көп

жұмсалған. Үшінші орында АГ емі алады. Шығын көпшілігі АГ 3 дәрежесіне, ал АГ 2 дәрежесіне аздау кеткен.

Қорытынды. Фармакоэкономикалық талдау стационар жағдайында АГ мен ӨСОА-ы қосарласқан ауруы бар науқастарға кеткен шығын аурудың ағымына, ауырлық дәрежесіне байланысты екенін көрсетті. 1 науқасқа кететін көп шығын АГ 3 дәрежелі, ӨСОА-ның ауыр ағымыдағы науқастар (90 927,5 тенге), ең аз шығын АГ 2 дәрежелі,

ӨСОА-ның ағымы орташа науқастар (69 918,21 тенге). Шығындардың көп бөлігі стационардағы пациенттің науқас-күніне кетті (74,81 %), ал аз бөлігі дәрілік заттарға (12,44%), зертханалық-диагностикалық шараларға (12,75%)

жұмсалды. Қаражат саны ӨСОА-ның дәрежесі артқан сайын артып отырды.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Kearney P., Whelton M., Reynolds K., et al. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. // J. of Hypertens, 2004- Vol. 22. - P. 11-19.
- 2 Агаджанян Н.А., Толмачева Н.В., Маслова Ж. В. и соавт. Физиологическое обоснование причинно-следственных связей артериальной гипертензии с эколого-биохимическими факторами. // Медицинские Науки. 2010. - № 11- С.17-21.
- 3 Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. Lancet 2007- 370: 741-750.
- 4 Задионченко В. С., Адашева Т. В., Шилова Е. В. и соавт. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких // РМЖ. - 2003. - № 9. - С. 535-538.
- 5 Rabahi MF, Pereira SA, Silva Júnior JL, de Rezende AP, Castro da Costa A, de Sousa Corrêa K et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among patients with systemic arterial hypertension without respiratory symptoms. Int J ChronObstructPulmonDis. 2015;10:1525-9.
- 6 Чесникова А.И., Батюшин М.М., Терентьев В.П. Артериальная гипертензия и коморбидность: современное состояние проблемы. // Артериальная гипертензия. -2016.- №5.-Том22. - С.432-440
- 7 Крысанов И.С. Анализ стоимости хронической обструктивной болезни лёгких в Российской Федерации/Качественная клиническая практика. - 2014. - №2. - С.51-56.

Д.М. Сердалиева, Э.М. Сатбаева, Л.В. Ананьева, А.М. Сейталиева, М.К. Амиркулова

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ У БОЛЬНЫХ С ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫМИ БОЛЕЗНЯМИ

Резюме. В статье представлен фармакоэкономический анализ лечения больных с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких методом «стоимость болезни». Учитывались прямые медицинские затраты в соответствии с тяжестью и течением заболевания.

Ключевые слова: фармакоэкономика, артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь легких, медицинские затраты.

D.M.Serdaliyeva, E.M.Satbayeva, L.V.Ananiyeva, A.M.Seitaliyeva, M.K.Amirkulova

PHARMACOECONOMIC EVALUATION OF MEDICINES IN PATIENTS WITH AGE-ASSOCIATED DISEASES

Resume. In this article, a pharmacoeconomic analysis was made using the "cost of illness" method for patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Direct medical costs are determined. The costs were calculated in accordance with the severity and course of the disease.

Keywords: pharmacoeconomic analysis, arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, direct costs.

УДК 615.1: 35.078.3(574)

С.Б. Сыдыков, А.Р. Шопабаяева, С.К. Муханова

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

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ФАРМАКОНАДЗОРА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

В статье освещены основные этапы развития системы фармаконадзора в Республике Казахстан (РК). Функционирования системы мониторинга безопасности лекарственных средств на современном этапе: регуляторные процедуры в сфере фармаконадзора в РК.

Ключевые слова: фармаконадзор, мониторинг безопасности лекарственных средств, мониторинг побочных действий, ЕАЭС, GVP.

Фармаконадзор (ФН) играет ключевую роль в системе здравоохранения путем оценки, мониторинга и обнаружения взаимодействия между лекарственными средствами и их влияниями на человека. Фармацевтические и биотехнологические лекарства предназначены для профилактики или лечения заболевания при их приеме существуют риски, в виде неблагоприятных реакций, которые могут нанести серьезный вред пациентам. Таким образом, для обеспечения безопасности лекарственных средств, мониторинг побочных реакций необходимо для каждого лекарства на протяжении всего его жизненного цикла, начиная с разработки лекарственного средства, включая клинические испытания и постмаркетинговое наблюдение.

Первые упоминания о ФН было официально представлено в декабре 1961 года в публикации (описание клинического случая) в специализируемом медицинском издании Lancet W. McBride, австралийского врача, который впервые провел причинную связь между серьезными деформациями плода (фокомелия) и Талидомидом, препарат, используемый во

время беременности: Талидомид использовался в качестве противорвотного и успокаивающего средства у беременных женщин [1]. В 1968 году Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) начала работу по программе «международного мониторинга лекарств», экспериментальный проект, направленный на централизацию мировых данных о неблагоприятных реакциях на лекарства. В частности, основной целью данной программы было выявление ранних возможных сигналов. Термин Фармаконадзор был предложен в середине 70-х годов французской группой фармакологов и токсикологов для определения мероприятий, способствующих «оценке рисков побочных эффектов, потенциально связанных с применением ЛС» [2]. Фармаконадзор (сокращенно ФН) этимологические корни: *pharmakon* греч. «лекарство» и *vigilare* лат. «наблюдать, следить» - это научные исследования и виды деятельности, связанные с выявлением, оценкой, пониманием и предотвращением нежелательных реакций или любых других проблем, связанных с лекарственным препаратом. [3].

В Казахстане деятельность по ФН и мониторингу ПДЛС проводится Комитетом контроля медицинской и фармацевтической деятельности и **Республиканское Государственное предприятие «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК.2 октября 2002 года** Постановлением Правительства Республики Казахстан № 108 с целью улучшения работы в области обеспечения безопасности, эффективности и качества лекарственных средств было принято реорганизовать Республиканское государственное казенное предприятие Центр лекарственных средств «Дәрі-дәрмек» Министерства Здравоохранения Республики Казахстан путем его преобразования в Республиканское Государственное предприятие «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения Республики Казахстан (РГП НЦЭЛС ИМН и МТ) [4].

Период с 2005 года до 2008 года рассматривается как период становления и развития системы мониторинга ПДЛС в стране. За этот промежуток времени создана нормативная база по государственной системе фармаконадзора, проведены семинары-тренинги среди медицинских и фармацевтических работников с целью внедрения спонтанного метода сбора информации о ПД ЛС, в 2008 году Казахстан принят полноправным членом Международной программы ВОЗ по мониторингу ПД ЛС.

Начиная с начала 2009 года начался новый этап развития фармаконадзора, который направлен на совершенствование и гармонизацию требований нормативно-правовых документов в контроле безопасности лекарственных средств. Ранее согласно Приказу МЗ РК от 14 февраля 2005 г. №52 «Об утверждении Инструкций по проведению мониторинга побочных действий лекарственных средств» сообщать о побочных действиях лекарственных средств могли только медицинские или фармацевтические работники. С ноября 2009 года в соответствии с приказом МЗ РК № 647 «Об утверждении Правил проведения мониторинга побочных действий лекарственных

средств в медицинских и фармацевтических организациях». Мониторинг ПДЛС проводится работниками медицинских и фармацевтических учреждений, во время проведения клинических исследований, а также владельцами регистрационных удостоверений.

На данный момент нормативно-правовая база в сфере фармаконадзора в Республике Казахстан, составляет:

- Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 21.04.2016 г.).
- Приказ МЗСР РК № 392 от 27 мая 2015 г. «Надлежащие фармацевтические практики» Приложение 6 «Стандарт надлежащей практики фармаконадзора (GVP)».
- Приказ МЗСР РК № 421 от 29 мая 2015 г. «Правила проведения фармаконадзора лекарственных средств и мониторинга побочных действий лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

В 2016 году в связи с новой организационной структурой РГП на ПХВ «НЦЭЛС, ИМН и МТ» был организован центр по фармаконадзору и мониторингу побочных действий ЛС и МИ.

6 мая 2017 года, после ратификации странами Евразийского экономического союза (ЕАЭС) нормативной базы регулирования обращения лекарств, вступает в силу подготовленный Комиссией совместно с государствами-членами пакет из двадцати шести документов, включая двадцать одно решение Совета ЕЭК, четыре решения и одну рекомендацию Коллегии ЕЭК среди которых были Правила надлежащей практики фармаконадзора (GVP).

Заключение: вся нормативная база, регулирующая единый рынок в рамках ЕАЭС, сформирована и утверждена. Начал полноценно функционировать общий рынок лекарственных средств и медицинских изделий. Несмотря на сложный процесс интеграции фармацевтических рынков членов государств, данный процесс идет поэтапно с учетом всех национальных особенностей и уровнем подготовки стран участниц.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 McBride WG. 1961. Thalidomide and congenital abnormalities. Lancet. 278, 1358 10.1016/S0140-6736(61)90927-8 [[Cross Ref](#)]
- 2 Bégaud B, Chaslerie A, Haramburu F. 1994. Organization and results of drug vigilance in France. Rev Epidemiol Sante Publique. 42, 416-23. [[PubMed](#)]
- 3 Meyboom RH et al. Pharmacovigilance in perspective. Drug Safety. (1999); 2: 429- 447.
- 4 Постановление Правительства Республики Казахстан от 2 октября 2002 года № 1081 САПП Республики Казахстан, 2002 г., № 33, ст. 354

С.Б. Сыдыков, А.Р. Шопабаяева, С.К. Муханова

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

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАДАҒАЛАУ ЖҮЙЕСІНІҢ ҚАЗІРГІ ЖАҒДАЙЫ

Түйін: Мақалада ҚР фармакологиялық қадағалау жүйесінің даму кезеңдері белгіленген. Дәрілік заттарды қалданылу қауіпсіздігін қадағалау жүйесінің қазіргі замандағы қызметі. ҚР фармакологиялық реттеу процедуралар жайлы айтылады.

Түйін сөздер: фармакологиялық қадағалау, дәрілік заттарды қалданылу қауіпсіздігін қадағалау, ЕурАзЭК, GVP.

S.B. Sydykov, A.R. Shopabayeva, S.K. Mukhanova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

CURRENT STATE OF PHARMACOVIGILANCE IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: This article determines the key stages in the development of pharmacovigilance in the Republic of Kazakhstan (RK). Particular attention is paid to the functional challenges of the drug safety monitoring system at the present stage: regulatory procedures in the field of pharmacovigilance in the RK.

Key words: Pharmacovigilance, drug safety monitoring, monitoring of adverse effects, EAEC, GVP.

УДК 615.061

А.А. Филиппова, К.Д. Рахимов, Ж.Б.Абуова
 Казахстанско-Российский Медицинский Университет
 Казахский Медицинский Университет Непрерывного Образования
 Алматы, Казахстан

ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ В СТАЦИОНАРЕ

Антибиотики преобразовали практическую медицину, сделав лечение от смертельных инфекций быстрым и легким, а также обеспечив возможность других медицинских методов лечения, таких как химиотерапия рака и трансплантация органов. Было доказано, что быстрое введение антибиотиков для лечения инфекций снижает заболеваемость и спасает жизни, а незамедлительное применение антибиотиков при лечении сепсиса значительно улучшает исходы. [1]

В настоящее время вопросы рационального применения антимикробных средств и проблема антибиотикорезистентности приобрели глобальное значение.

В большинстве регионов мира получили широкое распространение нозокомиальные штаммы микроорганизмов, характеризующиеся устойчивостью к большинству антимикробных препаратов (полнорезистентность), а иногда и ко всем (панрезистентность). [2]

Поэтому на сегодняшний день существует необходимость принятия адекватных практических мер по рационализации использования антибиотиков и сдерживанию антибиотикорезистентности.

Ключевые слова: антибиотики, резистентность, клиническая фармакология, рациональное использование.

Известно, что использование антибиотиков сопровождается селективным давлением на возбудителей заболевания, что ведет к закономерному росту устойчивости последних к используемым препаратам. Настораживающим фактом является и то, что в последнее десятилетие выделение резистентных возбудителей и от пациентов с внебольничными инфекциями уже является «нормальным» явлением. Действительно клинически значимый рост устойчивости к пенициллину и макролидам впервые продемонстрировали пневмококки как возбудители внебольничных инфекций дыхательных путей [3]. Проблема селекции внебольничных метициллин-резистентных стафилококков (MRSA) и вызванных ими инфекций кожи и мягких тканей уже стала реальной в ряде зарубежных стран [4]. В начале текущего тысячелетия исследователями отмечена тенденция роста продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) грамотрицательными энтеробактериями – возбудителями осложненных абдоминальных инфекций [5].

По сути, в настоящее время медицина находится на этапе, схожем с преантибиотической эрой, – для пациентов, инфицированных микроорганизмами, резистентными ко многим антибиотикам, не существует волшебного способа исцеления [9].

Другим, еще более негативным феноменом использования антимикробных препаратов (АМП) является «параллельный ущерб», заключающийся в селекции полирезистентных микроорганизмов. Отличительным моментом параллельного ущерба как более широкого понятия является селекция резистентности не только и не столько среди штаммов возбудителей, на которых была направлена антибактериальная терапия (АБТ), но и среди микроорганизмов, не являвшихся этиологически значимыми, более того – среди микроорганизмов, изначально даже не входивших в спектр активности препарата. [2]

Быстрое развитие антибиотикорезистентности, повышение риска повторных инфекций, а также антибиотик-ассоциированной диареи, увеличение доли затрат на АМП – все это важные моменты в современной медицине, требующие решительных действий.

Особую озабоченность вызывают также проблемы в Казахстане: неграмотность населения и, к сожалению, многих медицинских работников в отношении рационального использования антибиотиков; отсутствие должного контроля за отпуском и потреблением антибиотиков амбулаторно; недостаточный микробиологический мониторинг в медицинских организациях и т.д.

Целью данной работы является привлечь внимание врачей, среднего и младшего медицинского персонала, преподавателей и студентов на проблему эффективного и обоснованного применения антибиотиков; а также определить тактику рационального использования данных лекарственных средств (ЛС).

В свете глобализации проблемы антибиотикорезистентности мы должны принять во

внимание широкое распространение нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций. Нозокомиальные, или госпитальные, инфекции (НИ), а с 2008 года, по определению Центров по контролю заболеваемости США (CDC), инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСОМП), являются инфекциями, которые возникают в больничной среде, после поступления или выписки пациента из стационара и непосредственно связаны с оказанием медицинской помощи. Показатель распространенности НИ в США, по официальным данным, составляет 1,7 миллиона случаев в год и приводит к смерти 99 тысяч заболевших. В Европе НИ, вызванные грамотрицательной флорой, являются причиной смерти у 2/3 из 25 тысяч пациентов, умирающих в течение года. [2] Диагностика НИ часто сопряжена со следующими особенностями: появление новых очагов инфекции, колонизация необычной, несвойственной флорой. Выделяют следующие наиболее частые и эпидемиологически важные локализации нозокомиальных инфекций:

- Хирургическая раневая инфекция (любое гнойное воспаление, абсцесс или распространенный целлюлит в области операционного разреза, возникший в течение 1 месяца после операции);
- Уроинфекция (выделение из мочи возбудителей (одного или двух штаммов) в концентрации 10^5 КОЕ/мл и выше с наличием или в отсутствие клинических проявлений);
- Пневмония (появление в стационаре симптомов патологии дыхательной системы и не менее двух из следующих признаков: кашля, гнойной мокроты, нового инфильтрата на рентгенограмме органов грудной клетки, связанного с инфекцией);
- Инфекция, связанная с катетеризацией сосудов (воспаление, лимфангит или гнойное отделяемое в области катетеризации);
- Септицемия (лихорадка или озноб, сопровождающиеся выделением бактерий из крови);
- Инфекции кожи и мягких тканей (открытые язвы, ожоги и пролежни) повреждения кожи, сопровождающиеся бактериальной колонизацией и способные быть причиной генерализованных инфекций);
- Гастроэнтерит (у детей – наиболее частый вид НИ, основным возбудителем являются ротавирусы; у взрослых в развитых странах основным возбудителем является Clostridium difficile);
- Риносинуситы и другие инфекции придаточных пазух, инфекции глаз и конъюнктивы;
- Эндометрит и другие инфекции репродуктивных органов, связанные с родами.

Важным аспектом ограничения распространения нозокомиальных инфекций является обработка рук персонала и посетителей, медицинской техники (например, датчиков УЗИ-аппаратов), фонендоскопов, мытье поверхностей дезинфицирующими растворами и т. д. Однако в наш век продвинутых технологий нельзя забывать и о колонизации микроорганизмами сотовых телефонов,

компьютеров, планшетов, что зачастую упускается из виду [6]. Такие относительно простые меры позволяют существенно ограничить применение АМП в профилактических целях, а также для лечения нозокомиальных инфекций.

Еще одним моментом, на который нужно обратить внимание является использование антибиотиков без обоснований и без серьезных показаний. К примеру, при проведении плановых ортопедических операций не рекомендуется антибиотикопрофилактика более суток, однако практика длительного курса АМП широко распространена. Другой пример показывает, что в отделениях реанимации и интенсивной терапии достаточно часто назначается ванкомицин без бактериологического анализа, подтверждающего наличие MRSA-инфекции. Ненадлежащее назначение антибиотиков обусловлено рядом причин, в том числе в тех случаях, когда люди настаивают на лечении антибиотиками, врачи предписывают их, так как они чувствуют, что у них нет времени для объяснения, почему они не нужны, и врачи не знают, когда назначать антибиотики, или они слишком осторожны по медицинским и/или юридическим причинам[7].

Также отсутствие микробиологического мониторинга в стационарах нашей страны не позволяет увидеть истинную картину антибиотикорезистентности и выявить потребность в новых препаратах (например, анти-MRSA антибиотики линезолид, даптомицин, цефтаролин, тигециклин и др.). В реальных условиях клиники путь к оптимизации использования препаратов – это совместный труд клиницистов, фармацевтов, администрации больниц и врачей клинических фармакологов.

Хорошая организация и эффективная работа службы клинической фармакологии – один из ключевых аспектов на пути к рациональному применению антибиотиков и других лекарств. Согласно проектному Стандарту организации клинической фармакологии в Республике Казахстан, решение о направлении пациента на консультацию к врачу клиническому фармакологу принимает лечащий врач в следующих случаях:

- 1) с выявленными побочными действиями ЛС; необходимость назначения ЛС с ожидаемым риском развития серьезных нежелательных лекарственных реакций, назначение комбинаций лекарственных препаратов, усиливающих частоту нежелательных лекарственных реакций;
 - 2) необходимости назначения ЛС с высоким риском развития побочных действий;
 - 3) беременности и в период кормления грудью;
 - 4) отсутствия клинической эффективности или резистентности к проводимой медикаментозной терапии;
 - 5) развития полиморбидности;
 - 6) заболевания, протекающего с нарушением функции почек, печени и других органов и систем, изменяющих фармакокинетику и фармакодинамику ЛС;
 - 7) подозрения на наличие и (или) выявление фармакогенетических особенностей пациента;
 - 8) назначения пациенту антибактериальных препаратов резервного ряда, в том числе, при неэффективности ранее проводимой антибактериальной терапии;
 - 9) назначения пациенту ЛС с узким терапевтическим диапазоном;
 - 10) необходимости контроля надлежащего периоперационного ведения пациентов, получающих длительную лекарственную терапию;
 - 11) необходимости проведения мониторинга и экспертной оценки адекватности, эффективности и безопасности проводимой пациенту медикаментозной терапии.[6]
- В рамках работы по контролю качества применения АМП отдел клинической фармакологии в медицинской организации составляет формулярный перечень АМП (основной и резервный) в соответствии с нозологической структурой. Желательно написание локальных протоколов антибиотикотерапии и антибиотикопрофилактики (особенно в стационарах хирургического профиля), а также разработка методических рекомендаций по применению антиинфекционных агентов. Важным моментом в работе клинического фармаколога является фармакоэкономический анализ использования препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive care medicine. Feb 2013;39(2):165-228.
- 2 В.С.Савельев, Б.Р.Гельфанд, С.В. Яковлев, коллектив авторов. Российские Национальные Рекомендации “Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России”. - Москва:ООО “Компания БОРГЕС”, 2012.- 92 стр.
- 3 Козлов, П.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее / П.С. Козлов. –Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 128 с.
- 4 Estes K. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections. Crit Care Nurs Q 2011; 34:101-9.
- 5 Paterson D.L., Rossi F., Baquero F., et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patient with intra-abdominal infections worldwide: the 2003 Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trend (SMART). J Antimicrob Chemother 2005; 55:965-73.
- 6 Стандарт организации клинической фармакологии в Республике Казахстан (проект).
- 7 «Interventions to improve antibiotic prescribing practices in ambulatory care». (2005) Cochrane Database of Systematic Reviews (4): CD003539. DOI:10.1002/14651858.CD003539. PMID 16235325
- 8 Проблема антибиотикотерапии резистентных инфекций на современном этапе [Текст] / Ю. Л. Журавков, А. А. Королева, А. Л. Станишевский // Военная медицина : научно-практический рецензируемый журнал. - 2013. - N 2. - С. 110-119.

А.А. Филиппова, Қ.Д. Рахимов, Ж.Б.Абуова
Қазақ-Ресей Медицина Университеті
Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті
Алматы, Қазақстан

АУРУХАНАДА АНТИБИОТИКТЕРДІ ТИМДІ ПАЙДАЛАНУ ҚАҒИДАЛАРЫ

Түйін: Антибиотиктердің практикалық медицинаға енуі ерекше құбылыс болды, өлімге әкелетін инфекцияны жылдам әрі жеңіл емдеуге мүмкіндік туды, сонымен қатар қатерлі ісік химиотерапиясында және ағза трансплантациясы сияқты басқа да медициналық емдеу әдістерін жетілдіруді қамтамасыз етті. Инфекция кезінде антибиотиктерді жылдам енгізген кезде аурушаңдықтың төмендеуі және науқастарды аман сақтап қалуға болатыны, ал сепсис кезінде антибиотиктерді тез енгізсе нәтижесі айтарлықтай жақсаратыны дәлелденген. [1]

Қазіргі кезде антимикробты заттарды рационалды қолдану және антибиотикке тұрақтылық әлемдік маңызы бар мәселеге айналып отыр.

Әлемнің көптеген аймақтарында бірнеше антимикробты препараттарға (полирезистенттілік), ал кейде барлығына (панрезистенттілік) тұрақтылықпен сипатталатын микроорганизмдердің нозокомиальды штаммдардың кеңінен таралуына [2].

Сондықтан қазіргі таңда антибиотиктерді рационалды (тиімді) қолдану және антибиотикке тұрақтылықтың алдыналу үшін арнайы іс-шаралар жасау қажеттілігі туындауда.

Түйінді сөздер: -антибиотиктер, тұрақтылық, клиникалық фармакология, тиімді пайдалану.

A.A. Filippova, K.D. Rakhimov, Zh.B.Abuova
Kazakh-Russian Medical University
Kazakh Medical University of Continuing Education
Almaty, Kazakhstan

PRINCIPLES OF RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS IN A HOSPITAL

Resume: Antibiotics have transformed the practice of medicine, making once lethal infections readily treatable and making other medical advances, like cancer chemotherapy and organ transplants, possible. The prompt initiation of antibiotics to treat infections has been proven to reduce morbidity and save lives, with a recent example being the rapid administration of antibiotics in the management of sepsis. [1] At present, the issues of rational use of antimicrobial agents and the problem of antibiotic resistance have acquired global significance. In most regions of the world, nosocomial strains of microorganisms that are resistant to most antimicrobial agents (multidrug resistance), and sometimes to all (panresistance) have become widespread. [2]

Therefore, there is a need to take adequate practical measures to rationalize the use of antibiotics and to control antibiotic resistance.

Keywords: antibiotics, resistance, clinical pharmacology, rational use.

УДК 616.24-002.5-08: 615.7: 615.28

A.P. Шопабаета, Э.А. Серикбаева, А. А. Султанбеков

С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

ТУБЕРКУЛЕЗГЕ ҚАРСЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ ЖАНАМА ӘСЕРЛЕРІНЕ МОНИТОРИНГ ЖҮРГІЗУ БРЕКШЕЛІКТЕРІ

Дәрілік заттардың жанама әсерлерін бағалау заманауи медицинаның өзекті мәселелерінің бірі болып саналады. Мақалада көрсетілген зерттеулер нәтижесінде туберкулезге қарсы дәрілік заттардың жанама әсерлерінің жылдан жылға өсіп жатқаны анықталды. «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы Сараптау Ұлттық Орталығының» дерекқорының негізінде туберкулезге қарсы қолданылатын дәрілік заттардың жанама әсерлерінің жиілігі мен сипатына талдау жүргізілді.

Түйінді сөздер: туберкулез, туберкулезге қарсы дәрілік заттар, жағымсыз әсер, фармаконадзор.

Туберкулез - көптеген мемлекеттердегі медико-биологиялық және социальді қауіпті мәселе болып табылады. Қазақстанда туберкулезбен күрес - мемлекеттік дәрежедегі мәселелер қатарына жатады. Соңғы жылдары туберкулезбен сырқаттанушылық көрсеткішінің жақсарғанына қарамастан, эпидемиологиялық көрсеткіш айтарлықтай жақсарған емес. Қазақстанда бұл эпидемиологиялық көрсеткіш нормалармен салыстырғанда 2-3 есе жоғары [1]. Осы жағдайға байланысты, Қазақстан Республикасының Президентінің «Жаңа онжылдық-Жаңа экономикалық даму-Қазақстанның жаңа мүмкіндіктері» атты халыққа жолдауында туберкулезбен сырқаттанушылықты 2020 жылға дейін 20% төмендетуді мақсат етті [2].

Қазіргі таңда, туберкулез ауруымен қоса жүретін өзекті мәселелердің бірі - туберкулезге қарсы дәрілік заттардың жанама әсерлері. Бір мезетте бес препараттан артық қолданғанда жағымсыз әсерлер саны 50%-ға артады. Жағымсыз әсерлердің дамуының бірнеше себептері бар: нұсқаулықта көрсетілген мөлшер бойынша қабылдамау, дәрігердің бәр дәрілік затты қайтадан тағайындауы (жағымсыз әсер болған кезден кейін), дәрілік затты мөлшерден тыс қабылдау, дозалау тәртібінің бұзылуы, дәрілік заттардың тиімсіз комбинациясы, науқастың анамнезін ескермей дәрілік зат тағайындау [3].

Емдеу эффективтілігі үшін химиопрепараттарды әр түрлі патогенетикалық препараттармен комбинирлейді. Химиопрепараттар науқас ағзасына токсикалық, сенсбилизирлеуші әсерін тигізіп әр түрлі жағымсыз әсерлерге себеп болады [4].

Тақырыптың өзектілігі:

Туберкулез ауруының бүкіл әлем бойынша таралушылығы мен сырқаттанушылық деңгейі

ДДСҰ эксперттерінің айтуы бойынша, бұл жағдай туберкулез ахуалының толықтай бағаланбағандығынан, емдеудің эффективтілігінен және басқа да медициналық, социальді және демографиялық себептерге байланысты.

Туберкулездің пайда болуы мен дамуы бойынша 4 группаға бөлсе болады.

Туберкулез ауруының бүкіл әлем бойынша таралушылығы мен сырқаттанушылық деңгейі

Жыл сайын туберкулез ауруына кем дегенде 8,8 млн адам шалдығады, 2-3 млн өлімге ұшырайды. ДДСҰ мәлімдемесі бойынша Еуропа өңіріндегі туберкулезбен сырқаттанушылық ең көп таралған мемлекеттер ол - Таджикистан(200), Қазақстан(180), Молдова(170), Қырғызстан(160), Румыния(130), Өзбекстан(130).

Туберкулез ауруы әлемнің әр бөлігінде кездеседі. 2015 жылы туберкулезбен сырқаттанушылық ең көп жаңа жағдайлар Азия мемлекеттерінде тіркелді, яғни 61%. Одан кейін Африка мемлекеттерінде 26% жаңа жағдайлар тіркелді.

2015 жылы 87% туберкулез ауруының жаңа жағдайлары 30 мемлекетте тіркелді. Үндістан, Индонезия, Қытай, Нигерия, Пакистан және Оңтүстік Африка елдерінде 60% жаңа жағдай тіркелді. Ғаламдық жағдайдың жақсаруы осы мемлекеттерде аурудың алдын алу мен емдеудің алға жылжуына байланысты.

2014 жылдан 2015 жылға дейін әлем бойынша туберкулезбен сырқаттанушылық деңгейі 1,5%-ға ғана төмендеді. ДДСҰ стратегиясының негізгі мәселелерінің бірі ол 2020 жылға дейін туберкулезбен сырқаттанушылық деңгейінің жыл сайын 4-5%-ға тұрақты түрде төмендеуі. 2015 жылдың нәтижелері бойынша Үндістан, Қытай, Ресей Федерациясында 45% жаңа жағдайлар тіркелді. 2015 жылы туберкулезден 1,4 млн. адам қаза тапқан, сонымен қатар АИТВ інфецирленген 0,4 млн. адам осы жылы көз жұмған. 2000 жылмен 2015 жылдар аралығында туберкулезден өлім санының 22%-ға төмендегеніне қарамастан, 2015 жылы туберкулез әлемдегі өлім көрсеткіші бойынша алдыңғы қатардағы 10 себептің қатарына жатады. (ВОЗ Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом 2016 год)

Кесте 1 - Туберкулез ауруының мемлекеттер бойынша таралушылығы 2015 ж (100 000 халық санына көрсеткіштер)

Мемлекет	Халық саны	Өлім саны	Таралу шылығы	Сырқаттанушылық
Ауғанстан	25 000	37	358	189

Бангладеш	154 695	45	434	225
Бразилия	198 656	2,5	59	46
Вьетнам	90 796	20	218	147
ДР Конго	95706	54	576	327
Зимбабве	13 724	33	433	562
Үндістан	1 236 687	14	230	176
Индонезия	246 864	12	297	185
Камбоджа	14 865	63	764	411
Кения	43 178	22	299	272
Қытай	1 377 065	3,2	99	73
Мозамбик	25 203	53	553	552
Мьянма	52 797	48	489	377
Нигерия	168 834	16	161	108
Танзания	43 783	13	176	165
Пакистан	179 160	34	376	231
Ресей Федерациясы	143 170	13	121	91
Таиланд	66 785	14	159	119
Уганда	36 346	13	175	179
Филиппин	96 707	24	461	265
Эфиопия	91 729	18	224	247
ОАР	52 386	59	857	1000
Әлем бойынша	7 053 784	13	169	122

Әлем бойынша 2015 жылға туберкулез бойынша статистика

2015 жылы туберкулез ауруына 10,4 млн. адам шалдықты, оның ішінде 5,9 млн.(56%) ер адамдар, 3,5 млн. (34%) әйел адамдар және 1,0 млн. (10%) балалар. АИТВ-инфекциямен науқастар саны 1,2 млн. (11%).

Туберкулез ауруының ЕАЭО мемлекеттері бойынша таралушылығы мен сырқаттанушылық деңгейі

Еуразиялық экономикалық одақ – Қазақстан Республикасы, Ресей Федерациясы, Армения Республикасы, Беларусь Республикасы және Қырғызстан Республикаларының арасындағы экономикалық тұрғыдан байланыстырғыш бірлестік. ЕЭО мемлекеттері арасында еркін тауар, капитал, жұмысшылар айналымы бола алады.

Еуразиялық Одақ мүшелері үшін макроэкономикалық әсерлері:

- Қажетті шикізатты тасымалдауға кететін қаржының азаюы - тауарлар құнының төмендеуіне алып келеді
- Бәсекелестіктің артуы - тауарлар мен қызметтердің сапасын арттырады
- Еркін нарықтың құрылуы

ЕЭО Қазақстан үшін экономикалық өте маңызды болып табылады. Аталған мемлекеттер арасында дәрілік заттар экспорты мен импорты жүргізіледі және Қазақстанда шығарылған туберкулезге қарсы дәрілік заттардың экспорты мемлекеттің фармацевтикалық нарығына өте маңызды. Сонымен қатар, ЕЭО мемлекеттерінің арасында

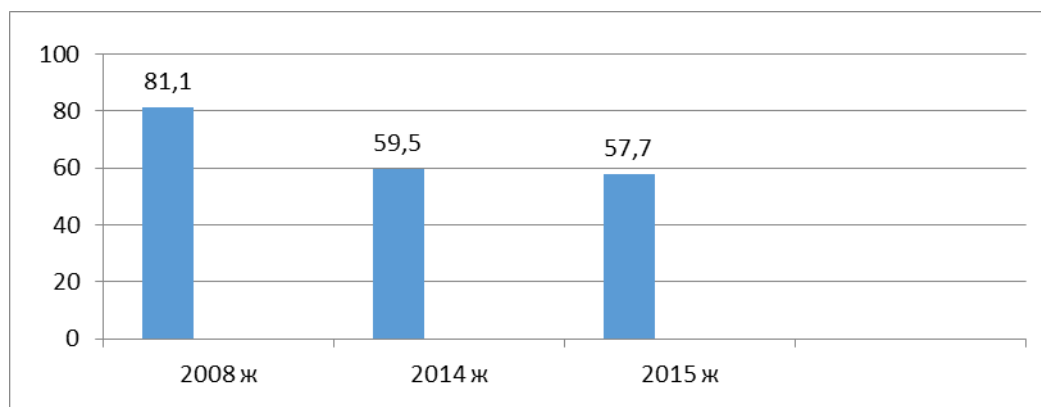
еркіндік орнатылғанымен бір елден екінші елге қоныс аударған адамдардың саны көбейіп кетті, сол себептен аталған мемлекеттердің ішінде туберкулез ауруының таралушылығы мен аурушаңдық деңгейін салыстыру өте өзекті мәселе болып табылады.

Ресей Федерациясындағы туберкулез бойынша жағдай:

Жалпы Ресей Федерациясында аурушаңдық пен өлім көрсеткіштерінің төмендеуі байқалады. Бұл жайт халықтың белсенді түрде алдын ала қаралуларға қатысуына, жаңа клиникалық протоколдардың, ережелердің, стандарттардың енгізілуіне байланысты.

Федерацияда туберкулезбен аурушаңдық 2015 жылы 2014 жылға қарағанда 3,1 %-ға кеміді (59,5-ден 57,7-ге 100 тұрғынға шаққанда), 2008 жылы бұл көрсеткіш ең жоғарғы деңгейінде болды, яғни 85,1 100 мың тұрғынға шаққанда. 2015 жылы 2008 жылмен салыстырғанда туберкулезбен аурушаңдық деңгейі 32,2 %-ға кеміді. 2015 жылы туберкулезден профилактикалық қаралуға 68,0 % қауым қатысқан. (2014 жылы бұл көрсеткіш - 66,6 % болған).

Туберкулезге қарсы жағдайларды қаржыландыру әлем бойынша Ресей Федерациясында алдыңғы қатарларда. 2014 жылдың мәліметтері бойынша, туберкулезге қарсы жағдайлардың қаржыландырылуы әр адамға шаққанда 512,1 рубль көлемінде болды. Яғни мемлекеттің туберкулезбен күресте биік деңгейде атсалысқаны байқалады.



Сурет 1 – РФ 2008 – 2015 жылдар аралығында туберкулезбен сырқаттанушылық деңгейі

Армения Республикасында туберкулезбен аурушаңдық пен тарлушылық соңғы 10 жылда екі есе азайды, ал өлім

көрсеткіші үш есе қысқарды. 2015 жылы туберкулез жағдайы 100 000 адамға шаққанда 28,8 адамда кездесті, ал

2006 жылы бұл көрсеткіш 2,5 есе көп болған. 2009 жылы бұл көрсеткіш 45,5 болған, 2011 жылы - 38,2, 2013 жылы - 36,6 және 2014 жылы - 34,7. Осы уақыт аралығында өлім көрсеткіші 3,9-дан 1,6-ға дейін қысқарған, яғни 2,5 есе. Балалар арасында өлім жағдайы тіркелмеді. 2015 жылы алғашқы рет туберкулезбен ауырған науқастар саны 845 болса, 2014 жылы бұл сан 1046 болған. Яғни Армения мемлекетінде жалпы жағдай жылдан жылға жақсарып келеді. 2016-2020 жылға қойылған мемлекеттік стратегия дұрыс бағытта жүзеге асуда.

Беларусь Республикасында Беларусь мемлекетінің Денсаулық сақтау Министрлігі 2016-2020 жылға алға қойылған «Туберкулез» атты бағдарламаны жүзеге асыру үшін 11,8 млн. АҚШ долларын бөлген.

2015 жылы туберкулезбен аурушаңдық көрсеткіші 100 000 халыққа шаққанда 32,9 деген санда орнықты. Бұл көрсеткіш 2014 жылы 34,5 болды. Яғни, 2015 жылы туберкулезбен аурушаңдық көрсеткіші 2014 жылмен 4,6%-ға кеміді. Сонымен қатар өлім көрсеткіші 2014 жылы 4,7 деген санды көрсетсе, 2015 жылы 4,1 болды. Яғни, өлім көрсеткіші 2015 жылы 2014 жылмен салыстырғанда 12,8%-ға кеміді.

Қырғызстан Республикасында 2015 жылдың желтоқсан айында жаңадан туберкулезбен ауырған науқастар саны 5640 деген санды көрсетті және мемлекетте жалпы 300-дей фтизиатр бар. Яғни мемлекетте дәрігерлер саны жеткіліктісіз. Қырғызстан Республикасында туберкулез эпидемиясының ең жоғарғы көрсеткіштері 2001 жылы болды. Қазіргі таңдағы жағдаймен салыстырсақ, 2001 жылы туберкулезбен аурушаңдық 100 000 адамға шаққанда 168 науқаста кездесе, 2015 жылы бұл көрсеткіш 96,6-ға дейін төмендеді. Сонымен қатар, 2001 жылы өлім көрсеткіші 100 000 адамға шаққанда 27 науқаста тіркелсе, 2015 жылы 5,6-ға дейін өлім көрсеткіші қысқарды.

Қазақстан Республикасында соңғы онжылдықта туберкулезбен аурушаңдық 2,2 есе, ал өлім көрсеткіші 5 есе қысқарды. 2015 жылы 2014 жылмен салыстырғанда

туберкулезбен аурушаңдық көрсеткіші 11,9%-ға қысқарды, ал өлім көрсеткіші 22,4%-ға қысқарды. Республикада туберкулездің ауыр формасымен ауыратын науқасқа жылына орташа есеппен 1,9 млн. тенге бөлінеді.

Қазақстандағы туберкулезбен сырқаттанушылықтың қазіргі таңдағы ахуалдығына шолу

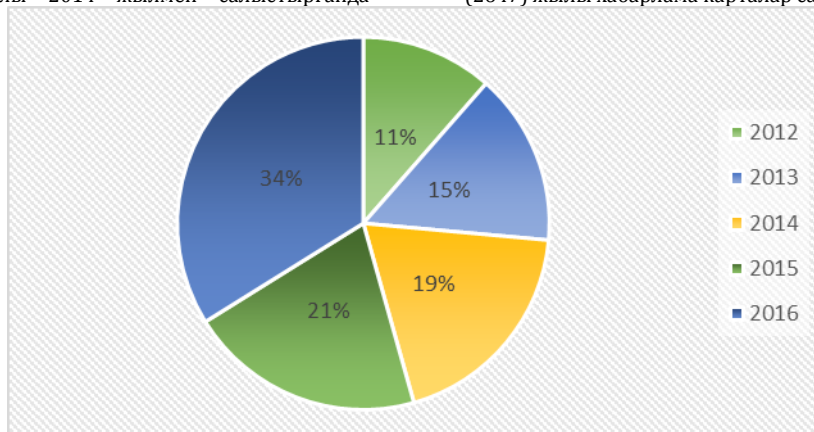
Тіркелген жұқпалы аурулардың арасында аса кең тарағаны жоғары тыныс жолдарының өткір жұқпасы - халықтың 100000 адамына шаққандағы ауру-сырқау оқиғалар саны 4368,3 (2015 жылғы тиісті кезеңде - 4036,5) оқиға, ішектің өткір жұқпасы - 68,7 (74,8), тыныс органдарының туберкулезі - 46,4 (50,4), мерез - 25,7 (28,4), вирустық гепатит - 3,1 (3,3) болды.

Зерттеу мақсаты: Қазақстан Республикасында тіркелген туберкулезге қарсы дәрілік заттардың жанама әсерлеріне мониторинг жүргізу.

Зерттеу материалы және әдістері: ҚР мен Украина мемлекетінде тіркелген ДЗ, ММБ және МТ реестрі және «ДЗ, ММБ және МТ Ұлттық Сараптау Орталығының» хабарлама карталары бойынша электрондық базасы материалдар ретінде қолданылды.

Зерттеу нәтижелері:

«Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медициналық техниканы Сараптау Ұлттық Орталығының» 2016 жылғы фармакологиялық қадағалау дерекқорын зерттеу нәтижесінде барлығы 2647 хабарлама картасы түскені анықталды. Оның ішінде: 1980 - электронды хабарлама, 675 - қағаз түрінде. Яғни, барлық хабарлама карталарының ішінде 74% электронды болса, 26% ғана қағаз түрінде екені анықталды. Хабарлама карталарын көлемі бойынша жіктеу барысында келесі облыстар алдыңғы қатарда екені анықталды: Алматы облысы (489), Жамбыл облысы (469), Ақтөбе облысы (385), Павлодар облысы (315), Оңтүстік Қазақстан облысы (265) және т.б. Жалпы 2015 (1731) жылмен салыстырғанда, 2016 (2647) жылы хабарлама карталар саны 35%-ға өсті.



Сурет 2 – 2012 – 2016 жылдар аралығында жүйелік қолдануға арналған микробқа қарсы дәрілік заттардың жанама әсерлерін мониторингілеу

Жүйелі қолдануға арналған микробқа қарсы дәрілік заттардың жанама әсерлерінің жылдан жылға өскенін диаграмма арқылы байқауға болады. 2012 жылы 774 хабарландыру картасы (11%), 2013 жылы - 1008 (15%), 2014 жылы - 1293 (19%), 2015 жылы - 1384 (21%), 2016 жылы - 2282 (34%) хабарландыру картасы тіркелген. Туберкулезге қарсы дәрілік заттардың жанама әсерлерінің басым көпшілігі ол - аллергиялық реакциялар, диарея,

табеттің жоқ болуы, құсу, лоқсу, бас ауруы гипертермия және т.б.

Отандық дәрілік заттардың сапасының жақсаруы, медициналық мекемелердің жанама әсер жайлы статистикалық ақпараттарды өз уақытында жіберуі, фармакологиялық қадағалау мен жанама әсерлерді мониторингілеу жүйесіне фармацевттер мен дәрігерлердің белсенді қатысуы дәрілік заттардың жанама әсерлерін ерте анықтауға мүмкіндік береді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Статистический обзор по туберкулезу в Республике Казахстан. //Национальный центр проблем туберкулеза Республики Казахстан. - Алматы. - 2014. - С. 3-10.
- 2 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулық" на 2016 - 2019 годы.
- 3 Побочные действия антибактериальных химиотерапевтических средств // Противомикробные средства / Под ред. В. Б. Кузина. - Н. Новгород, 2008. - С. 26-32.
- 4 Шилова М. В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе // Проблемы туберкулеза. 2005. - № 3. - С. 3-11.

А.Р. Шопабаяева, Э. А. Серикбаяева, А. А. Султанбеков
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

ОСОБЕННОСТИ МОНИТОРИНГА ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Резюме: Оценка безопасности лекарственных средств является чрезвычайно важной проблемой для современной медицины. В результате проведенного анализа отмечено, что показатели побочных эффектов лекарственных средств с каждым годом увеличиваются, приведена частота и характер побочных реакций противотуберкулезных препаратов согласно данным РГП «НЦЭСЛ, ИМН и МТ» МЗСР РК.

Ключевые слова: туберкулез, противотуберкулезные препараты, побочные действия, фармаконадзор.

A.R. Shopabaeva, E.A. Serikbayeva, A.A. Sultanbekov
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

PECULIARITIES OF MONITORING ADVERSE EFFECTS OF ANTITUBERCULOSIS PREPARATIONS

Resume: The evaluation of drug safety is an extremely important problem for modern medicine. As a result of the analysis, it was noted that the indicators of the side effects of medicines are increasing every year. The article shows the frequency and nature of adverse reactions of antituberculous drugs according to the data of the National Center for Expertise of Medicines, Medical Devices and Medical Equipment.

Key words: tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, side effects, pharmacovigilance.

УДК 614.2: 368.06: 368.4(574)

А.Р. Шопабаяева, К.М. Ельшибекова, Э.А. Серикбаяева
Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова

ВОПРОСЫ ВНЕДРЕНИЯ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО СОЦИАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ В КАЗАХСТАНЕ

Внедрение в 2018 году в РК обязательного социального медицинского страхования позволит обеспечить солидарную ответственность государства, работодателей и граждан за здоровье, а также повысить качество и доступность медицинских услуг, в первую очередь, за счет приоритетного развития первичной медико-санитарной помощи, развития частной медицины и повышения конкуренции между медицинскими организациями.

Ключевые слова: система здравоохранения, обязательное социальное медицинское страхование, гарантированный объем бесплатной медицинской помощи, регулирование цен, лекарственные средства.

В условиях роста конкуренции и отсутствия стабильности в мире возрастает актуальность предложенной в Казахстане в 2012 году Стратегии-2050. Ситуация в мире динамично меняется, это новая глобальная реальность, и мы должны ее принять. Сегодня ставится задача обеспечить реализацию Третьей модернизации Казахстана. Необходимо создать новую модель экономического роста, которая обеспечит глобальную конкурентоспособность страны. Она будет проводиться на базе Плана нации «100 конкретных шагов» [1].

В данной ситуации должна измениться и система здравоохранения. Назрела актуальность внедрения системы обязательного социального медицинского страхования (ОСМС). Эффективность этой системы доказана мировой практикой. Участникам системы медицинского страхования в Казахстане будет предоставляться широкий спектр медицинских услуг. Участие в ней социально уязвимых слоев населения будет поддерживаться государством. Кроме того, также законодательно будет введено регулирование цен на все лекарственные средства.

Внедрение в 2018 году в Казахстане обязательного социального медицинского страхования позволит обеспечить солидарную ответственность государства, работодателей и граждан за здоровье, а также повысить качество и доступность медицинских услуг, в первую очередь, за счет приоритетного развития первичной медико-санитарной помощи, развития частной медицины и повышения конкуренции между медицинскими организациями.

Основным условием для внедрения обязательного медицинского страхования является создание в стране солидного финансово экономического фундамента. Казахстан в этом отношении занимает хорошие позиции по макроэкономическим показателям, росту ВВП и, что немаловажно, сегодняшний мировой экономический кризис несущественно сказался на развитии нашего государства, особенно в вопросах, касающихся социальных гарантий (образованная, здравоохранения, пенсионного обеспечения и др.) [2].

С другой стороны, Казахстан ставит перед собой вполне амбициозные цели: войти в число 30-ти развитых стран мира. А достичь этого без создания современной системы здравоохранения, основанной на новых научных достижениях и технологиях, на современных управленческих подходах, невозможно.

В настоящее время необходима ускоренная технологическая модернизация, в особенности развитие в стране цифровых технологий в сфере здравоохранения. Обеспечение необходимой информатизацией здравоохранения будет реализовываться путем цифровых модернизаций здравоохранения с учетом мировых трендов в этой сфере. На первом этапе основной целью цифровой модернизации здравоохранения в Казахстане станет обеспечение непрерывности оказания медицинской помощи на протяжении всей жизни человека. Для этого с момента рождения человека будет формироваться его электронный паспорт здоровья (ЭПЗ), в котором будут накапливаться все эпизоды оказания медицинской помощи. К 2020 году будет осуществлен 100% охват населения Республики Казахстан электронными паспортами здоровья. Кроме того, будут внедрены медицинские информационные системы (МИС), предназначенные для автоматизации клинических и неклинических процессов в медицинских организациях различных типов. На сегодняшний день МИСы охватывают 30% организаций здравоохранения. До конца 2017 года планируется увеличить охват до 50%.

С 2010 года с введением Единой национальной системы здравоохранения Республики Казахстан (ЕСНЗ) были проведены кардинальные преобразования в системе здравоохранения, направленные на улучшение здоровья граждан страны. Все эти меры способствовали повышению престижа казахстанской системы здравоохранения. А коренные преобразования в системе финансирования гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) позволили поднять качество медицинских услуг, приблизив их уровень к международным стандартам. При этом стала возможной реализация прав граждан Казахстана на доступную и качественную медицинскую помощь.

Необходимость введения обязательного медицинского страхования можно объяснить тем, что медицина – очень затратная отрасль, а государство, даже самое экономически развитое, не всегда может в полной мере обеспечить граждан бесплатной медицинской помощью. Значит, требуется новая модель финансирования. Опыт страховой медицины имеет давнюю историю, и имеются различные ее модели, применяемые в тех или иных странах (бюджетно-страховая, частно-страховая и другие). В отличие от других стран, казахстанская медицина на сегодняшний день имеет бюджетную модель с относительно слабыми элементами добровольного медицинского страхования.

Одним из важных направлений страховой медицины будет являться развитие первичной медико-санитарной помощи (ПМСП), в частности, предполагается, что данные услуги сможет получить каждый гражданин республики, независимо от региона и места проживания. То есть, решив прийти на первичный прием к врачу, пациент в первую очередь будет уверен, что ему уже на данном этапе окажут квалифицированную медицинскую помощь.

Кроме этого, система медицинского страхования в Казахстане предполагает развитие кадрового потенциала, а это является одной из важных составляющих благополучия в отечественном здравоохранении. К сожалению, мы сегодня вынуждены сталкиваться с нехваткой врачей и медицинских сестер как в городах Алматы и Астана, так и в регионах.

Нами проводится работа по изучению мировой практики медицинского страхования и определению моделей, целей, задач и принципов внедрения социального медицинского страхования (СМС) в Казахстане. Были изучены модели страховой медицины таких стран, как США, Сингапур, Германия, Великобритания, Австралия, Канада. Для разработки модели социального медицинского страхования в Казахстане специалистами было отобрано все лучшее из мирового опыта. За основу взята германская модель обязательного медицинского страхования, так как она более всего подходит к нашим местным условиям – это так называемая бюджетно-страховая медицина, когда финансирование системы здравоохранения происходит за счет государства, обязательных взносов работодателей и работника [3].

В настоящее время проводятся подготовительные мероприятия по внедрению страховой медицины, многие ее элементы уже сейчас отработаны и внедрены (свободный выбор врача и медицинской организации, работа портала бюро госпитализации с автоматическим определением даты госпитализации, принцип «деньги за пациентом», информатизация и создание электронных баз и порталов, внедрение безбумажного документооборота и др.).

Однако пока еще спорным вопросом являются отчисления в Фонд обязательного медицинского страхования от работника и его работодателя. Но именно эти средства будут направлены на дополнительное финансирование Фонда обязательного медицинского страхования и тем самым будут способствовать увеличению его финансовых ресурсов. В период поступления денежных средств от работника и работодателя примерно на 30-40% произойдет увеличение финансовых ресурсов Фонда, его до капитализации, что позволит увеличить объемы гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) еще больше.

С введением обязательного медицинского страхования каждый житель республики, независимо от того, работает он или нет, инвалид ли, пенсионер или ребенок, будет получать весь объем медицинской помощи в рамках ГОБМП. Модель страхования, которая будет внедрена в Казахстане, будет достаточно гибкой в том плане, что сегодня человек работает и из своей заработной платы делает отчисления, а завтра он пенсионер, но все равно в полном объеме будет получать медицинскую помощь. Или вчерашний ребенок,

лечение которого оплачивает государство, вырастая, начинает работать и эти средства Фонду возвращает. То есть это идет такая круговая, циклическая взаимосвязь.

Внедрение в Казахстане обязательного социального медицинского страхования позволит повысить качество и доступность медицинских услуг, в первую очередь, за счет приоритетного развития первичной медико-санитарной помощи, развития частной медицины и повышения конкуренции между медицинскими организациями. Кроме того, создание Фонда социального медицинского страхования будет способствовать снижению уровня неформальных платежей.

Для аккумулирования обязательных ежемесячных взносов и закупа медицинских услуг на базе Комитета оплаты медицинских услуг МЗСР РК будет создан Фонд социального медицинского страхования в организационно-правовой форме некоммерческого акционерного общества. Учредителем и единственным акционером Фонда выступит Правительство РК.

Фонд социального медицинского страхования планирует тесно сотрудничать с местными исполнительными органами, региональными подразделениями органов занятости, налоговых служб при внедрении ОСМС. Только совместными усилиями можно обеспечить адекватный охват населения Казахстана медицинским страхованием. Пациентам важно донести, что страхование гораздо дешевле и выгоднее лечения за свои средства. К примеру, взносы в систему ОСМС для неактивного населения составят 1414 тенге в месяц, тогда как посещение только одного врача может составить порядка 4,5-5 тыс. тенге [4]. Кроме того, до 2020 года в стране будет действовать переходный период, на время которого населению будет доступен достаточно обширный пакет услуг в рамках ГОБМП. Населению необходимо знать, что переходный этап существует и без необходимой экстренной медицинской помощи никто не останется. Однако, немаловажно донести информацию о том, что в 2020 году он все же завершится. Желательно уже сегодня понять свой статус и определить механизмы получения страховки - от государства, работодателя, оплатив ее самостоятельно.

В этой связи в Казахстане стартовала кампания прикрепления населения к поликлиникам «Прикрепись к поликлинике – определи свой статус в системе ОСМС!» Поликлиника – это первое медицинское учреждение для получения какой-либо медицинской помощи. Важно проверить, где гражданин на самом деле прикреплен, чтобы не возникли проблемы с медицинским обслуживанием. В этой связи, с 5 апреля по 31 июня всем гражданам РК нужно определить свой статус в системе ОСМС. Прикрепление граждан к поликлинике очень важно для участия в системе ОСМС так как именно через поликлинику открывается доступ в систему здравоохранения, и в частности для будущих застрахованных граждан - к пакету медицинских услуг в рамках пакета страховой медицины. В ходе прикрепительной кампании каждый житель страны должен проверить не только факт своей принадлежности к первичной медицинской организации, но и заявить о своей категории.

С 1 января 2018 года граждане РК смогут получать медицинскую помощь через систему обязательного медицинского страхования. Первые отчисления и взносы в Фонд социального медицинского страхования отдельные категории плательщиков, а это работодатели и индивидуальные предприниматели, начнут производить уже с 1 июля 2017 года.

В Казахстане согласно проекту Закона «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам здравоохранения» в части медицинского страхования, предлагаются следующие размеры ставок взносов и отчислений:

Таблица 1 - Сравнительная таблица прописанных ставок в Законе и ставок, которые будут действовать с 1 июля 2017 года

Действующие, согласно Закона	Принятые измененные (по проекту)
Отчисления работодателей, подлежащие уплате в фонд,	Отчисления работодателей, подлежащие уплате в

<p>устанавливаются в размере: с 1 июля 2017 года – 2 процента от объекта исчисления отчислений; с 1 января 2018 года – 3 процента от объекта исчисления отчислений; с 1 января 2019 года – 4 процента от объекта исчисления отчислений; с 1 января 2020 года – 5 процентов от объекта исчисления отчислений.</p>	<p>фонд, устанавливаются в размере: с 1 июля 2017 года – 1 процента от объекта исчисления отчислений; с 1 января 2018 года – 1,5 процентов от объекта исчисления отчислений; с 1 января 2020 года – 2 процентов от объекта исчисления отчислений; с 1 января 2022 года – 3 процентов от объекта исчисления отчислений.</p>
<p>Взносы индивидуальных предпринимателей, частных нотариусов, частных судебных исполнителей, адвокатов, профессиональных медиаторов, физических лиц, получающих доходы по договорам гражданско-правового характера, подлежащие уплате в фонд, устанавливаются в размере: с 1 июля 2017 года – 2 процентов от объекта исчисления взносов; с 1 января 2018 года – 3 процента от объекта исчисления взносов; с 1 января 2019 года – 5 процентов от объекта исчисления взносов; с 1 января 2020 года – 7 процентов от объекта исчисления взносов.</p>	<p>Взносы индивидуальных предпринимателей, частных нотариусов, частных судебных исполнителей, адвокатов, профессиональных медиаторов, глав и (или) членов крестьянского или фермерского хозяйства, физических лиц, получающих доходы по договорам гражданско-правового характера, с 1 июля 2017 года устанавливаются в размере 5 процентов от объекта исчисления взносов.</p>

В рамках системы медицинского страхования всем гражданам РК будет доступен гарантированный объем бесплатной медицинской помощи, который гарантирован Конституцией, и включает в себя: профилактические прививки; скорую помощь и санитарную авиацию; стационарную и стационар замещающую медицинскую помощь по экстренным показаниям, при социально значимых заболеваниях, а также при заболеваниях, представляющих опасность для окружающих. Лица, участвующие в системе ОСМС будут получать пакет услуг, который включает: амбулаторно-поликлиническую помощь с лекарственным обеспечением для отдельной категории граждан; стационарную и стационар замещающую помощь;

восстановительное лечение и медицинскую реабилитацию; паллиативную помощь и сестринский уход».

Также, граждане РК и другие лица имеют право получать дополнительные медицинские услуги или более комфортные условия получения услуг в рамках добровольного медицинского страхования (ДМС) или на платной основе (отдельная палата, со-оплата дорогостоящих оригинальных лекарств, дополнительные обследования по желанию пациента и т.д.).

В соответствии с законом, данная система медицинского страхования обязательна для всех граждан Казахстана и иностранцев, постоянно проживающим и работающим в стране.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Послание Президента Республики Казахстан Н.Назарбаева народу Казахстана. 31 января 2017 г. «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность»
- 2 Закон Республики Казахстан «Об обязательном социальном медицинском страховании» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 22.12.2016 г).
- 3 Основы экономики и системы учета в фармации. Под редакцией Немченко А.С.-Винница: НОВА КНИГА, 2011. -480 с.
- 4 Данные с сайта <http://www.mz.gov.kz/> Биртанов Е. Основные направления модернизации здравоохранения страны. - 31 марта, 2017

А.Р. Шопабаяева, К.М. Елшибекова, Э.А. Серикбаева

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ҚАЗАҚСТАНДА МІНДЕТТІ ӘЛЕУМЕТТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУДЫ ЕНГІЗУДЕГІ СҰРАҚТАР

Түйін: Қазақстан Республикасында 2018 жылы міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруды енгізу мемлекеттің бірлескен жауапкершілігін, жұмыс берушілер мен азаматтардың денсаулығын қамтамасыз етуге, сондай-ақ медициналық қызмет көрсетудің сапасы мен қолжетімділігі бірінші медициналық-санитарлық көмекті басым дамуы, жеке медицинаның дамуы және медициналық мекемелер арасында бәсекелестік арттыруына негізделеді.

Түйінді сөздер: денсаулық сақтау жүйесі, міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыру, тегін медициналық көмектің кепілдендірілген көлемі, бағаны реттеу, дәрілік заттар.

A.R. Shopabayeva, K.M. Elshibekova, E.A. Serikbaeva

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

ISSUES OF IMPLEMENTATION OF MANDATORY SOCIAL HEALTH INSURANCE IN KAZAKHSTAN

Resume: The introduction of compulsory social health insurance in the Republic of Kazakhstan in 2018 will ensure joint responsibility of the state, employers and citizens for health, and improve the quality and accessibility of medical services, primarily through priority development of primary health care, development of private medicine and Competition between medical organizations.

Key words: healthcare system, compulsory social health insurance, guaranteed amount of free medical care, price regulation, medicines.

УДК 616.12-008.46-036.12-08: [615.335: 577.175.852]: 615.07

А.Р. Шопабаета, Б.Ж. Сембаева, С.Б. Сыдыков
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
 г. Алматы, Республика Казахстан

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В статье приведены результаты фармакоэкономического анализа использования различных ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведен анализ «минимизации затрат» применения различных ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента в составе комплексного лечения хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, хроническая сердечная недостаточность, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, затраты, эффективность.

Цель исследования: Определить наименее затратную стратегию терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью с применением различных ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента.

Результаты исследования: Хроническая сердечная недостаточность – патологическое состояние, при котором отмечается несоответствие между величиной выброса крови из сердца и потребности организма. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) развивается постепенно и обуславливает задержку ионов натрия и воды в организме, что приводит к центральному и периферическим отекам. Причинами развития ХСН являются: патология клапанов сердца, артериальная гипертензия, сужение устья аорты, кардиомиопатия дилатационного типа, миокардит, ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда, тахикардия, кардиомиопатия гипертрофического типа, Базедова болезнь, перикардиты. Недостаточный сердечный выброс – главная причина возбуждения стресс-организующих систем (симпато-адреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой и т.д.), что приводит к задержке натрия, воды, увеличению объема циркулирующей крови, тахикардии, усилению сердечных сокращений, продукции необычных в нормальных условиях или в избыточных количествах биологически активных веществ (натрийуретические пептиды, эндотелины и др.) [1].

Согласно классификации МКБ-10 существует три вида хронической сердечной недостаточности:

I50.0 Застойная сердечная недостаточность.

I50.1 Левожелудочковая недостаточность

I50.9 Сердечная недостаточность неуточненная

Для определения диагноза ХСН используются следующие критерии:

1. Симптомы: одышка (от незначительной до удушья), быстрая утомляемость, сердцебиение, кашель, ортопноэ
2. Клинические признаки: застой в легких (хрипы, рентгенография), периферические отеки, тахикардия (>90-100 уд/мин), набухшие яремные вены, гепатомегалия, ритм галопа, кардиомиегалия
3. **Объективные признаки дисфункции сердца:** ЭКГ, рентгенография грудной клетки, систолическая дисфункция - (снижение сократимости), диастолическая дисфункция - (доплер-ЭхоКГ, увеличение давления заклинивания легочной артерии) [2].

По обобщенным данным официальной статистики: распространенность клинически выраженной ХСН в популяции не менее 1,8 -2,0 %, а у лиц старше 65 лет возрастает до 6-10 %. При этом, больных с бессимптомной дисфункцией левого желудочка примерно в 4 раза больше, чем пациентов с клинически выраженной ХСН. Пятилетняя выживаемость больных с ХСН все еще остается меньше 50 %, а риск внезапной смерти в 5 раз выше, чем в целом, в популяции [2]. Вместе с тем, следует отметить, что у нас в Казахстане, также как и во всех странах бывшего СССР, нет

достоверных данных по распространенности ХСН, связано это с тем, что отсутствие или наличие ХСН и степени ее выраженности отмечают в конце развернутого клинического диагноза, тогда как зачастую оно определяет течение, прогноз и исход фонового заболевания [3].

Лечение хронической сердечной недостаточности

Согласно протоколу диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности, утвержденному **протоколом Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения от 28 июня 2013 года, лечение пациентов с диагнозом ХСН состоит из диеты, режима физической активности, психологической реабилитации, организации врачебного контроля, школ для больных ХСН, медикаментозной терапии, электрофизиологических методов терапии, а также хирургических, механических методов лечения.**

Медикаментозная терапия включает в себя: применение ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ингибиторы АПФ) либо блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) в случае непереносимости ингибиторов АПФ, бета-блокаторов, антагонистов рецепторов минералкортикоидов. Все эти группы препаратов имеют I класс рекомендаций и уровень доказательности а. В отношении пациентов с **симптоматической систолической сердечной недостаточностью (NYHA класс II-IV) рекомендовано применение БРА, ивабрадина, дигоксина, изосорбидадинитрата, имеющих различные классы рекомендаций и уровень доказательности.**

Ингибиторы АПФ показаны как основная группа препаратов всем больным со сниженной систолической функцией левого желудочка, выраженной в снижении фракции выброса левого желудочка ≤ 40%, с симптомами ХСН или без таковых [2].

Применение ингибиторов АПФ у пациентов с умеренной или тяжелой ХСН позволяет повысить выживаемость, и функциональные возможности, а также снижают частоту госпитализации пациентов. Назначаются ингибиторы АПФ в качестве начальной терапии при условии отсутствия задержки жидкости в организме. Пациентам с симптомами задержки жидкости в организме дополнительно к ингибиторам АПФ назначают диуретики (класс рекомендации I, уровень доказательности B). Пациентам с бессимптомной ХСН и с доказанной систолической дисфункцией левого желудочка показана постоянная терапия ингибиторами АПФ (класс рекомендации I, уровень доказательности A). Среди побочных эффектов, связанных с приемом ингибиторов АПФ отмечаются: кашель, гипотензия, почечная недостаточность, гиперкалиемия, синкопальные состояния, ангионевротический отек.

Среди ингибиторов АПФ в Республике Казахстан применяются: каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл и фозиноприл.

Таблица 1 - Режим дозирования ингибиторов АПФ

Препарат	Стартовая доза	Стартов. доза при гипотонии	Терапевтич. доза	Максим. доза
----------	----------------	-----------------------------	------------------	--------------

Каптоприл*	6,25 мг x 3 p/d	3,125 мг x 3 p/d	25 мг x 3 p/d	50 мг x 3 p/d
Эналаприл*	2,5 мг x 2 p/d	1,25 мг x 2 p/d	10 мг x 2 p/d	20 мг x 2 p/d
Периндоприл*	2 мг x 1 p/d	1 мг x 1 p/d	4 мг x 1 p/d	8 мг x 1 p/d
Фозиноприл**	5 мг x 1 (2) p/d	2,5 мг x 1 (2) p/d	20 мг x 1 (2) p/d	10-20 мг x 1 (2)/д
Рамиприл	2,5 мг x 2 p/d	1,25 мг x 1 p/d	5 мг x 2 p/d	5 мг x 2 p/d
Лизиноприл	2,5 мг x 1/a	1,25 мг x 1 p/d	10 мг x 1/d	20 мг x 1 /д

* предпочтительные ингибиторы АПФ

** предпочтителен у пациентов с ХПН при СКФ <30 мл/мин

В регрессионном когортном исследовании, проведенном в 2014 году Svanström Н и соавторами, было проведено исследование для оценки смертности пациентов с сердечной недостаточностью при применении эналаприла, рамиприла и периндоприла. Пациенты с систолической сердечной недостаточностью были определены с помощью Датского регистра пациентов с ХСН. В исследовании принимали участие пациенты с *первичным диагнозом* сердечная недостаточность, впервые получавшие эналаприл (n=1807), периндоприл (n=1064), рамиприл (n=3270) в течение 60 дней. Анализ подгрупп проводился в соответствии с полом, возрастом, степени тяжести сердечной недостаточности и ишемической болезни сердца. Все результаты были скорректированы с учетом эмпирических показателей риска смертности. В результате исследований было выявлено 291 случай смерти пациентов, принимавших эналаприл, (частота случая (ЧС) на 100 человек – 10,1), 212 случаев смерти среди пациентов, принимавших периндоприл (ЧС-10,5), 568 случаев смерти у пациентов, принимавших рамиприл (ЧС- 10,6). Таким образом, никаких существенных различий в показателе

смертности на фоне приема препаратов не наблюдалось, а именно при использовании эналаприла скорректированное отношение риска было 0,95, 95%, доверительный интервал 0,82-1,10, периндоприла - 1,07, 95% доверительный интервал 0,92-1,26 [4].

Результаты данного исследования позволяют сделать вывод, что выбор ингибитора АПФ с целью снижения риска смерти у пациентов с сердечной недостаточностью может основываться на результатах фармакоэкономического анализа «минимизации затрат» (СМА).

Метод СМА используется для сравнения разницы стоимости альтернативных методов лекарственной терапии при условии, что эти методы (препараты) по своей клинической эффективности являются равноценными, т.е. для выявления менее затратного лечения при той же эффективности [5].

Согласно маркетинговому анализу фармацевтического рынка Республики Казахстан средняя рыночная стоимость препаратов – ингибиторов АПФ представлена в следующей таблице:

Таблица 2 – Средняя рыночная стоимость лекарственных препаратов – ингибиторов АПФ в Республике Казахстан (2017г.)

Торговое наименование Производитель	Международное непатентованное наименование	Средняя рыночная стоимость упаковки (тг)
Энам 10мг№20 Dr.Reddy's Laboratories Ltd.	Эналаприл	540
Эналаприл 10мг№20 Борисовский завод медпрепаратов РУП	Эналаприл	55
Энал 10мг№20 ГлобалФарм СП ТОО	Эналаприл	207
Энап 10мг№20 KRKA d.d.	Эналаприл	700
Карлон 10мг№20 НобелАО АФФ	Эналаприл	313
Эднит 10мг№20 GedeonRichter	Эналаприл	510
Берлиприл 10мг№20 Berlin-Chemie AG Menarini Group	Эналаприл	620
Хартил 10мг№28 Egis	Рамиприл	1740
Полприл 10мг№28 Polpharma S.A.	Рамиприл	1050
Амприлан 10мг№28	Рамиприл	1020
Рамиприлвивафарм 10мг№28 ВиваФарм ТОО	Рамиприл	915
Стопресс 4мг№30 Polpharma S.A.	Периндоприл	800
Пренесса 4мг№30 KRKA d.d.	Периндоприл	1120

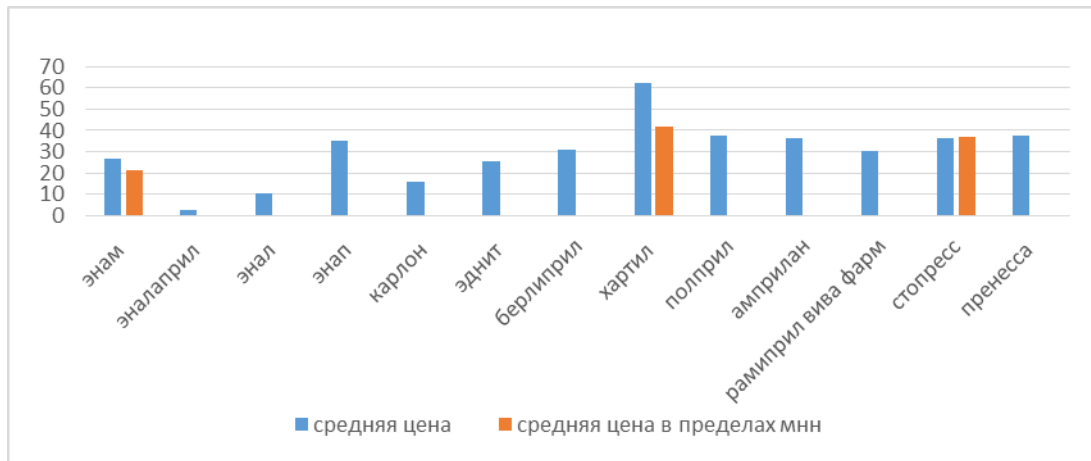


Рисунок 1 – Средняя рыночная стоимость одной таблетки лекарственных препаратов – ингибиторов АПФ.

Анализ рынка ингибиторов АПФ, зарегистрированных в Республике Казахстан позволил установить, что средняя стоимость одной таблетки эналаприла составляет 21,035тг; средняя стоимость рамиприла составила 41,64тг; для периндоприла этот показатель равен 36,98тг.

Итоговые затраты на оказание медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью с использованием различных препаратов – ингибиторов АПФ предоставлены в таблице 3.

Таблица 3 – стоимость лечения ХСН с использованием различных препаратов – ингибиторов АПФ.

Стратегия лечения	Цена, тг	Длительность лечения	Стоимость курса, тг
Эналаприл 10мг*2р/д	21,035	30 дней	1262,1
Рамиприл 5мг*2р/д	41,64	30 дней	2498,4
Периндоприл 4мг*1р/д	36,98	30 дней	1109,4

Как видно из данных, предоставленных в таблице 3, при рассмотрении критерия минимальности затрат стоимость применения периндоприла в течении месяца составляет 1109,4тг (в основу расчетов для удобства вычисления длительность лечения принята за 30 дней, так как пациенты с ХСН принимают ингибиторы АПФ в течении всей жизни)

что является минимально затратной стратегией применения ингибиторов АПФ у пациентов с ХСН. Проведенный фармакоэкономический анализ имеет ограниченность исследования, так как данные по эффективности анализируемой группы препаратов основаны на литературных источниках и являются результатами РКИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Г.И.Сторожакова, А.А. Горбаченкова. Руководство по кардиологии. - М.: 2008. - Т. 2. - 512 с.
- 2 Клинический протокол МЗ РК – 2013. Хроническая сердечная недостаточность. [Электронный ресурс]: <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/2017-03-12-10-51-13/clinicheskie-protokoly>
- 3 Т. ЗСейсембеков. Классификация и диагностические критерии основных заболеваний терапевтического профиля//Учебно-методическое пособие -2007. – 98 с.
- 4 SvanströmH, Pasternak, Melbye, Hviid. Use of different types of angiotensin converting enzyme inhibitors and mortality in systolic heart failure. //”Int J Cardiol” journal. -2015. – 34 p.
- 5 А.Р. Шопабаяева, Н.А.Чеботаренко, С.В. Хименко. Фармакоэкономика. Учебное пособие. – М.: 2016г. - С.98.

А.Р. Шопабаяева, Б.Ж. Сембаева, С.Б. Сыдыков

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті,
Алматы қ, Қазақстан Республикасы*

СОЗЫЛМАЛЫ ЖҮРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНДЕ ҚОЛДЫНАЛАТЫН ТҮРЛІ АНГИОТЕНЗИН-АЙНАЛДЫРАТЫН ФЕРМЕНТІНІҢ ИНГИБИТОРЛАРДЫҢ ФАРМАКОЭКОНОМИКАЛЫҚ ТАЛДАУЫ

Түйін: Мақалада созылмалы жүрек жеткіліксіздігі бар науқастарына қолданылатын түрлі ангиотензин-айналдыратын ферменттің ингибиторлардың фармакоэкономикалық талдау нәтижелері келтірілген. Созылмалы жүрек жеткіліксіздігінің кешенді емдеуде қолданылатын түрлі ангиотензин-айналдыратын ферменттің ингибиторлардың «құны азайту» талдауы өткізілген.

Түйінді сөздер: фармакоэкономикалық талдау, созылмалы жүрек жеткіліксіздігі, ангиотензин-айналдыратын ферменттің ингибиторлары, шығындар, тиімділік.

A.R. Shopabayeva, B.Zh. Sembayeva, S.B. Sydykov

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University,
Almaty, Republic of Kazakhstan.*

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF DIFFERENT ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS IN CHRONIC HEART FAILURE

Resume: The article presents the results of a pharmacoeconomic analysis of the use of various angiotensin-converting enzyme inhibitors in patients with chronic heart failure. The analysis of "minimization of costs" of application of various angiotensin-converting enzyme inhibitors in the complex treatment of chronic heart failure was carried out.

Keywords: pharmacoeconomic analysis, chronic heart failure, angiotensin-converting enzyme inhibitors, expenses, effectiveness.

УДК 612.2/.7:615.065:615.07 (574)

А.Р. Шопабаета, Г.Г. Сметова, С.К. Муханова
 С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті

**ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАДАҒАЛАУ ЖҮЙЕСІНІҢ ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕГІ
 ОРНЫ ЖӘНЕ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ДАМУЫ**

Қазіргі таңда дәрілік заттардың (ДЗ) қауіпсіздігін қамтамасыз ету әлемдік тәжірибеде өзекті мәселе болып отыр. Нақты жұмыс халықаралық тәжірибедегі ДЗ жанама әсерінің (ЖӘ) мониторингінің және оны ескерту бойынша қызметін қадағалаудың орталық векторларына салыстырмалы талдау жүргізілді. Реттеуші органдардың ДЗ қадағалаусыз қолдану барысында пайда болатын келеңсіз жағдайларды ғылыми дәлелденген тұрғыда шешетіндігі анықталды.

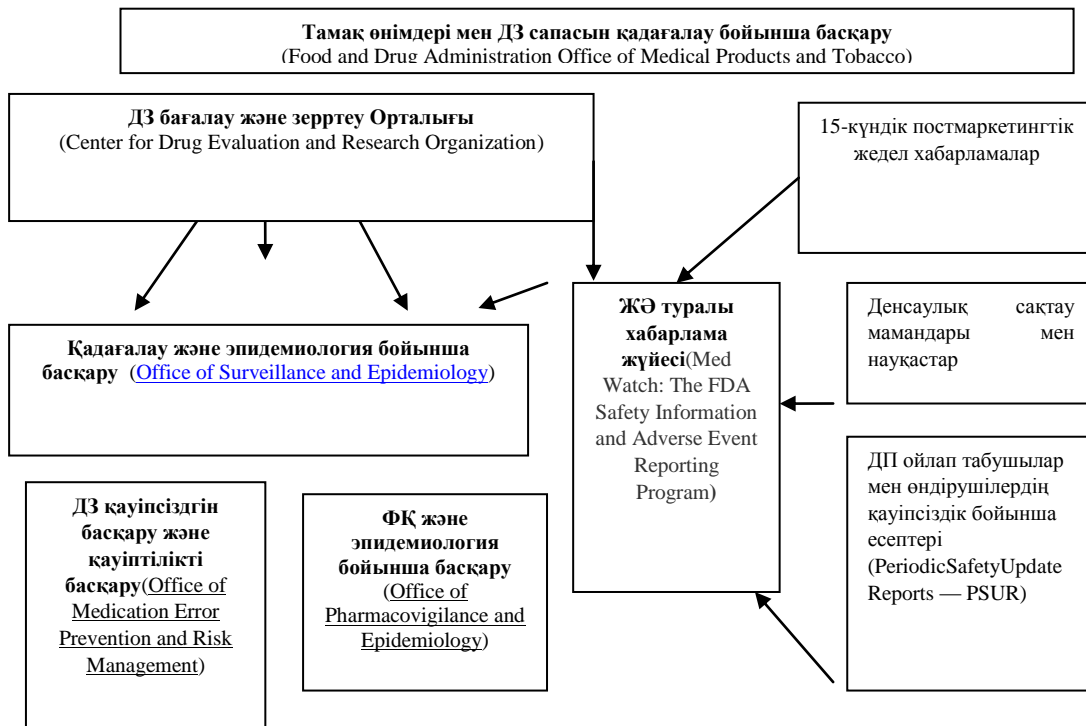
Түйінді сөздер: фармакологиялық қадағалау, дәрілік зат, фармацевтика нарығы, жанама әсер.

Қазіргі уақытта ДЗ ЖӘ салдарынан пайда болған өлім санының көрсеткіші жүрек қан тамыр, онкологиялық ауру, жарақат алу, өкпе аурулары түрлерімен қоса бестік қатарына кіреді. Сондықтан дәрілік заттардың қауіпсіздігін қамтамасыз ету әлемдік тәжірибеге өзекті мәселе болып отыр [1,2].

Фармацевтика саласының фармакотерапияның қауіпсіздігін қамтамасыз етуінің негізгі кілті ретінде дәрілік заттың өндіріс саласының және дистрибуцияның нарықтағы

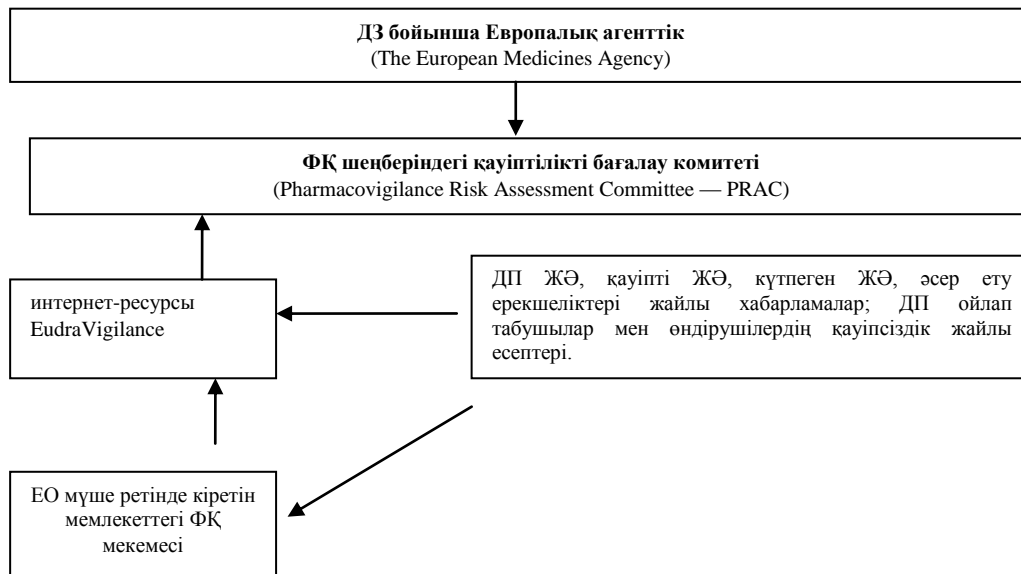
барлық айналым кезеңі болса, қазіргі таңда фармацевттердің назары ДЗ тіркеуден кейінгі жанама әсер мониторингіне, нақтырақ жанама әсерді анықтау мен дәрілік асқынулардан пайда болған әсерлердің алдын алуға бағытталған іс-шараларға аударылуда [3,4,5].

АҚШ-ғы тиісті фармакологиялық қадағалау (ФҚ) мен фармакоэпидемиологиялық тәжірибе ережелерінің қағидаларына негізделетін функционалдық модель 2 суретте көрсетілген [6].



Сурет 2 - АҚШ –ғы фармакологиялық қадағалау жүйесінің үлгісі

ДЗ ғылыми баға беру, қадағалау және қауіпсіздік мониторингіне ЕО 28 мемлекетінің, сонымен қатар Европалық экономика шеңберіндегі мемлекеттер аясындағы Тиісті фармакологиялық қадағалау тәжірибесінің негізінде Орталық европалық мүше ретінде ДЗ бойынша Европалық агенттік (EMA) жауап береді (The European Medicines Agency) (сурет 3, 2 кесте) [7,8].



Сурет 3 - ЕО мемлекеттеріндегі фармакологиялық қадағалау жүйесінің моделі

EMA и FDA арасындағы халықаралық ынтымақтастықты кеңейту және нығайту мақсатында 2015 жылы ДЗ қауіпсіздігі жайлы ақпаратпен жүйелі және мақсатты түрде алмасу үшін ыңғайлы алаңға айналатын кластер ашылғандығы өзіне назарын аудартады [9]. Жапонияның ДСМ «Бақылаушы емханаларға» ДЗ ЖӘ анықтауға және тіркеуге жауаптылықты артты. Осы емханалардың клиницистері ДЗ қауіпсіздігін қадағалайтын

ұлттық орталыққа байқалынған барлық ЖӘ туралы ақпараттарды хабарлап отырулары қажет. Канадада және Жаңа Зеландияда қауіпсіздікті қадағалайтын орталық ретінде ЖӘ және интоксикация өзара байланысты болғандықтан, улану туралы ақпараттық орталықтар жұмыс жасай береді [10, 11].

Кесте 2 - ЕО мемлекеттерінің ФҚ жүйесінің құрылымы

Мемлекет	Орталық органы	ФҚ жүйесіне жауапты құрылым
Швеция	ДП бойынша агенттік (The Medical Products Agency)	Баға беру және реттеуді басқару бойынша ФҚ бөлімі (Evaluation and Regulatory Administration) (Pharmacovigilance)
Ұлыбритания	ДП сапасын қадағалау басқармасы (The Medicines & Regulatory Agency)	ДЗ қадағалау және қауіпсіздікті басқару бөлімі (Vigilance and Risk Management of Medicines Division)
Германия	ДЗ және ММБ бойынша федералды институт (The Federal Institute for Drugs and Medical Devices)	ФҚ бөлімі (Pharmacovigilance Division)
Дания	ДЗ бойынша балалар агенттігі (The Danish Medicines Agency)	ДЗ қабылдау бойынша қауіпсіздік бөлімі (Consumer safety Division)
Франция	ДЗ және ММБ қауіпсіздігі бойынша ұлттық агенттік (National Agency for the Safety of Medicine and Health Products)	ФҚ Орталығы (Centre de pharmacovigilance)
Австрия	Денсаулық сақтауды қадағалау және тамақ өнімдерінің қауіпсіздігі бойынша Австриялық агенттік (Austrian Agency for Health and Food Safety)	ДЗ және ММБ бойынша агенттік (AGES Medicines and Medical Devices Agency (MEA))
Бельгия	ДЗ және ММБ бойынша федералды агенттік (Federal Agency for Medicines and Health Products)	ФҚ Орталығы (The Belgian Centre for Pharmacovigilance for medicines for Human use (BCPH))

Қазіргі таңда Ресей территориясында тіркелген дәрілік заттардың қауіпсіздігі мен тиімділігін «Дәрілік заттар туралы» 12.04.2010ж. №61 Федералды заңы қадағалайды. ДЗ-ң тиімділігі мен қауіпсіздігі жөніндегі мониторингті жүргізу Мемлекеттік сапа бақылау Басқармасының негізгі функциясы болып табылады (ДЗ қауіпсіздігі мен тиімділігінің мониторинг бөлімі Росздравнадзор). РФ 1998 жылдан бастап ДДСУ-ң ДЗ-ң тиімділігі мен қауіпсіздігі жөніндегі мониторингі бойынша халықаралық программаның қатысушысы болып есептеледі. Соған сәйкес ДЗ-ң қауіпсіздігін анықталуы, талдау жасалуы және бағалануы халықаралық стандарттармен үйлестірілген.

Қазіргі таңда Кедендік одақ мемлекеттері және Еуразиялық экономикалық одақ мемлекеттері арасында ЖӘ мониторингінің бірыңғай ережелері қалыптастырылуда [12,13]. Педиатриялық тәжірибеде ЖӘ мониторинг жүйесінің қызметі нәтижесінде қамтамасыз етілген терапия қауіпсіздігінің рөлі өте жоғары. Клиникалық зерттеулері бала популяциясымен үйлестірілген елде, ФҚ тиімді қызмет атқаруыбалаларда ДЗ-ды қауіпсіз қолданудың кепілі бола алады [14,1 Ресейде Ұлттық педиатриялық формуляр қабылданды. Оның мақсаты - педиатрияда қолданылатын ДЗ-ды дәлелді

медицина принциптерін негізге ала отырып реттеу. Дегенмен, бұл құжаттың өзінде балаларға қолдану мүмкіндігі және жас шектеулігі туралы өндірушілер тек 37,30% препаратқа көрсетілген; оның 74,05% -ы ӨҚЖМДП тізіміне жатады, 31,08%-ы ғана ДДҰ-ң формулярына енгізілген [16,17].

Соңғы онжылдықта балалардың дәрілер ассортименті ұлғайғанына қарамастан, препараттардың 50%-дан азы белгіленген тиімділік пен қауіпсіздікке ие. Соған сәйкес дәрілік заттарды тиімді пайдаланбау белең алды. Дәрімен асқын нәтижесінде балалардың госпитализациялану көрсеткіші өсті. Нұсқаулығында педиатрияда қолданылуы көрсетілмеген немесе қолдану әдісі толық деңгейде көрсетілмеген ДЗ келесі категорияларға жатады «Unlicensed» және «Off-label».

Айтып өтетін жайт, саяси реттеу моделі «нұсқаулықтан тыс терапиясын» қолданыуды рұқсат етеді. Ол педиатриялық тәжірибеде халықаралық деңгейде қарастырылған және «unlicensed» және «off-label» векторларына сәйкес келесі жағдайларда қолданылуы құпталған: белгілі ДЗ тіркеуде болса; баланың жағдайы бала өміріне өте қауіпті болса; заңды өкілдердің жазбаша рұқсаты болса; осы көрсеткіштер бойынша немесе осы жас жас тобы бойынша тіркелген фармакологиялық коррекциялау заттары болмаған жағдайда; ғылыми зерттеулер негізінде емдік және паллиативті әсерді болжау мүмкін болса.

Осы мәселеге байланысты шет ел авторларының зерттеулері назар аудартап қоймайды, ол зерттеулерде ДЗ-ң қарсы көрсетілімдеріне сай ДЗ-ды педиатрияда тіркелмеген көрсетілімін қолдану барысында, енгізу әдісін өзгерту барысында күтпеген жанама әсерлердің туындаулары қарастырылған. Ал ҚР ФҚ және ЖӘ мониторингілеу жүйесінің даму тарихын екі сатыға бөлуге болады:

2005 жылдан бастап 2008 жылдар аралығы. Бұл кезеңде ФҚ жүйесінің қалыптасу және даму кезеңі болып табылады. Осы уақыт аралығында мемлекеттік ФҚ жүйесі бойынша нормативтік база қалыптасты және ДЗ ЖӘ жайлы хабарландыру карталарын ендіру мақсатында медицина және фармацевтика қызметкерлеріне арналған семинар-тренингтер өткізілді. 2008 жылы ҚР ДЗ ЖӘ мониторингісінің ДДСҰ Халықаралық бағдарламасының толыққанды мүшесі болып қабылданды (**WHO Programme Members**).

2009 жылдан бастап фармакологиялық қадағалау жүйесінің ДЗ қауіпсіздігін қадағалау барысындағы нормативті-құқықтық талаптарды жетілдіру мен үйлестіруге бағытталған жаңа кезең басталды. ҚР ДСМ және әлеуметтік даму министрлігінің 2005 жылдың 14 ақпанындағы №52 «Дәрілік заттар жанама әсерлерінің мониторингін жүргізу жөніндегі нұсқаулықты бекіту туралы» бұйрығына сәйкес ДЗ ЖӘ жайлы тек медицина және фармацевтика қызметкерлері ғана хабарландыра алатын. 2009 жылдың қараша айынан бастап

ҚР ДСМ және әлеуметтік даму министрлігінің №647 «Дәрілік заттар жанама әсерлерінің мониторингісін жүргізу жөніндегі нұсқаулықты бекіту туралы» бұйрығына сәйкес ДЗ ЖӘ мониторингісі медициналық және фармацевтикалық ұйымдарда, клиникалық зерттеу жүргізу барысында, тіркеу куәлік иелерімен жүргізіле береді.

2015 жылы 29 мамыр айында № 421 «Медициналық және фармацевтикалық ұйымдарда ДЗ ЖӘ мониторинг жүргізу ережесін бекіту туралы» бұйрығы бекітілді. Қазіргі таңда біздің республикамызда ДЗ ЖӘ жайлы ақпаратты жинау «хабарландыру картасы» арқылы жүзеге асырылып отыр.

ҚР ФҚ және ДЗ ЖӘ мониторингісі медициналық және фармацевтикалық қызметін қадағалайтын Комитетпен және ҚР ДСМ және әлеуметтік даму «ДЗ, ММБ және МТ сараптау Ұлттық орталығымен» ШЖҚ РМК жүргізіледі.

ҚР ДЗ қауіпсіздігі туралы ақпарат көздері:

— Хабарлама карталары (дәрігерлер, фармацевтер, науқастар)

— PSUR (өндіруші)

— CIOMS (өндіруші)

— WHO VigiBase

— WHO VigiMed

— Клиникалық зерттеулер

— (өндіруші)

«ДЗ, ММБ және МТ сараптау Ұлттық орталығына» фармөндірушілер/тіркеу куәлігінің иегерлері ДЗ қауіпсіздігі туралы ақпаратты келесі түрде ұсынады:

• Хабарландыру картасы түрінде ДЗ ЖӘ туралы хабарламаларды жібереді.

• CIOMS-есеп;

• Қауіпсіздік туралы периодты түрде жаңарып тұратын есептер;

• ДЗ қауіпсіздігі туралы постмаркетингтік зерттеулер;

• Қауіптілікті басқару жоспары;

• Пайда-қауіптілік бағалау қатынасындағы өзгерістер туралы ақпарат;

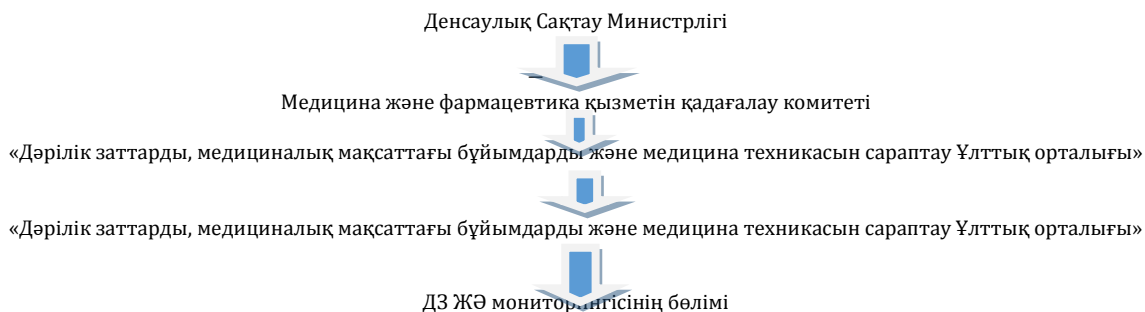
Тіркеу куәлігінің иелері міндетті:

— «ДЗ, ММБ және МТ сараптау Ұлттық орталығына» постмаркетингтік уақытта ҚР территориясында анықталған барлық ДЗ ЖӘ (нұсқаулықта көрсетілген және көрсетілмеген) туралы хабарлауы;

— ФҚ жүйесіндегі мастер-файлдың орналасуын;

— CIOMS I –ДЗ ҚР анықталған қауіпті ЖӘ туралы ақпарат беруі;

— «ДЗ, ММБ және МТ сараптау Ұлттық орталығына» күдікті ҚР территориясында анықталған барлық қауіпті ДЗ ЖӘ туралы 24 сағаттың ішінде хабарлауы [18].



Сурет 6 - ҚР ФҚ жүйесінің құрылымы

Қорытынды. Қорытындылай келе ФҚ ұлттық моделінің тиімділігін бағалау мен жобалаудың өзі өлшенген және негізделген қолжетімді ақпаратты, оның қалыптасу сапасы мен жылдамдығын, халықаралық тәжірибе нормаларымен сәйкес болуын талап етеді. Сонымен қоса, балалар

популяциясында жүргізілген клиникалық зерттеулердің жеткіліксіздігіне сәйкес ДЗ-ң жанама әсерлерінің пострегистрациялық мониторинг жүйесі педиатрияда қолданылатын дәрілік заттарға ерекше мән беруді талап етеді.

ӘДБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Мурашко, М.А. Роль и практика фармаконадзора в российском здравоохранении / М.А. Мурашко, Д.В. Пархоменко, И.Л. Асецкая, В.В. Косенко, В.А. Поливанов, С.В. Глаголев // Вестник Росздравнадзора. - 2014. - № 3. - С. 54-61.
- 2 Foster J.M., van der Molen T., de Jong-van den Berg L. Patient-reporting of side effects may provide an important source of information in clinical practice // J Clin Pharmacol.-Eur.-2007.- № 43.- P56
- 3 Biswas P, Biswas A. Setting standards for proactive pharmacovigilance in India: The way forward// J Pharmacol.-Indian.- 2007. - №39. - С.124.
- 4 Harmark L, van Grootheest AC. Pharmacovigilance: Methods, recent developments and future perspectives// Eur J Clin Pharmacol.-2008.-№64.-P. 743
- 5 Page C. et al. Integrated Pharmacology. - Edinburgh: Mosby, 2002. -671 p.
- 6 Guidance for industry. Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment. Availableat [Electronic resource]. - Access mode: <http://www.fda.gov>
- 7 Астахова, А.В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств. А.В. Астахова, В.К. Лепяхин. - М.: Эксмо, 2008. - 256 с.
- 8 Центр экспертизы безопасности лекарственных средств. Основные задачи ЦЭБЛС [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.regmed.ru>
- 9 Gudzenko, O.P. The invention of drugs for pediatrics: reality and prospects / O.D. Nemyatykh, I.I. Basakina. // The Pharma Innovation Journal. - 2014. - V. 2. - №12. - P. 36-41.
- 10 Титов, А.Р. О безопасности антибактериальных препаратов, применяемых в педиатрии / А.Р. Титов, Е.Ю. Пастернак, И.Л. Асецкая, С.К. Зырянов, В.А. Поливанов, Р.Н. Аляутдин, Б.К. Романов // Безопасность и риск фармакотерапии. - 2015 г. - №2. - С. 12-22.
- 11 Кутехова, Г.В. Выявление назначения лекарственных средств с нарушениями предписаний инструкции (off-label) в педиатрической практике / Г.В. Кутехова, Лепяхин В.К., Романов Б.К. // Ведомости НЦЭСМП.- 2012 г. №3. С. 23-27.
- 12 Guidance for industry. Good Pharmacovigilance Practices and Pharmacoepidemiologic Assessment. Availableat [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.fda.gov>
- 13 Lindell-Osuagwu L. Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and review of the international literature / Lindell-Osuagwu L¹, Korhonen M J, Saano S, Helin-Tanninen M, Naaranlahti T, Kokki H. // J Clin Pharm Ther. - 2009. - Vol. 34 (3), P. 277-287.
- 14 Хосева, Е. Н. Проблемные аспекты развития системы фармаконадзора в Российской Федерации на современном этапе (обзор) / Е.Н. Хосева, Т.Е. Морозова // Качественная клиническая практика. - 2013. - №3 - С.40
- 15 European Medicines Agency (EMA) [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.ema.europa.eu>
- 16 R.S.Kuzdenbayeva. Pharmacovigilance and monitoring of side effects of drugs in the Republic of Kazakhstan // Pharmacovigilance and falsification.- 2012.- №04(131).- P. 11-13.
- 17 Баранов, А.А. Рациональная фармакотерапия в педиатрии и педиатрический формуляр лекарственных средств / А.А. Баранов, Таточенко В.К. // Медицинские технологии. Оценка и выбор.- 2011 г. - №2. - С. 50-52.
- 18 Якимова, Ю.Н. Современные проблемы функционирования формулярной системы в педиатрической практике / Ю.Н. Якимова // Бюллетень медицинских Интернет конференций. - 2013. - Том 3. -№12. - С. 54-62

А.Р. Шопабаева, Г.Г. Сметова, С.К. Муханова

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

РОЛЬ СИСТЕМЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА В МЕЖДУНАРОДНОЙ ПРАКТИКЕ И ЕГО РАЗВИТИЕ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Резюме. В настоящее время безопасность лекарственных средств является очень актуальной темой для международной практики. В работе проведен сравнительный анализ центральных векторов регулирования деятельности по предупреждению и мониторингу нежелательных побочных реакций лекарственных препаратов в международной практике. Установлено, что модели регуляторной политики базируются на взвешенном и научно обоснованном подходе, определяемым непредсказуемостью последствий неконтролируемого использования лекарственных средств.

Ключевые слова: фармаконадзор, лекарственный препарат, фармацевтический рынок, побочный эффект.

A.R. Shopabaeva, G.G. Smetova, S.K. Mukhanova

Asfendiyarov Kazakh National Medical University

THE ROLE OF THE SYSTEM OF PHARMACOLOGICAL SUPERVISION IN INTERNATIONAL PRACTICE AND ITS DEVELOPMENT IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume. At present, drug safety is a very urgent topic for international practice. A comparative analysis of the central vectors of regulation of activities for the prevention and monitoring of undesirable side reactions of drugs in international practice was conducted. It is established that the models of regulatory policy are based on a balanced and scientifically based approach, determined by the unpredictability of the consequences of uncontrolled use of medicines.

Keywords: pharmacovigilance, medicinal product, pharmaceutical market, side effect.

УДК 541.48:546.15.

А.И. Нуфтиева, А.В. Мендешева, К.Ж. Мергалиева, С.Ф. Зеленцова,
М.К. Альмухамбетов, Э.Ф. Альмухамбетова

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова, г. Алматы;
Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова,
кафедра внутренних болезней № 1, г. Актюбе, Казахстан

ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ЙОДА В ПИЩЕВОЙ СОЛИ, УПОТРЕБЛЯЕМОЙ НАСЕЛЕНИЕМ В ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ КАЗАХСТАНА

Проведена оценка содержания йода в пищевой соли, употребляемой населением в Западном регионе Казахстана. Количественный анализ содержания йода в поваренной пищевой соли в местах реализации показал, что 95,4% образцов соответствуют требованиям (ГОСТ РК 51575 - 2003) "Соль пищевая йодированная", и содержание йода колебалось в пределах 40 ± 15 мкг/л. Результаты качественной оценки пищевой соли (экспресс-тестирование) показал, что в Актюбинской области 95,3% домохозяйств используют йодированную соль, в Атырауской области – 98,4%, в ЗКО – 89,5%.

Ключевые слова: пищевая соль, дефицит йода, содержание йода, зоб, Западный Казахстан.

Дефицит йода является одним из наиболее распространенных неинфекционных заболеваний человека. Дефицит йода, помимо увеличения объема щитовидной железы (ЩЖ), снижает интеллект, вызывает физическую и умственную отсталость, усугубляет соматическую патологию у детей и подростков, снижает потенциал всего сообщества, и является глобальной проблемой здравоохранения [1,2,3]. Анализ заболеваемости (ЩЖ) в Западном Казахстане в течение последних пяти лет показал устойчивый рост патологии щитовидной железы, в том числе приобретенного и врожденного гипотиреоза [4,5,6,7]. Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода является простой и доступной и при должной ее реализации способна предотвращать йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) [8,9,10].

В ряде регионов Казахстана на основании ограниченного числа опубликованных исследований можно предположить, что в последние годы неонатальный гипотиреоз и зоб у детей и взрослых стали серьезной угрозой для здоровья населения [11,12]. Йодирование соли является эффективным средством коррекции дефицита йода в окружающей среде, поэтому ее изучение имеет решающее значение. Общеизвестно, что с течением времени происходит потеря полезного действия соли, в связи с чем необходимо исследовать гигиеническую часть йодообеспеченности населения Республики Казахстан на примере Актюбинской, Атырауской и Западно-Казахстанской (ЗКО) областей.

Цель исследования. Оценка содержания йода в пищевой соли, употребляемой населением в Западном регионе Казахстана.

Материалы и методы: для полной оценки йодообеспечения населения исследование проводилось в общеобразовательных школах региона. Согласно рекомендациям ВОЗ проведен 30-ти кластерный анализ, при котором каждая область разделена на 30 кластеров. Выбор мест обследования проведен с использованием выборки, пропорциональной генеральной совокупности. Выбор школ внутри кластера проведен с использованием таблицы случайных чисел. В этих школах сплошным методом обследованы дети 3 - 4 классов, постоянно проживающие в данной местности. Для оценки зобной эндемии проведены: УЗИ ЩЖ; определена экскреция неорганического йода мочой; исследован микроэлементный статус волос детей. Исследование проведено в рамках НИР с грантовым

финансированием МОН РК «Эпидемиология эндемического зоба в Западном регионе Казахстана и разработка рекомендаций по профилактике йоддефицитных состояний» Номер гос.регистрации Национального центра НТИ РК: 013РК00439.

Гигиеническая оценка пищевой соли проведена в два этапа. На первом этапе проведен мониторинг содержания йода в соли на уровне мест реализации. Для этого в исследуемых населенных пунктах в местах продажи проведен закуп не менее 3-х пакетов пищевой соли от разных производителей в каждом населенном пункте. На втором этапе проведен качественный и количественный анализ пищевой соли в домохозяйствах. Образцы соли собирались в школах, где проводилось исследование. С этой целью в момент исследования школьники приносили из дома (со стола) не менее 2-х столовых ложек соли в пакетиках. Качественное исследование поваренной соли проводилось сразу в момент сбора образцов. Использовался экспресс-метод определения калия йодата в соли в полевых условиях (метод «пятна»). Приготовление тест-реактива проводилось непосредственно перед использованием. Степень изменения окраски оценивалось визуально, как положительное (наличие йодата) и отрицательное.

Количественное исследование проводилось в течение суток от момента забора образцов соли в лаборатории ЗКГМУ имени Марата Оспанова. Гигиеническая оценка качества пищевой соли проведена на основании Государственного стандарта (Республика Казахстан Стандарт ГОСТ Р 51575 - 2003) "Соль пищевая йодированная". В общей сложности обследовано 1125 образцов пищевой соли с мест реализации и домохозяйств.

Результаты: Несмотря на существование многочисленных способов устранения дефицита йода, наибольшее развитие на практике получило йодирование соли — добавление в соль, используемую для потребления людьми и сельскохозяйственными животными, соответствующего количества йодата калия. Программа борьбы с ЙДЗ предполагает наличие трех главных составляющих: политической поддержки, административной структуры и системы оценки и мониторинга. Анализ производителей пищевой соли в местах их реализации показал, что в Актюбинской области в основном реализуется в 78,0% Аралтуз (Казахстан); в 12,9% Илецк соль (Россия) и в 8,9% Морская соль (Россия) (рисунок 1).

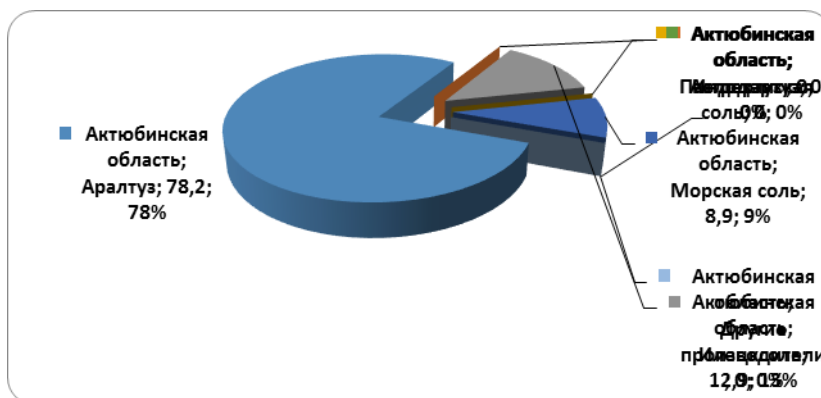


Рисунок 1 - Использование пищевой соли в Актюбинской области

В Атырауской области (рисунок 2), люди в основном потребляют следующие виды соли: Аралтуз - 64,9%; Индертуз - 29,7%; Морская соль - 1,3%; Павлодартуз - 0,9%; Илецкосо́ль - 3,2%.

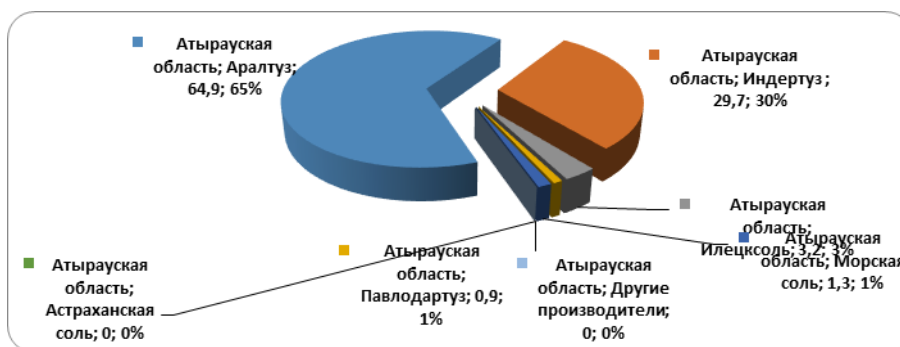


Рисунок 2 - Использование пищевой соли в Атырауской области

В Западно-Казахстанской области, потребление йодированной соли распределились следующим образом: Аралтуз - 35,3%; Илецкосо́ль - 17,8%; Морская соль - 12,9%; Астраханская соль - 11,1%; Глобальная дополнительная соль - 6,8%; Омега дополнительная соли - 8,3%; РусСоль - 7,8% (рисунок 3).

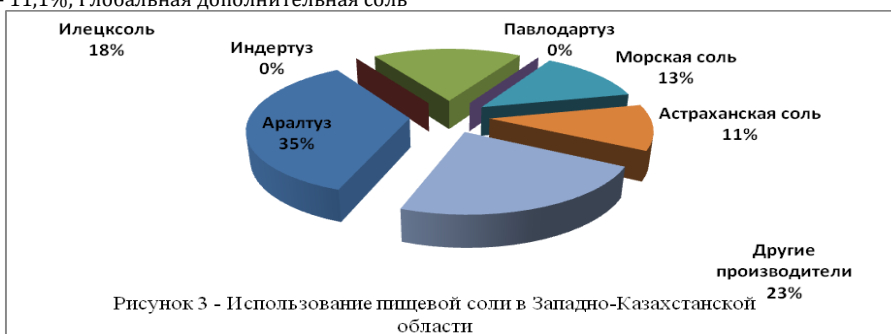


Рисунок 3 - Использование пищевой соли в Западно-Казахстанской области

Количественный анализ содержания йода в поваренной пищевой соли в местах реализации показал, что 95,4% образцов соответствуют требованиям ГОСТ РК 51575 - 2003) "Соль пищевая йодированная", и содержание йода колебалось в пределах 40±15 мкг/л. При этом содержание йода в образцах «Аралтуз», основного поставщика поваренной соли в Западном Казахстане (рисунки 1, 2, 3), показал, что концентрация йода в образцах Атырауской области (40,1 ± 0,06 мкг/г) была выше, чем в образцах Актюбинской (39,8 ± 0,09 мкг/г) и Западно-Казахстанской областей (35,5±0,03 мкг/г). В отличие от других регионов на западе Казахстана, Атырауская область имеет свою собственную компанию, которая производит различные виды соли, в том числе промышленную соль – «Индертуз». Потребление «Индертуз» достигает 30% от общего количества производителей в области. Содержание йода в образцах «Индертуз» в Актюбинской области составило 39,3±0,02 мкг/г; в Атырауской области – 41,1±0,03 мкг/г. На втором этапе исследования проведена оценка качества соли из домохозяйств («кухонной соли»). Если производство, ввоз, вывоз и реализации, обеспечения

качества и безопасности йодированной соли осуществляется на правительственном уровне (законы, постановления, ГОСТы), то мониторинг качества соли на уровне домашнего потребления сложен. На качество йодированной соли влияют многие факторы: технологические риски на стадии ее производства, фасовки, складирования, а также розничной продажи и использования в домашнем хозяйстве. Результаты качественной оценки пищевой соли (экспресс-тестирование) показал, что в Актюбинской области 95,3% домохозяйств используют йодированную соль, в Атырауской области – 98,4%, в ЗКО – 89,5%. Преимущество тестеров для экспресс-анализа заключается в том, что ими можно пользоваться в полевых условиях для незамедлительного получения результата. Окрашивание является признаком того, что соль йодирована, но достоверно определить концентрацию йода при этом не удастся. Результаты измерений при помощи тестов для анализа соли не могут считаться абсолютно объективными, поскольку они могут давать и неправильные результаты, причем как отрицательные, так и положительные, а определяемое при этом изменение цвета часто не

соответствует результатам титрования. В связи с этим, наиболее достоверным является количественное исследование (титрование) содержания йода в образцах. Титрование рекомендуется для определения концентрации йода в соли на разных уровнях системы ее распределения в тех случаях, когда возникает необходимость в проведении точного анализа.

Количественное исследование соли показало, что содержание йода в образцах соли из домохозяйств Актюбинской области составил $28,8 \pm 0,02$ мкг/г, в Атырауской области $-29,3 \pm 0,01$ мкг/г, в ЗКО $-26,5 \pm 0,07$ мкг/г.

Для того чтобы определить достаточные уровни йодирования, необходимо провести точный расчет потерь йода, возникающих в промежутке между йодированием и потреблением. ВОЗ, ЮНИСЕФ и МСКДЗ рекомендуют потери йода из соли в промежутке между ее производством и потреблением составлять 20%, так же дополнительные потери йода из соли во время приготовления пищи составляют 20%.

Критическим фактором, определяющим стабильность добавленного йода, является низкая влажность йодированной соли в процессе ее производства и распределения, что обеспечивается усовершенствованными способами ее производства, расфасовки и хранения. Недавно проведено лабораторное исследование влияния влажности упаковочных материалов на стабильность йода в типовых образцах соли из стран тропическим и субтропическим климатом. Исследование показало, что высокая влажность в сочетании с пористостью упаковки приводит к потерям 30—80% йода в течение 6 месяцев. То же исследование показало, что эти потери могут быть значительно снижены (до 10—15%) при использовании упаковки с хорошей защитой от влаги, например мешков из полиэтилена низкой плотности. Тем не менее, длительное хранение (более 6 месяцев) усугубляет потери. В связи с

этим рекомендуется осуществлять распределение, продажу и потребление йодированной соли в как можно кратчайшие сроки, чтобы обеспечить эффективное использование добавленного в нее йода.

Обсуждение и заключение: изучение йододостаточности в Западном регионе Казахстана на основе оценки содержания йода в пищевой соли и результаты ранее проведенных исследований йодурии у школьников показали, что в регионе отсутствует проблема йоддефицита [13]. По результатам мультииндикаторных кластерных исследований, проведенных Казахской академией питания в 2006 году при поддержке ЮНИСЕФ, Казахстан отнесен к странам, где достигнуты цели по устранению дефицита йода в питании. Однако, результаты исследования распространенности эндемического зоба, показали, что в Западном Казахстане частота тиреомегалии превышает спорадический уровень заболеваемости несколько раз и степень эндемии оценивается, как тяжелая в Актюбинской и Атырауской области и средняя – в ЗКО. Несмотря на проводимую профилактику йоддефицитных заболеваний, частота зоба по-прежнему остается высокой, которая связана с другими факторами, в первую очередь с экологической обстановкой в регионе. В настоящее время опубликовано несколько исследований, где описываются территории с высоким распространением зоба при достаточном обеспечении населения по данным йодурии. Было обнаружено, что высокая частота зоба в популяции была вызвана действием различных гойтрогенов, что требует дальнейшего исследования.

Выводы.

1. Содержание йода в образцах пищевой соли из мест реализации в регионе соответствует требованиям ГОСТ
2. В 94,4% домохозяйств Западного Казахстана употребляется йодированная соль.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *Nutrition* 2012; 142(4):744.
- 2 Lazarus J. H. Iodine status in Europe in 2014 // *European thyroid journal*. – 2014. – Т. 3. – №. 1. – С. 3-6.
- 3 WHO, UNICEF and ICCIDD, Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers, Third edition (updated 1st September 2008) Publication date: -2007, p. 98
- 4 Kudabayeva Khl, Barazgaliyev YeSh, Koshmaganbetova GK. Analysis of thyroid pathology incidence in western Kazakhstan. *Astrakhan Medical Journal* 2013; 8(4): 103-108.
- 5 Г. К. Кошмагамбетова Анализ результатов неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в западном регионе Казахстана. *Медицина*. — Алматы: 2015. – № 10. – С. 70–74
- 6 Sanjari M, Gholamhoseinian A, Nakhaee A. Serum zinc levels and goiter in Iranian school children. *J Trace Elem Med Biol*. 2012 Jan; 26(1):42-5. doi: 10.1016/j.jtemb.2011.11.005. Epub 2012 Feb 23
- 7 Тиммер А., Герасимов Г.А. Прогресс в устойчивом устранении йодной недостаточности в странах региона центральной и восточной Европы и содружества независимых государств // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. – 2008. – Т. 4, – №2. – С. 4-7
- 8 Герасимов Г. А. О новых рекомендациях ВОЗ и ЮНИСЕФ по профилактике йоддефицитных заболеваний // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. – 2008. – Т. 4. – №. 1.
- 9 Бейсбекова А. К., Оспанова Ф. Е. Казахстан в контексте с мировым опытом на пути по борьбе с дефицитом йода // *Клиническая медицина Казахстана*. – 2014. – №. 1 (31).
- 10 Кудобаева Х. И. и др. Результаты исследования йодурии у детей 7-11 лет Атырауской области, Казахстан // *ББК: 54.1 А 43*. – 2016. – С. 127.
- 11 Бейсбекова А. К., Оспанова Ф. Е. и др. Распространенность йоддефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста и детей 6-59 месяцев в трех областях Казахстана // *Экология человека*. – 2015. – №4.
- 12 Kudabayeva K. I. et al. Ultrasound evaluation of thyroid gland volume in schoolchildren 7-11 years from West Kazakhstan // *Clinical and experimental thyrology*. – 2014. – Т. 10. – №. 2. – С. 10-15.
- 13 Скальный А. В., Скальная М. Г. Роль дисбаланса микроэлементов в развитии эндемического зоба у школьников нефтегазоносных районов Западного региона Республики Казахстан // *Микроэлементы в медицине*. – 2016. – Т. 17. – №. 2. – С. 36-44.

А.И. Нуфтиева, А.В. Мендешева, К.Ж. Мергалиева, С.Ф. Зеленцова, М.К.Альмухамбетов, Э.Ф. Альмухамбетова

НЕСЕПТЕ ОРГАНИКАЛЫҚ ЕМЕС ЙОДТЫҢ ЭКСКРЕЦИЯСЫ БОЙЫНША АТЫРАУ ОБЛЫСЫ ХАЛҚЫНЫҢ ЙОДПЕН ҚАМТЫЛУЫН БАҒАЛАУ

Түйін: Батыс Қазақстан аймағында мекендейтін тұрғындардың күнделікті қолданады ас тұзындығы иодтың құрамын бағалау. Сандық талдау барысында күнделікті қолданады ас тұзындығы иодтың құрамы 95,4% жағдайда ҚР мемлекеттік стандарты 51575 – 2003 талаптарына сай келетіндігі анықталды. Күнделікті қолданады ас тұзындығы иодтың құрамын сапалық бағалау нәтижесінде Ақтөбе облысының 95,3%, Атырау облысының 98,4%, Батыс Қазақстан облысының – 89,5% иодқа байытылған ас тұзын қолданады.

Түйінді сөздер: тұз, Батыс Қазақстан, йод

A.I. Nuftieva, A.V. Mendesheva, K.Zh. Mergalieva, S.Ph. Zelentsova, M.K. Almukhambetov, A.F. Almukhambetova

ESTIMATION OF THE CONTENT OF IODINE IN FOOD SALT CONSUMED BY THE POPULATION IN THE WESTERN REGION OF KAZAKHSTAN

Resume: The content of iodine in food salt used by the population in the Western region of Kazakhstan was estimated. A quantitative analysis of the content of iodine in table salt at the places of sale showed that 95.4% of the samples meet the requirements (GOST R 51575-2003), "Iodized Salt Iodized," and the iodine content ranged from $40 \pm 15 \mu\text{g} / \text{l}$. The results of the qualitative assessment of the salt (rapid testing) showed that 95.3% of households use iodized salt in Aktyubinsk region, 98.4% in Atyrau Region, and 89.5% in WKR.

Key words: edible salt, iodine deficiency, iodine content, goiter, Western Kazakhstan.

УДК: 616-053.2.

А.И. Нуфтиева, Е.Ш. Базаргалиев, Д.Г. Жаманкулова, Н.К. Кенжина, З.Б. Молдашева

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д.Асфендиярова, кафедра СМП, г. Алматы; Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени Марата Оспанова, кафедра внутренних болезней № 1, г. Актобе, Казахстан

ОЦЕНКА ЙОДОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ АТЫРАУСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ ЭКСКРЕЦИИ НЕОРГАНИЧЕСКОГО ЙОДА В МОЧЕ

В данной статье приведены результаты оценки йодообеспечения населения Атырауской области по экскреции йода в моче. Оптимальные показатели йодурии установлены у 12,8% детей, ниже рекомендуемых значений - у 29,38%, избыточная йодурия - у 57,82%. В Атырауской области при отсутствии йодной недостаточности, сохраняется напряженная зубная эндемия. В формировании зубной эндемии в регионе не исключается влияние других струмогенных факторов, которые нуждаются в дальнейшем изучении.

Ключевые слова: йодурия, дефицит йода, зуб, Атырауская область, Западный Казахстан.

Введение. Дефицит йода в окружающей среде и обусловленные им нарушения в состоянии здоровья - йоддефицитные заболевания (ЙДЗ) — являются серьёзной медико-социальной проблемой в масштабах всего мира. Гормоны щитовидной железы (ЩЖ) имеют исключительно важное значение для развития центральной системы и формирования интеллекта в период внутриутробного развития. Именно на ранних этапах внутриутробной жизни закладываются основные церебральные функции [1,2].

Накопленный на сегодняшний день международный опыт показал, что всеобщее йодирование соли является самым простым, экономически выгодным и надежным способом борьбы с дефицитом йода. Целевыми группами для наблюдения в рамках программ профилактики ЙДЗ являются дети школьного возраста, женщины фертильного возраста и новорожденные. Дети школьного возраста характеризуются, с одной стороны, высокой уязвимостью, а с другой стороны, доступностью для осуществления наблюдения. Дети, подверженные заболеванию, имеют увеличенную ЩЖ, что является реакцией на дефицит йода, и легко доступны для обследования в школах [3,4,5]. Главной проблемой, возникающей при проведении обследований в школах, является то, что не все дети оказываются при этом охвачены, а это может исказить результаты обследований. В Казахстане начальное и среднее образование является бесплатным и общедоступным, что гарантирует полный охват обследуемых детей в рамках исследования.

Определение медианы йодурии является надежным биохимическим показателем для адекватной оценки йодообеспечения населения. Большая часть йода, поступающего в организм человека, выделяется с мочой. Поэтому, экскреция йода с мочой является свидетельством недавнего поступления йода вместе с пищей.

Цель исследования: изучить йодообеспечение региона по степени йодурии (биохимический показатель эндемии) в Атырауской области Республики Казахстан.

Материалы и методы:

исследование проведено на территории Атырауской области, Западный Казахстан в соответствии с рекомендациями ВОЗ по изучению эндемического зоба. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Университета (протокол № 04 от 08.10.2013). Объектом

исследования явились школьники 7-11 лет. Критерии включения в исследование: наличие письменного информированного согласия от родителей или опекунов перед включением в исследование. Исключены дети с серьезными заболеваниями сердца, печени, почек, ЩЖ. Размеры ЩЖ и стандартные нормативы тиреоидного объема (в мл) у школьников определялись и оценивались по УЗИ щитовидной железы в зависимости от площади поверхности тела и пола в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2007) по нормативам MB Zimmermann [6]. Для определения экскреции неорганического йода в разовой порции мочи в полевых условиях использовалась экспресс-диагностика с помощью наборов «Йод - тест» (производство Украина). Из 1272 школьников, участвующих в исследовании по изучению частоты зоба методом случайной выборки отобрано 111 детей для изучения йодурии. Сбор мочи для определения йодурии проводился в одноразовые стаканчики, герметично закупоренные пробками для исключения попадания паров йода в исследуемые образцы. Проведение теста проводилось сразу после забора мочи. Концентрация йода в моче выражалась в мкг/л. Метод определения полуколичественный и позволяет отличать образцы мочи с содержанием йода ниже 70, от 70 до 100, от 100 до 300 и выше 300 мкг/л.

Исследование проведено в рамках НИР с грантовым финансированием МОН РК «Эпидемиология эндемического зоба в Западном регионе Казахстана и разработка рекомендаций по профилактике йоддефицитных состояний» Номер гос.регистрации Национального центра НТИ РК: 013РК00439

Статистическая обработка проведена с использованием параметрических и непараметрических методов с помощью программы Statistica 10 (StatSoft.USA). Результаты исследования представлены в виде среднего значения (M), стандартного отклонения (SD), в случае ненормального распределения - в виде медианы (Me). Статистически значимыми считались значения критериев, соответствующие $p < 0,05$.

Результаты: анализ полученных данных по изучению йодурии у школьников Атырауской области показал, что доля детей, имеющих оптимальные показатели экскреции йода мочой (100-300 мкг/л), составляют лишь 12,8%.

Показатели в пределах 100 – 200 мкг/л выявлены у 8,53%; более 200 мкг/л и до 300 мкг/л – у 4,27% школьников

(рисунок 1).

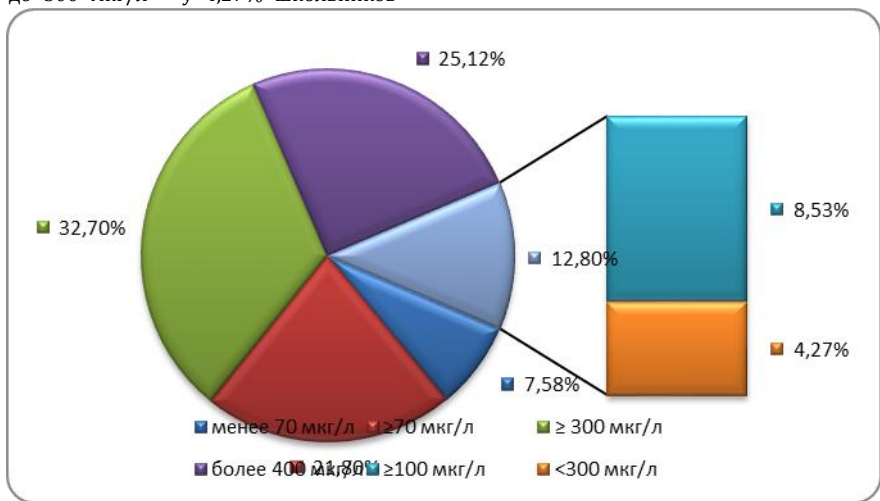


Рисунок 1 – Экскреция йода в разовой порции мочи школьников 7-11 лет Атырауской области (Казахстан)

В подавляющем большинстве проб мочи отмечаются высокие показатели, где йодурия превышает 300 и 400 мкг/л - у 57,82% школьников. Концентрация йода в моче более 400 мкг/л определялась у 25,12% детей. По литературным данным, для населения, имевшего длительный дефицит йода в питании, возрастание медианы концентрации йода в моче более 300 мкг/л на фоне быстрого увеличения потребления йода считается нежелательными в связи с опасностью возникновения случаев йод-индуцированного гипертиреоза и аутоиммунных заболеваний ЩЖ. Эти осложнения развиваются в течение первых 5—10 лет после начала йодирования соли. Необходимо отметить, что йод-индуцированный гипертиреоз, по данным литературы, чаще обнаруживается у людей старшего возраста, у которых ранее был диагностирован узловой зоб, но может возникать и в тех случаях, когда потребление йода не выходило за пределы нормы [7, 8]. Низкие показатели экскреции йода, менее 70 мкг/л выявлены у 7,58% школьников, и от 70 мкг/л до 100 мкг/л - у 21,80%.

Согласно рекомендациям ВОЗ, ЮНИСЕФ, МСКЙДЗ (Международный совет по контролю за йоддефицитными заболеваниями), основными критериями эффективности программ йодной профилактики считаются: целевой уровень медианы йодурии более 100 мкг/л, выявленный

более чем у половины обследованных; уровень йодурии ниже 50 мкг/л у менее 20% обследованных. Эпидемиологические критерии для оценки обеспеченности йодом, основанные на медиане йодурии, у детей школьного возраста (ВОЗ, 2007): при медиане йодурии < 20 мкг/л потребление йода считается недостаточным и расценивается как тяжелый йододефицит; медиане 20-49 мкг/л – умеренный дефицит; медиане 50-99 мкг/л – слабый дефицит; 100-199 мкг/л – оптимальная обеспеченность; 200-299 мкг/л – опасность йод-индуцированного гипертиреоза; более 300 мкг/л – опасность отрицательных последствий для здоровья.

Индивидуальные показатели йодурии очень переменчивы и обобщенный анализ концентрации йода в моче проводится только на популяционном уровне нами все-таки проведен корреляционный анализ между объемом щитовидной железы и степенью йодурии показал отсутствие какой-либо связи между этими показателями ($r=0,20$; $p=0,004$), что подтверждается литературными данными.

На рисунке 2 представлены результаты изучения йодурии в разрезе областной центр/районы. Оптимальное йодобеспечение выявлено у 8,57±4,73% городских детей и 13,63±2,58% детей из районов. Дефицит йода в районах области наблюдался чаще (32,38±3,52%), чем в областном центре (14,29±5,91%) ($p<0,05$; $t=2,62$).

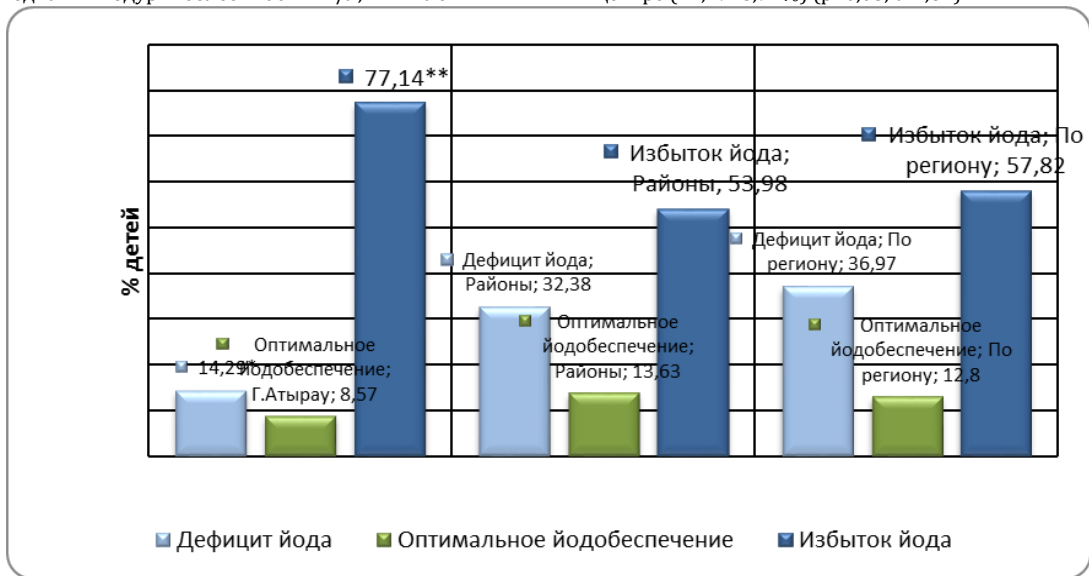


Рисунок 2 – Показатели экскреция йода в разовой порции мочи школьников 7-11 лет в разрезе областной центр/районы (%)

Примечание: * - различия ($p<0,05$) по дефициту йода между городом и районами; ** - различия ($p<0,005$) по избытку йода между городом и районами.

Превышение показателей в основном обусловлено разницей по легкому дефициту, так в городе он составлял $14,29 \pm 5,91\%$, тогда как в районах он диагностирован у $23,29 \pm 3,18\%$ детей. Тяжелый и средней степени тяжести йоддефицит в областном центре не наблюдался, в районах он выявлен у $9,09 \pm 2,16\%$ детей. Основная масса детей имела повышенное выделение йода с мочой и в городе ($77,14 \pm 7,09\%$) и в районах ($53,98 \pm 3,75\%$) ($t=2,88$; $p<0,005$).

Полученные данные согласуются с результатами общенационального исследования, проведенного Академией питания в 2006 году в Казахстане, где медиана йодурии составляет $235,9 + 166,8$ мкг/л, на основании чего Казахстан в 2008 году отнесен к странам, где достигнуты цели по устранению дефицита йода в питании [9,10,11].

Сегодня универсальное йодирование пищевой и кормовой соли в Казахстане регламентируется Законом Республики Казахстан «О профилактике йоддефицитных заболеваний» от 14.10.2003 г. № 489- ПЗРК. В настоящее время практически вся соль, производимая в Казахстане, а также импортируемая в Республику, обогащена йодом. В целях реализации закона по йодированию соли был издан Приказ МЗ РК «Об утверждении Правил о порядке осуществления мониторинга за качеством, производством, хранением, ввозом и реализацией йодированной пищевой соли и другими, обогащенными соединениями йода пищевыми продуктами» от 18.08.2006 г. № 641.

В рамках НИР «Эпидемиология эндемического зоба в Западном регионе Казахстана и разработка рекомендаций по профилактике йоддефицитных состояний» проведено исследование частоты зоба в Атырауской области, где выявлено что в регионе наблюдается зобная эндемия средней степени тяжести. Распространенность зоба по данным 30- кластерного анализа составила $25,26\%$ среди школьников 7-11 лет [12,13].

Обсуждение и заключение: на основании изучения концентрации йода в моче у школьников, выявлено, что в $70,67\%$ имеется оптимальное и избыточное выделение йода с мочой, данных ранее проведенных исследований в РК, можно считать, что йодобеспечение населения Атырауской

области достаточное. Необходимо отметить, что выявленный высокий процент детей с показателями йодурии более 300 мкг/л требует дальнейшего мониторинга и возможной коррекции нормативов йодирования соли. Высокая распространенность зоба в регионе на фоне повышенного йодообеспечения по данным экскреции йода с мочой предполагает наличие других зобогенных факторов в регионе.

Данные многочисленных исследований показывают, что развитие эндемического зоба обусловлено воздействием комплекса различных (природных, климатических, экологических и др.) факторов, оказывающих струмогенный эффект. Повышение интереса к поиску дополнительных струмогенных факторов: ухудшению радиационной обстановки, влиянию роли обеспечения детей макро- и микроэлементами [14], уточнению возможности антропогенного загрязнения окружающей среды разнообразными экополлютантами, объясняется тем, что в настоящее время выявлены территории с наличием напряженной зобной эндемией при отсутствии в регионе йодной недостаточности, а также территории, где тяжесть зобной эндемии не соответствует тяжести йодного дефицита.

Выводы:

1. В Атырауской области при отсутствии йодной недостаточности, сохраняется напряженная зобная эндемия.
2. В формировании зобной эндемии в регионе не исключается влияние других струмогенных факторов, которые нуждаются в дальнейшем изучении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr.* 2012;142(4):744.
- 2 Speeckaert MM, Speeckaert R, Wierckx K et al Value and pitfalls in iodine fortification and supplementation in the 21st century. *Br J Nutr.* 2011 Oct;106(7):964-73. doi: 0.1017/S000711451100273X. Epub 2011 Jul 4.
- 3 WHO, UNICEF and ICCIDD, Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers, Third edition (updated 1st September 2008) Publication date: -2007, p. 98
- 4 Zimmermann M.B., Andersson M. Prevalence of iodine deficiency in Europe in 2010. *Ann. Endocrinol. (Paris).* 2011; 72(2):164 -66.
- 5 Zimmermann M.B. Iodine-deficiency disorders/ M.B Zimmermann., P.L.Jooste, C.S. Pandav//*Lancet.* 2008.-Vol.372(9645).-P.1251-1262.
- 6 7. M.B. Zimmermann, S.Y. Hess, L. Molinari, B. De Benoist, F. Delange, L.E. Braverman, et al., " New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren. A World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report." *Am J Clin Nutr.*, vol. 79, no. 2, pp. 231-237, 2014.
- 7 Y. Zou , G. Ding , X. Lou et al.//Factors influencing thyroid volume in Chinese children./ *Eur J Clin Nutr.* - 2013 .- Vol.67, № (11).-P.1138-1141. doi: 10.1038/ejcn.2013.173. Epub 2013 Sep 25.
- 8 Беисбекова А.К., Оспанова Ф.Е., Толысбаева Ж.Т., Адлет М. Оценка йодной ситуации среди женщин репродуктивного возраста РК// *Вестник КазНМУ*, 2013.- №3 (1). – С. 82-84
- 9 Беисбекова А.К., Кайнарбаева М.С., Быкыбаева С.А., Карагизова А.Б., А.Б. Чуенбекова, Е.Ю. Ушанская, А.Б. Бердығалиев, Ф.Е. Оспанова. Обеспеченность йодом детей и женщин репродуктивного возраста в Павлодарской, Северо-Казахстанской и Актобинской областях//*Вестник КазНМУ*, 2015.- №1.- С. 404-407
- 10 Тиммер А , Герасимов Г.А. Прогресс в устойчивом устранении йодной недостаточности в странах региона центральной и восточной Европы и сотрудничества независимых государств//*Клиническая и экспериментальная тиреоидология*, 2008.- № 4 (2). – С. 4-7.
- 11 Kudabaeva K.I., Yermukhanova L.S., Koshmaganbetova G.K., Bazargaliyev Y.S., Baspakova A.M., Kaldybaev K.K., Kaldybaeva A.T.
- 12 Estimation of the thyroid gland volume by means of ultrasonography among school children in Aktobe Area, Kazakhstan. 2015 .Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci. 6 (2), pp. 87-93
- 13 Kudabayeva K. et al. Estimation of thyroid volume in children from oil-gas producing areas of West Kazakhstan // *Biology & Medicine*, 2014. – Т. 6.
- 14 Miroshnikov, S.V., Notova, A.V. Skalny, I.E. Alidzhanova, E.V. Kiyayeva The interconnection between accumulation of toxic elements in hair and different morphological structures of the thyroid gland Fifth International Congress of the Federation Societies for Trace Elements and Minerals. – Trace Elements in Avignon.- Bridging between New Advances and Public Health Issues. – 2013. – P. 176.
- 15 Рослякова Е.В. Роль факторов среды обитания в формировании риска йоддефицитных заболеваний//*Здравоохранение Российской Федерации*, 2009.- № 3. - С. 30-34.

А.И. Нуфтиева, Е.Ш. Базаргалиев, Д.Г. Жаманкулова, Н.К. Кенжина, З.Б. Мулдашева

НЕСЕПТЕ ОРГАНИКАЛЫҚ ЕМЕС ЙОДТЫҢ ЭКСКРЕЦИЯСЫ БОЙЫНША АТЫРАУ ОБЛЫСЫ ХАЛҚЫНЫҢ ЙОДПЕН ҚАМТЫЛУЫН БАҒАЛАУ

Түйін: Бұл мақалада Атырау облысы халқының несептегі йодтың экскрециясы бойынша йодпен қамтылуының бағалау нәтижесі келтірілген. Йодурияның оптималды көрсеткіштері 12,8% балаларда анықталды, ұсынылатын көрсеткіштерден төмен - 29,38%, артық мөлшерде - 57,82%. Атырау облысында йод жетіспеушілігі болмағанмен, зобтық эндемия сақталған. Алдағы уақытта зерттеуді қажет ететін, аймақтағы зобтық эндемияның қалыптасуына алып келетін басқа струмогендік факторлардың әсері шоққа шығырылмайды.

Түйінді сөздер: йодурия, йод тапшылығы, зоб, Атырау облысы, Батыс Қазақстан.

A.I. Nuftieva, Y.S. Bazargaliev, D.G. Zhamankulova, N.K. Kenzhina, Z.B. Muldasheva

THE EVALUATION OF IODINE PROVISION OF THE POPULATION OF ATYRAU REGION'S OF ACCORDING TO EXCRETION OF INORGANIC IODINE IN THE URINE

Resume: In this article the results of an estimation of iodine supply of the Atyrau region's population on urine iodine excretion are given. Optimal parameters of ioduria was established in 12,8% of children, below the recommended values - in 29,38%, excessive ioduria - in 57,82%. In Atyrau region in the absence of the iodine deficiency, a persist the strained goiter endemic. In the formation of goiter endemic in the region is not exclude the influence of other strum genetic factors, which need further study.

Keywords: Ioduria, Iodine deficiency, goiter, Atyrau region, Western Kazakhstan

УДК: 338.518:663.4.5/1

¹И.С.Алимбекова, ²Ж.В. Романова, ²К.С.Абсатарова, ²А.Т.Душпанова, ³А.Н.Нурбакыт

¹РГП на ПХВ «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» КООЗ МЗ РК

²Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби

³Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

КАЧЕСТВО И БЕЗОПАСНОСТЬ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ – ВАЖНЕЙШАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

В данной статье рассматривается проблема, касающаяся качества и безопасности пищевых продуктов.

Ключевые слова: пищевые продукты, качество, безопасность

Безопасность продуктов питания стала предметом серьезных обсуждений казахстанского правительства в последние годы. Стремительный рост производства и расширение ассортимента продукции привели к тому, что потребителю необходима гарантия безопасности и высокого качества на всех этапах производства пищевых продуктов и их реализации.

Безопасность пищевых продуктов - это совокупность свойств, продовольственного сырья и пищевых продуктов, при которых они не являются вредными и не представляют опасность для жизни и здоровья нынешнего и будущих поколений при обычных условиях их использования. Качество пищевых продуктов - это совокупность свойств и характеристик, продовольственного сырья и пищевых продуктов, которые обуславливают способность удовлетворять физиологические потребности человека при обычных условиях их использования. Пищевая ценность пищевых продуктов - комплекс свойств, пищевых продуктов, обеспечивающих физиологические потребности человека в необходимых веществах и энергии.

Питание человека является одним из важных экологических факторов, определяющих здоровье населения. Полноценное сбалансированное питание создает условия для нормального физического и умственного развития, влияет на способность организма противостоять воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды.

Продовольственное сырье, не подвергшееся переработке, представляет собой совокупность различных веществ — белков, жиров, углеводов, минеральных веществ, витаминов и других соединений. Химический состав продуктов питания обусловлен генетическими факторами (сортом растения, породой животного), но в определенной степени изменяется в зависимости от условий получения продовольственного сырья и его переработки (химического состава почв, агрохимических и агротехнических приемов в растениеводстве, качества кормов, условий содержания сельскохозяйственных животных, особенностей

технологического процесса и рецептуры продукта). Интенсивное развитие различных отраслей промышленности, энергетики, транспорта и сферы потребления сопровождается увеличивающимся поступлением токсичных соединений в почву, воду и воздух. Попадая в окружающую среду, чужеродные вещества способны включаться в биогеохимические циклы и постепенно накапливаться в пищевых продуктах растительного и животного происхождения, создавая угрозу здоровью человека. В соответствии с документами международных организаций в области качества и безопасности питания, в частности Комиссии Codex Alimentarius, контаминантами считаются вещества, непреднамеренно загрязняющие продовольственное сырье и пищевые продукты на любой стадии жизненного цикла продукции. К ним относятся токсичные элементы, стойкие органические соединения, радионуклиды, обладающие различными физико-химическими свойствами, токсичностью, а также способностью кумулироваться в пищевых продуктах. Среди пищевых контаминантов необходимо выделить группу микотоксинов — токсичных веществ природного происхождения. Они являются вторичными метаболитами микроскопических грибов, загрязняющих продовольственное сырье. Попадание чужеродных веществ в организм человека происходит различными путями — с вдыхаемым воздухом, водой, через кожу, но, по оценкам Всемирной организации здравоохранения, наибольший «вклад» в химическую нагрузку вносят продукты питания: все перечисленные вещества, поступая в организм с едой, могут накапливаться в соответствующих органах-мишенях и при определенных условиях оказывать негативное воздействие на здоровье.

Токсичные вещества, присутствующие в объектах окружающей среды, и, в частности, контаминация пищевых продуктов могут быть причиной отдельных заболеваний (например, болезнь Минамата, связанная с потреблением в пищу рыбы, загрязненной органическими формами ртути;

заболевание итай-итай, обусловленное наличием в рационе продуктов растительного происхождения, содержащих большие количества кадмия; нитратно-нитритная метгемоглобинемия у маленьких детей, возникающая при попадании в пищевые продукты и воду высоких доз нитратов и нитритов) или фактором риска развития различных патологических состояний.

Воздействие контаминантов пищевых продуктов заключается как в общетоксическом влиянии на организм, так и в появлении специфических и отдаленных эффектов (аллергическое, мутагенное, тератогенное или канцерогенное воздействие). В настоящее время определена роль отдельных токсичных веществ в развитии некоторых форм рака, заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, а также печени и почек.

В современных условиях пищевые продукты содержат незначительные количества контаминантов, которые существенно ниже уровня установленных гигиенических нормативов. Вместе с тем, доказано определенное модифицирующие действия химических факторов малой интенсивности, обуславливающее неспецифическое влияние на здоровье человека. В его основе лежит системное нарушение гомеостаза организма, в результате которого наблюдается увеличение числа и ухудшение течения практически всех заболеваний, связанных с воздействием как экологических, так и социальных факторов. Поэтому совершенствование методических подходов при осуществлении надзора за показателями безопасности пищевых продуктов, изучение возможного негативного влияния малых доз чужеродных химических веществ на здоровье населения, оценка вклада пищевых продуктов в общую химическую нагрузку — важная научная и практическая задача. В нашей стране разработан ряд нормативных документов, которые содержат требования к безопасности продуктов питания. Они постоянно пересматриваются и совершенствуются по мере получения новых научных данных о влиянии чужеродных веществ на здоровье, развития пищевой промышленности, глобализации процессов торговли продовольствием, улучшения материально-технического оснащения лабораторий санитарно-эпидемиологической службы республики, разработки современных высокочувствительных методов исследования. Исследования по определению регламентируемых контаминантов проводятся на всех этапах выпуска пищевой продукции — при постановке на производство (для отечественной продукции) и ввозе на территорию страны (для импортной продукции), на этапе промышленного изготовления (в рамках осуществления государственного санитарного надзора и производственного контроля), а также при ее реализации. Законодательное, нормативное и материально-техническое обеспечение системы мониторинга безопасности пищевых продуктов в республике привело к существенному улучшению ситуации в обсуждаемой области. Информационные технологии в системе мониторинга.

Информационные технологии в системе мониторинга показателей безопасности пищевых продуктов, накопление и анализ данных мониторинга показателей безопасности пищевых продуктов позволяют получить количественную и качественную характеристики уровней их контаминации и оценить риск его влияния на здоровье населения. Вместе с тем сбор, хранение и обработка большого количества информации — достаточно трудоемкий и сложный процесс, поэтому современные информационные технологии — важнейший элемент системы.

Существует определенный мировой опыт применения информационно-программных средств в сфере надзора за качеством продовольственного сырья и пищевых продуктов. С середины 70-х гг. XX в. реализуется программа GEMS/FOOD (Global Environment Monitoring System/Food). Этот проект является важной составной частью международных и национальных мер по обеспечению населения безопасными продуктами, обоснованию корректирующих мероприятий в данной области, надзора за безопасностью пищевых продуктов и управлению продовольственными ресурсами.

Информационно- программное обеспечение GEMS/FOOD служит для сбора и хранения информации об уровнях контаминации продовольствия в различных регионах мира и, в частности, в Европе. Главная цель программы — формирование автоматизированной базы данных уровней контаминации продовольственного сырья и пищевых продуктов в различных странах. Анализ накапливаемой информации позволяет устанавливать исходные уровни загрязнения продуктов чужеродными веществами, определять тенденции в изменении этого показателя, проводить оценку эффективности мер, направленных на снижение химического загрязнения, обосновывать допустимые уровни содержания токсичных веществ. Данные, полученные с помощью указанных информационно-программных средств, свидетельствуют, что в европейских странах в последние десятилетия наблюдается достаточно благополучная ситуация снижения химического загрязнения отдельных видов пищевых продуктов и рациона в целом вследствие запрещения, ограничения или сокращения использования отдельных токсических веществ — количество проб с превышением установленных гигиенических критериев незначительное. В то же время поступление некоторых контаминантов выше безопасного уровня с пищей может иметь место среди отдельных групп населения, например среди людей, в большом количестве потребляющих те или иные виды продуктов.

Система компьютерной регистрации уровней загрязнения пищевых продуктов не применяется, хотя имеется определенный опыт по использованию автоматизированных рабочих мест по формированию протоколов исследований проб продуктов питания и отдельных отчетных документов. В настоящее время в соответствии с существующими требованиями обобщению подлежит информация о суммарном количестве исследуемых проб, доле проб с обнаружением чужеродных веществ, а также с превышением допустимых уровней. Но этих данных недостаточно для получения сведений о фоновых уровнях загрязнения, тенденции изменений показателей безопасности и прогноза ситуации.

Применение информационных технологий в системе мониторинга безопасности пищевых продуктов позволит обеспечивать целостность накапливаемой информации, адаптируемость к динамичному изменению и совершенствованию нормативной базы в области безопасности продуктов питания, возможность проверки достоверности и статистической обработки информационных массивов, их защиты и возможности передачи между пользователями. Информация в базах данных унифицируется с помощью справочников, включающих идентифицирующие характеристики исследуемых проб продуктов питания в соответствии с действующими нормативными документами, стандартную информацию о месте и времени проведения исследования и отбора проб, значения гигиенических нормативов для отдельных контаминантов. Сведения, формирующие информационный фонд по контаминации, могут быть использованы при разработке схем мониторинга безопасности пищевых продуктов на основании реальной ситуации, характерной для конкретного региона, обосновании приоритетных мероприятий по улучшению качества продовольствия и охране окружающей среды. Кроме того, информация о средних уровнях содержания различных токсичных веществ в продуктах питания является основой для разработки региональных гигиенических нормативов с учетом алиментарной химической нагрузки на организм человека, а также оценки риска для здоровья населения.

Вывод. Таким образом, информационные технологии являются важным элементом системы мониторинга показателей безопасности пищевых продуктов, позволяют проводить пространственно-временной анализ данных по контаминации продовольственного сырья, оценивать эффективность проводимых профилактических мероприятий, оптимизировать подходы и более рационально использовать ресурсы учреждений, осуществляющих надзор в данной области.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Мейес Т. Эффективное внедрение HACCP: Учимся на опыте других: учебник / Т. Мейес, С. Мортимор; пер. с англ. В. Широкова. - СПб: Профессия, 2005. - 288 с.
- 2 Куприянов А.В. Перспективы внедрения современных систем безопасности на пищевых предприятиях России// Качество продукции, технологий и образования: сборник материалов VII научно-практической конференции. Магнитогорск: МиниТип, 2012. - С. 116-121
- 3 Аршакуни В. Л. От системы HACCP к системе менеджмента безопасности пищевой продукции по ИСО 22000 / В. Л. Аршакуни // Стандарты и качество. - 2008. - №2. - С. 88 - 89.
- 4 Небалуева, Л. А. Система менеджмента пищевой безопасности: технология разработки/ Л. А. Небалуева // Методы менеджмента качества. - 2005. - №8. - С. 23. 9
- 5 Соклаков, В. Безопасность пищевых продуктов: стандарт ИСО 22000:2005 / В. Со- клаков // Стандарты и качество. - 2006. - №12. - С. 60-63.
- 6 ГОСТ Р ИСО 22000-2007. Системы менеджмента безопасности пищевых продуктов. Требования к любым организациям продуктовой цепи. - М.: Стандартинформ, 2007. - 35 с.
- 7 Соклаков, В. Требования международного стандарта ИСО 22000:2005 как основа обеспечения безопасности пищевых продуктов/ В. Соклаков, Е. Михеев, В. Челориди // Управление качеством. - 2008. - №6. - С. 38-39.
- 8 Соклаков, В. В. Стандарт ISO 22000:2005 «Системы менеджмента безопасности пищевых продуктов. Требования к любым организациям в продуктовой цепи» // От качества управления к качеству жизни: Тезисы докладов Второй ежегодной всероссийской конферен- ции. - Сочи: 2006. - С. 84 - 90.

¹И.С.Алимбекова, ²Ж.В. Романова, ²К.С.Абсатарова, ²А.Т.Душпанова, ³А.Н.Нурбакыт

ТАҒАМ ӨНІМДЕРІНІҢ САПАСЫ МЕН ҚАУІПСІЗДІГІ -ХАЛЫҚТЫҢ САНИТАРЛЫҚ-ЭПИДЕМИОЛОГИЯЛЫҚ САЛАУАТТЫЛЫҒЫНЫҢ МАҢЫЗДЫ ҚҰРАУШЫСЫ (МАҚАЛАҒА ШОЛУ)

Түйін: Бұл мақалада тағам өнімдерінің сапасы мен қауіпсіздігіне қатысты мәселелер қарастырылды.
Түйінді сөздер: тағам өнімдері, сапа, қауіпсіздік

¹L.S.Alimbekova, ²Zh. Romanova, ²K.S.Absatarova, ²A.T. Dushpanova, ³A.N.Nurbakyt

QUALITY AND SAFETY OF FOODSTUFF - THE MOST IMPORTANT COMPONENT OF SANITARY AND EPIDEMIC WELFARE POPULATION (REVIEW ARTICLE)

Resume: This article examined the problem of quality and safety of food.
Keywords: food, quality, safety

УДК: 613.2:818.7-575

К.Ф. Амантаев ¹, Ж.В. Романова ², А.Т. Душпанова ², К.С. Абсатарова, ² А.Н. Нурбакыт ³

¹РГП на ПХВ «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» КООЗ МЗ РК

²Казахский Национальный университет им. Аль-Фараби

³Казахский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПИЩЕВЫМИ ТОКСИКОИНФЕКЦИЯМИ В РК

В статье отражены результаты анализа заболеваемости пищевыми токсикоинфекциями в республике за период 2015-2016 годы, а так же мероприятия по профилактике заболеваемости.

Ключевые слова: заболеваемость, токсикоинфекция, питание

Введение. Питание является одним из важнейших факторов в обеспечении качества жизни и безопасности здоровья человека. Характер питания оказывает решающее влияние на общее самочувствие человека, его работоспособность, устойчивость к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды, в том числе производственных. В большей мере это относится к питанию детей. Учитывая анатомо-физиологические особенности детского организма, для правильного развития и роста ребёнка имеет значение полноценное и регулярное поступление в организм всеми необходимыми веществами. Они должны поступать регулярно, в полном наборе и количествах, соответствующих физиологическим потребностям организма.

Вопросы питания населения в настоящее время являются крупной физиолого-гигиенической проблемой. Ряд проведенных исследований показывает, что характер питания среди населения республики в последние годы по качественному составу изменился в связи с экономической ситуацией в стране. Так, снизился уровень потребления мясных продуктов, рыбы, фруктов и овощей. Более выражен этот процесс в сельских районах республики, где доход населения находится ниже среднереспубликанского

показателя. Это в свою очередь создает предпосылки к возникновению у людей патологических состояний, связанных с недостаточным поступлением в организм белков животного происхождения. Содержание витаминов в рационах питания отдельных групп населения также составляет 55-60% от рекомендованного уровня. Несбалансированность питания сопровождается нарушениями физического развития, обменных процессов, повышением уровня заболеваемости, что относит значительную часть населения к группам повышенного риска.

Кроме того значительную долю в структуре заболеваний пищевого происхождения занимают пищевые токсикоинфекции. Причинами возникновения пищевых токсикоинфекций являются разнообразные пищевые продукты (молочные, мясные и др.), представляющие собой хорошую питательную среду для возбудителей этих заболеваний. По оценкам, от заболеваний пищевого и водного происхождения ежегодно погибают 2,2 миллиона человек, большинство из которых дети. Диарея является острым и наиболее распространенным симптомом заболеваний пищевого происхождения, однако у них есть и другие серьезные последствия, такие как почечная и

печеночная недостаточность, нарушения работы головного мозга и нервной системы, реактивный артрит, рак и летальный исход.

Значение мясных продуктов в алиментарном распространении инфекционных заболеваний весьма велико.

Для сальмонеллеза, заболеваний, вызываемых *Cl. perfringens*, продукты из мяса - ведущий фактор передачи. Значительна роль этих продуктов в распространении ботулизма, токсоплазмоза, стафилококковых заболеваний и заболеваний, обусловленных *Vac. segeus*, а для таких инвазий, как трихинеллез, тениидозы, мясо является единственно возможным фактором передачи.

Материалы и методы исследования. Сведения о групповых заболеваний пищевого происхождения за 2016 год. Статистические данные по заболеваемости ботулизмом. В работе применяли информационно-аналитический методы исследования.

Результаты исследования. В различных регионах республики в 2016 году было зарегистрировано 7 групповых случаев заболеваемости пищевого происхождения. Во всех случаях установлена связь с пунктами организованного питания, при этом число пострадавших составило 140 человек (таблица 1).

Таблица 1- Сведения о групповых заболеваний пищевого происхождения за 2016 год

№	Регион	Дата заболевания	Заболевшие, количество	Причины заболевания	Результаты лабораторных исследований
1	Южно-Казахстанская область, г.Кентау. д/сад «Болашак»	11.02.2016	23	Вермишелевый суп с куриным мясом.	Из разделочного инвентаря, у посудомойщицы, у детей и воспитателя выделен Патогенный стафилакокк.
2	Кызылординская область, Жанакорганский район, станция Жанакорган.	04.04.- 05.04.2016	36	Банкет в ресторане «Айсулу». Разные виды салатов	У 6 пострадавших выделена <i>Salmonella</i> , (5 – приглашенных и 1 участницы в приготовлении блюд). У 15 пострадавших обнаружен Патогенный стафилакокк.
3	ЗКО, месторождение Бурлинский район.	02.05.- 04.05.2016	14	Курица-стейк с картофельным пюре.	У 2-х больных подтвержден «Сальмонеллез, гатроэнтероколитическая форма» вызванная <i>S. enteritidis</i> .
4	г.Астана тойхана «Мерей»	13.05.2016	10	Бризоль	<i>S. enteritidis</i> var. jena у 80% пострадавших и с контейнеров готовых продуктов.
5	г.Алматы продукты приобретались в 9 магазинах города: «Astore» при ТД «АДК»; «Алем»; «Магnum»; «Astore»; «Магnum»; «БестСтор»; «Магnum»; «АК Ниет»; «Арзан».	06.06.- 12.06.2016	16	Употребление продукции творог 9% жирности	из 30 обследованных в 5 выделен патогенный стафилакокк, в 2- пробах 9% творога <i>Staf. aureus</i> .
6	ЗКО, Кафетерий «Бургер-стрит+»	09.11.- 11.11.16	29	Бургер	Источником инфекции явился персонал пищеблока. У 28 человек выделен <i>Salmonella enteritidis</i> .
7	Павлодарская область г.Павлодар, кафе «Санур»	28.11.- 30.11.2016	12	Мясо сырое, мясо вареное и тесто бешбармачное вареное	У 9 человек выявлен <i>Salm. Hindmarsh</i> .
Итого по РК: 7 случаев, с числом пострадавших – 140 человек.					

Как видно из таблицы 1 случаи отравлений зарегистрированы в 6 регионах республики, в том числе Кызылординской (36), Павлодарской (12), Южно-Казахстанской (23) областях и г.Астана (10), Алматы (16). В Западно-Казахстанской области в течение года зарегистрировано два случая пищевых отравлений – в мае с количеством заболевших - 14, и в ноябре с количеством заболевших - 29.

В 6 случаях из 7 местами возникновения токсикоинфекций являлись предприятия общественного питания – кафе, рестораны, кафетерии, торговые сети (кулинарии). При этом число пострадавших составило 117 человек. Продукты питания, вызвавшие отравления установлены - творог, курица-стейк, салаты, мясо сырое и вареное и др. При проведении эпидемиологического расследования было установлено, что патогенные возбудители попали в пищевые продукты с обсеменного инвентаря (разделочные доски, кухонная утварь), а также от персонала предприятий общественного питания, у которых было установлено носительство *Salmonella enteritidis* и *Staphylococcus aureus*.

Один случай пищевой токсикоинфекции был зарегистрирован в детском саду «Болашак» г.Кентау Южно-Казахстанской области. Причиной отравления стал патогенный стафилококк, бактериологически высеченный из вермишелевого супа с куриным мясом. В ходе эпидемиологического расследования были взяты смывы на бактериологический посев с разделочных досок, с поверхностей оборудования в пищеблоке детского сада и у работников пищеблока. В исследованных пробах был высечен *Staphylococcus aureus*.

Эпидемиологический анализ пищевых отравлений в республике, вызванных продуктами, инфицированными микроорганизмами, показал что наибольшая доля пищевых отравлений бактериальной природы приходится на отравления, вызванные продуктами, зараженными ботулинистическим токсином.

В 2016 году в республике зарегистрировано 42 случая заболевания ботулизмом (таблица 2).

Таблица 2- Заболеваемость ботулизмом за 2015-2016гг.

Регионы	2015 год			2016 год		
	Число случаев	Число пострадавших	Число умерших	Число случаев	Число пострадавших	Число умерших
Республика Казахстан	25	65	2	42	71	4
Акмолинская	0	0	0	0	0	0
Актюбинская	3	3	0	0	0	0
Алматинская	3	13	0	4	7	1
Атырауская	0	0	0	0	0	0
ВКО	0	0	0	0	0	0
Жамбылская	2	6	0	5	11	0
ЗКО	0	0	0	0	0	0
Карагандинская	0	0	0	2	2	0
Костанайская	0	0	0	0	0	0
Кызылординская	1	8	1	1	1	0
Мангистауская	0	0	0	1	3	0
Павлодарская	0	0	0	0	0	0
СКО	0	0	0	0	0	0
ЮКО	9	25	1	20	33	3
г.Астана	2	2	0	0	0	0
г.Алматы	5	8	0	9	14	0

Как видно из таблицы 2, число пострадавших при этом составило 71 человек. Из общего числа пострадавших зарегистрировано 4 случая с летальным исходом.

Случаи заболеваемости ботулизмом зарегистрированы в 7 регионах республики, в том числе Алматинской (4), Жамбылской (5), Карагандинской (2), Кызылординской (1), Мангистауской (1), Южно-Казахстанской (20) области и г.Алматы (9).

Летальный исход отмечается в Алматинской (1) и Южно-Казахстанской (3) областях.

Причинами возникновения заболеваемости ботулизмом явилось употребление консервированных продуктов - консервированные огурцы, консервированные салаты, приготовленные в домашних условиях.

Отмечается низкое лабораторное подтверждение ботулизма - всего 13 случаях или 18,3%. В том числе в Алматинской (14,2%), Карагандинской (100%), Кызылординской (100%), Мангистауской (100%) и Южно-Казахстанской (18,1%) областях. Лабораторно не подтвержден диагноз «ботулизм» в Жамбылской области и г.Алматы. В остальных случаях диагноз поставлен на основании клинических данных.

Из таблицы 2 также видно, что в республике прослеживается тенденция роста случаев заболеваний ботулизмом. Так, в 2016 году число случаев заболеваний ботулизмом и число пострадавших возросло на 40,5% и 8,0% соответственно. Данная ситуация требует тщательного анализа и проведения комплекса предупреждающих мероприятий.

Профилактика алиментарных заражений инфекционными заболеваниями складывается из многочисленных ветеринарных и санитарно-гигиенических мероприятий, осуществляемых на всех этапах продвижения продуктов, начиная с животноводческих хозяйств, сельскохозяйственных полей и т.д. Большую роль в профилактике играет постоянное проведение санитарно-просветительной работы среди населения, работников пищевой промышленности и предприятий общественного питания, в том числе питания организованных групп.

Комплекс мероприятий по контролю, охране и оздоровлению окружающей среды.

Ветеринарные мероприятия проводятся в животноводческих и птицеводческих хозяйствах и включают меры по предупреждению переносавозбудителя с фермы на ферму, бактериологическое и серологическое обследование домашних животных и птицы, правильная организация работы боен, хранения и транспортировки пищевого сырья, проведение дератизации на пищевых предприятиях.

Важным этапом профилактики пищевых токсикоинфекций является комплекс мероприятий в местах приготовления пищи: соблюдение принципов поточности сырья, соблюдение температурных условий хранения пищевых продуктов и сырья, соблюдение гигиенических правил размораживания мясных и рыбных продуктов, правильность термической обработки пищевых продуктов, хранение готовых блюд в условиях, исключающих возможность их заражения патогенными возбудителями.

Исключительное значение в профилактике пищевых токсикоинфекций имеют и такие мероприятия, как периодическая профилактическая дезинфекция, дезинсекция, дератизация, безукоризненная чистота всех производственных помещений, оборудования, спецодежды персонала; повышение квалификации персонала, усвоение им необходимых гигиенических навыков, сознательное отношение ко всем профилактическим мероприятиям, проведение технической учебы и прохождения санитарного минимума.

Выводы. Эпидемиологический анализ пищевых отравлений в республике, вызванных продуктами, инфицированными микроорганизмами, показал что наибольшая доля пищевых отравлений бактериальной природы приходится на отравления, вызванные продуктами, зараженными ботулинистическим токсином.

Отмечается низкое лабораторное подтверждение ботулизма - всего 13 случаях или 18,3%. В том числе в Алматинской (14,2%), Карагандинской (100%), Кызылординской (100%), Мангистауской (100%) и Южно-Казахстанской (18,1%) областях. Лабораторно не подтвержден диагноз «ботулизм» в Жамбылской области и г.Алматы. В остальных случаях диагноз поставлен на основании клинических данных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Апсеметова М.А. с соавт. Гигиенические аспекты безопасности пищевой продукции. Монография. – Алматы: 2012. – С. 3-8.
- 2 Амиреева С.А. Эпидемиология под редакцией. – Алматы: 2002. - С.11-135.
- 3 Материалы ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения).
- 4 С.А. Амиреев, Т.А. Муминов, К.С. Оспанов с соавт. Стандарты и алгоритмы мероприятий при инфекционных болезнях. – Т. 1. – Алматы: 2007. – С. 19-48.

Қ.Ф. Амантаев¹, Ж.В. Романова², А.Т. Душпанова², К.С. Абсатарова², А.Н. Нурбакыт³

¹ҚР ДСМ ҚДССК "Санитариялық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы" ШЖҚ РМК

²Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

³С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ҚР ТАҒАМДЫҚ ТОКСИКОЖҰҚПАСЫ АУРУШЫЛДЫҒЫН ТАЛДАУ

Түйін: Мақалада, 2015-2016 жж. республикадағы тағамдық токсикожұқпасы аурушылдығы мен аурушылдықтың алдын алу бойынша зерттеу нәтижелері көрсетілген.

Түйінді сөздер: аурушылдық, токсикожұқпасы, тағам

K.F. Amantayev¹, Zh.V.Romanova², A.T. Dushpanov², K.S. Absatarova², A.N. Nurbakyt³

¹Scientific - practical center for sanitary - epidemiological expertise and monitoring

²Al-Farabi Kazakh National University

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University

ANALYSIS OF MORBIDITY OF FOOD TOXIC INFECTIONS IN RK

Resume: The article reflects the results of the analysis of the incidence of food-borne diseases in the Republic for the period 2015-2016, as well as measures to prevent morbidity.

Keywords: morbidity, toxicoinfection, nutrition

УДК 614.31:541.64.004.3

Н.Ж.Кусайнова¹, Д.К.Астаева¹, Ж.В.Романова², А.Т.Душпанова,² А.Н.Нурбакыт³

¹РГП на ПХВ «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» КООЗ МЗ РК

²Қазақхский Национальный университет им. Аль-Фараби

³Қазақхский Национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова

ВЛИЯНИЕ pH-СРЕДЫ И ТЕМПЕРАТУРЫ МОДЕЛЬНОЙ СРЕДЫ НА УРОВЕНЬ МИГРАЦИИ ФОРМАЛЬДЕГИДА ИЗ ПОЛИМЕРНОЙ УПАКОВКИ ДЛЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ

Данная работа посвящена анализу современных представлений о миграции вредных химических веществ из полиолефиновой (полиэтилен, полипропилен) упаковки в модельные среды при различных температурах и состояниях pH-среды. Основным вредным летучим компонентом полиолефиновых упаковок является формальдегид. Целью настоящих исследований явилось изучение количественной миграции формальдегида из полимерных упаковочных материалов в контактные пищевые среды при различных температурных режимах и состояниях pH-среды.

Ключевые слова: полиэтилентерефталат, полиэтилен (высокой и низкой плотности), поливинилхлорид, полипропилен, полистирол, полиуретан, поликарбонат, полибутен, свинец, кадмий, ртуть и мышьяк, формальдегид, фенол, ацетальдегид, бензол, толуол, ацетон, параметр острой токсичности, алергизирующие и канцерогенные свойства.

Введение. Развитие химической науки на современном этапе привело к значительному многообразию полимерных материалов, используемых в различных целях во всех отраслях промышленности. Однако наиболее значимыми в гигиеническом отношении являются полимерные материалы, которые используются для изготовления упаковочных и укупорочных изделий для пищевых продуктов и питьевой воды. Разнообразие таких материалов по химическому составу широко: полиэтилентерефталат, полиэтилен (высокой и низкой плотности), поливинилхлорид, полипропилен, полистирол, полиуретан, поликарбонат, полибутен и некоторые другие [1].

Полимерные материалы имеют ряд неоспоримых преимуществ перед другими видами упаковок: низкая себестоимость, водо-, газо-, паронепроницаемость, долгий срок эксплуатации, герметичность. Однако полимерная упаковка имеет и недостатки. Так, ряд исследований полимерной упаковки по показателям безопасности показал, что упаковка может являться источником миграции химических веществ в контактные с ней среды в случае, если при изготовлении исследованных упаковочных материалов используются технические марки полимерных материалов, применение которых в пищевой промышленности недопустимо, либо используются полимерные материалы низкого качества, изготовленные с нарушением технологических регламентов, либо нарушается технология изготовления самого изделия [2].

Кроме того, полимерная упаковка для пищевых продуктов может не соответствовать нормативным требованиям по механическим показателям (размер сварного шва, механическая прочность упаковки) [3].

Существенным недостатком полимерной упаковки является ее сложная и долгосрочная утилизация. Существует несколько способов утилизации полимерных отходов: захоронение, сжигание, рециклинг, пиролиз или отправка на свалку. К сожалению, ни один из перечисленных вариантов не способствует улучшению экологической обстановки: в почве и на свалке пластик лежит несколько сотен лет, при сжигании выделяет в атмосферу вредные вещества, с трудом поддается переработке [4].

Между тем количество полимерных отходов увеличивается в геометрической прогрессии, ведь ежегодно в мире производится порядка 200 млн. тонн синтетических пластмасс [5].

При производстве полимерных материалов широко используются добавки, улучшающие их свойства, например, пластификаторы, антиоксиданты, вспенивающие добавки, модификаторы, антистатик и другие [6], которые также могут быть причиной выделения вредных веществ из упаковки.

Кроме того, неорганические красители, используемые для производства цветных упаковок (нанесение рисунка, маркировки) могут содержать в себе соли тяжелых металлов, такие как, например, свинец (Pb), кадмий (Cd),

ртуть (Hg) и мышьяк (As). Данные вещества также могут мигрировать в контактные пищевые продукты [7].

Факторами, способствующими выделению химических веществ из упаковки могут быть физические и химические свойства упаковываемого продукта: pH среды (кислая, щелочная), температура, площадь контактной поверхности, наличие в составе агрессивных веществ (спиртовый раствор) [8].

Зачастую современная упаковка изготавливается из нескольких видов полимерных материалов, так называемая комбинированная упаковка.

При попадании в организм человека с пищей или водой химические вещества могут нанести вред здоровью человека. Поэтому требуется контроль за безопасностью полимерной упаковки.

Основным нормативным документом, регламентирующим требования качества и безопасности упаковки, в том числе и для пищевых продуктов, на современном этапе является Технический регламент Таможенного союза 005/2011 «О безопасности упаковки» (далее - ТР ТС). ТР ТС регламентирует требования качества и безопасности всех видов упаковки по санитарно-гигиеническим показателям, механическим показателям, химической стойкости, герметичности. В соответствии с ТР ТС из полимерной упаковки могут выделяться такие вещества, как формальдегид, фенол, ацетальдегид, бензол, толуол, ацетон и другие. Из всех перечисленных веществ наибольшую опасность представляет формальдегид, который по параметрам острой токсичности относится к веществам 2 класса опасности (высокоопасные), обладает аллергизирующими и канцерогенными свойствами [9].

Материалы и методы исследования. Целью нашего исследования явилось изучение влияния pH среды и ее температуры на уровень миграции формальдегида из упаковочных материалов.

В качестве образцов для исследования были взяты 5 видов упаковки, изготовленные из полипропилена. Все образцы были предназначены для упаковывания творога и имели наружную разноцветную печать. С целью объективной оценки полученных результатов представленным упаковкам были присвоены номера: образец №1, образец №2, образец №3, образец №4, образец №5.

Исследования упаковки проводились на соответствие требованиям ТР ТС и в соответствии с «Перечнем стандартов, содержащих правила и методы исследований (испытаний) и измерений, в том числе правила отбора образцов, необходимые для применения и исполнения требований ТР ТС».

Пробоподготовка проводилась в соответствии с МИ № 880-71 «Инструкция по санитарно-химическому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами».

Образцы промывались водопроводной водой с последующим ополаскиванием в дистиллированной воде. Далее упаковка помещалась в стеклянную колбу и заливалась модельными растворами из расчета 2 см² площади упаковки с обеих поверхностей на 1 см³ модельного раствора. Модельным раствором для каждого из образцов служили 0,3% раствор молочной кислоты и дистиллированная вода. Вытяжки, приготовленные на дистиллированной воде, служили контрольными образцами. Залитые таким образом образцы выдерживались 10 суток при температуре 21°C, 40°C и 80°C. По истечении времени экспозиции полученная вытяжка из образца и сам образец была исследована на содержание формальдегида фотометрическим методом по ГОСТу 22648-77 «Пластмассы. Методы определения гигиенических показателей». Сущность метода заключается в способности солянокислого фенилгидразина образовывать с формальдегидом в присутствии окислителя окрашенный продукт. Относительная погрешность определения – 10%.

Результаты исследования. Как видно из таблицы 1, концентрация формальдегида не обнаружена в пробах, приготовленных на дистиллированной воде при температуре 21°C.

При увеличении температуры раствора до 40°C концентрация формальдегида в водной вытяжке увеличивалась до следовых количеств в образцах №2 и №5; а при увеличении температуры раствора до 80°C – в образцах №1, №2 и №5.

В образцах №2 и №5 в вытяжках на 0,3% растворе молочной кислоты концентрация формальдегида увеличивается до 0,001 мг/л и 0,002 мг/л при температуре 21°C. При увеличении температуры раствора до 40°C и 80°C миграция формальдегида обнаружена во всех образцах, причем при температуре 80°C концентрации формальдегида несколько выше, чем при температуре раствора 40°C. При этом следует отметить, что обнаруженные концентрации формальдегида не превышают допустимые количества в соответствии с ТР ТС.

Таблица 1- Влияние водородного показателя водных вытяжек и различных температур на степень миграции формальдегида в модельные среды

Образец	Показатели	Водородный показатель и температура в контрольных пробах (водная вытяжка)			Водородный показатель и температура 0,3% раствора молочной кислоты		
		21°C	40°C	80°C	21°C	40°C	80°C
Образец №1	pH, ед	6,01	6,41	6,61	2,52	2,63	2,82
	Миграция формальдегида, мг/л	Не обнаружен	Не обнаружен	Следы	Не обнаружен	0,002	0,05
Образец №2	pH	6,07	6,44	6,68	2,57	2,67	2,86
	Миграция формальдегида	Не обнаружен	Следы	Следы	0,001	0,009	0,02
Образец №3	pH	6,07	6,32	6,45	2,51	2,60	2,71
	Миграция формальдегида	Не обнаружен	Не обнаружен	Не обнаружен	Не обнаружен	0,005	0,01
Образец №4	pH	6,03	6,31	6,39	2,54	2,61	2,65
	Миграция формальдегида	Не обнаружен	Не обнаружен	Не обнаружен	Не обнаружен	0,005	0,02

	дегида						
Образец №5	pH	6,02	6,45	6,67	2,50	2,65	2,79
	Миграция формальдегида	Не обнаружен	Следы	Следы	0,002	0,008	0,03

В результате проведенных исследований была установлена закономерная зависимость между концентрацией мигрирующего формальдегида, температурой модельного раствора и его pH средой. Повышение температуры раствора служило причиной повышения уровня миграции формальдегида во всех пробах, за исключением образцов №3 и №4.

Такая же тенденция выявлена и в пробах, приготовленных на 0,3% растворе молочной кислоты: с увеличением температуры повышаются концентрации формальдегида.

Миграция формальдегида из образца №1 на водной вытяжке при температуре раствора 80°C обнаружена на уровне следовых количеств, а из этого же образца при температуре 21°C на молочной кислоте миграция не обнаружена. На этом основании можно утверждать, что высокая температура среды сама по себе может вызвать миграцию формальдегида в растворе, имеющим нейтральную pH-среду (вытяжка на дистиллированной воде).

Выводы. На уровень и интенсивность миграции формальдегида из полимерных упаковочных материалов в контактные с ними пищевые среды оказывает влияние водородный показатель и температура среды – кислая среда и высокая температура увеличивают концентрацию формальдегида в вытяжках. При этом температура и pH среды могут влиять на уровни миграции независимо друг от друга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Тара и её производство: учебное пособие / А.А. Букин, С.Н. Хабаров, П.С. Беляев, В.Г. Однолько. – Тамбов : Изд-во Тамб. гос. техн. ун-та, 2008. – Ч. 2. – 80 с. – 100 экз. – ISBN 978-5-8265-0770-4.
- 2 Актуальные проблемы санитарно-гигиенической оценки полимерных материалов для упаковки пищевых продуктов/ Тоня В.А., Столянова А.Г., Островская Е.Г., Дерикот И.В., Тихонова Т.В., Севастьянова Т.А., Просенюк С.Н. Актуальные проблемы транспортной медицины - № 1 (3), 2006 г. - С. 12-14.
- 3 Исследование качества полимерной тары для пищевой промышленности / Чадова Т.В., Некрасов А.Е., Берлова Н.В., - Интернет-журнал «Науковедение» Том 7, №5 (2015) <http://naukovedenie.ru>.
- 4 Экологически чистая упаковка – проблемы и перспективы создания / Е.В. Волосова, О.А. Оганесова. Материалы Международной научно-практической конференции молодых ученых «Научные исследования и разработки к внедрению в АПК», 17-18 апреля 2013 г. - С. 121
- 5 Модификация природных полимеров для синтеза материалов подвергающихся биодegradации / О.В. Воробьева, А.М. Иванова, С.С. Аванесян, Е.В. Волосова, С.Ф. Андрусенко // Химия в интересах устойчивого развития. - 2011. - №19. – С. 137-140.
- 6 Шефтель В.О., Справочник. Вредные вещества в пластмассах. - М.: Химия, 1991. — 544 с.
- 7 Method for Analysis and Study of Migration of Lead, Cadmium, Mercury and Arsenic from Polypropylene Packaging into Ice Cream and Simulant, Paulo Henrique M. Kiyataka, Silvia T. Dantas, Juliana Azevedo Lima Pallone. Received: Springer Science+Business Media New York 2015.
- 8 Modified Atmosphere and Active Packaging Technologies / Ioannis S. Arvanitoyannis - Number of Pages: 826, 2012.
- 9 ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. - С. 233

¹Н.Ж. Кусайнова, ¹Д.К. Астаева, ²Ж.В. Романова, ²А.Т. Душпанова, ³А.Н. Нурбакыт

¹ҚР ДСМ ҚДССК "Санитариялық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы" ШЖҚ РМК

²Әл-Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті

³С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ТАМАҚ ӨНІМДЕРІМЕН ЖАНАСАТЫН ПОЛИМЕРЛІ ОРАМ МАТЕРИАЛДАРЫНАН МОДЕЛЬДІ ОРТАҒА ФОРМАЛЬДЕГИДТІҢ КӨШУ ДЕҢГЕЙІНЕ ТЕМПЕРАТУРА МЕН ОРТАНЫҢ PH ЖАҒДАЙЫҢ ӘСЕРІ

Түйін: Бұл жұмыс полиолефин (полиэтилен, полипропилен) орамдардың әр түрлі температурада және ортаның pH жағдайына қарай модельді ортаға бөлінетін зиянды химиялық заттардың заманауи ұғымдарды талдауға арналған. Полиолефинді орамдардан негізгі бөлінетін зиянды компонент формальдегид болып табылады. Осы зерттеулердің мақсаты тамақ өнімдерімен жанасатын полимерлі орам материалдарынан әр түрлі температурада және ортаның pH жағдайына қарай формальдегидтің сандық мөлшерін бағалау.

Түйінді сөздер: полиэтилентерефталат, полиэтилен (жщғарға және төмен тығыздықты), поливинилхлорид, полипропилен, полистирол, полиуретан, поликарбонат, полибутен, қорғасын, кадмий, сынап және күшән, формальдегид, фенол, ацетальдегид, бензол, толуол, ацетон, уыттылық параметрі, алергологиялық және канцерогенді қасиеттері.

¹N. Kussainova, ¹D. Astaeva, ²Zh. Romanova, ²A. Dushpanova, ³A.N. Nurbakyt

¹Scientific - practical center for sanitary - epidemiological expertise and monitoring

²Al-Farabi Kazakh National University

³Asfendiyarov Kazakh National Medical University

EFFECT OF THE PH AND TEMPERATURE OF THE MODEL MEDIUM ON THE LEVEL OF MIGRATION OF FORMALDEHYDE FROM POLYMER PACKAGING FOR FOOD PRODUCTS

Resume: This work is devoted to the analysis of modern ideas about the migration of harmful chemicals from polyolefin (polyethylene, polypropylene) and packaging at different temperatures and pH. The main harmful volatile component of polyolefin packages is formaldehyde. The aim of present studies is to study the quantitative migration of formaldehyde from polymeric packaging materials to contact edible sphere under different temperature regimes and pH conditions.

Keywords: Polyethylene terephthalate, polyethylene (high and low density), polyvinyl chloride, polypropylene, polystyrene, polyurethane, polycarbonate, polybutene, lead, cadmium, mercury and arsenic, formaldehyde, phenol, acetaldehyde, benzene, toluene, acetone, acute toxicity parameter, allergic and carcinogenic properties.

УДК 543.6

В.В. Урженко^{1,2}, Ж.В. Романова², А.Т. Хабиев³, А.Н. Нурбакыт⁴¹ КазНУ им. Аль-Фараби, РГП на ПХВ «Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга» КООЗ МЗ РК² КазНУ им. аль-Фараби³ НАО «КазНИТУ им. К.И. Сатпаева»⁴ Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ 5-ОКСИМЕТИЛФУРФУРОЛ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ДИОДНО-МАТРИЧНЫМ ДЕТЕКТОРОМ СЕРИИ AGILENT 1260

В данной статье представлены результаты высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектором серии Agilent 1260 по определению 5-оксиметилфурфурола в кофе, в десткам апельсиновом соке, напитке Coca-Cola. 5-оксиметилфурфурол входит в группу потенциально опасных канцерогенных веществ, контроль содержания которого регламентируется во многих странах. При анализе указанных пищевых продуктов было выявлено его высокое содержание в кофе, в соке и напитке «Coca Cola» содержание соответствовало установленным нормам.

Ключевые слова: детский апельсиновый сок, кофе, 5-оксиметилфурфурол, ВЭЖХ.

Введение. В процессе производства продуктов питания нередко образуются опасные для здоровья соединения, что было выявлено в результате внедрения современных аналитических методов.

В качестве такого примера в проведенном исследовании был рассмотрен 5-оксиметилфурфурол.

5-оксиметилфурфурол - это органическое вещество, производное токсического вещества - фурфурола, имеющее в своем составе гетероциклическое кислородсодержащее кольцо - фуран, образующееся при производстве, длительном хранении или в результате высокотемпературной переработки соков и соковой продукции, кондитерской продукции и в том числе меда. 5-оксиметилфурфурол является промежуточным продуктом в

реакциях разложения моносахаридов, содержащихся в инвертном сахаре и значительно ухудшает качество пищевых продуктов. Он легко образуется при разложении моносахаридов в кислой среде (рисунок 1). Многие пищевые продукты подкрашиваются продуктами разрушения сахаров - жженый сахар (коньяк, бренди, кока-кола, пепси-кола, и другие напитки), в которых обнаруживается высокое содержание 5-оксиметилфурфурола.

Присутствие 5-оксиметилфурфурола в пищевых продуктах нежелательно по следующим причинам: фурановые производные являются ядами, большие дозы которых вызывают судороги и паралич, а малые дозы угнетают нервную систему.

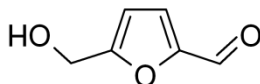


Рисунок 1- Химическая структура 5-оксиметилфурфурола

Технический регламент ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» [4] регламентирует наличие 5-оксиметилфурфурола в соках, предельно допустимое содержание которого не должно превышать 10 мг/л в соковой продукции из citrusовых фруктов для детского питания и 20 мг/л в соковой продукции для детского питания из остальных фруктов и овощей, для меда — 25 мг/кг, а для напитка «Coca-Cola» не регламентировано.

Теоретически 5-оксиметилфурфурол может содержаться во всех продуктах питания, в которых есть сахар и которые подвергались термообработке. К примеру, 5-оксиметилфурфурол содержится в варенье, в соках [5-7], в кондитерских, хлебобулочных изделиях (особенно сладких) и в молочных продуктах. Но как показали исследования, самое высокое его содержание показало растворимое кофе [8-12].

На сегодняшний день содержание 5-оксиметилфурфурола нормируется согласно техническому регламенту таможенного союза на соковую продукцию из фруктов и овощей ТР ТС 023/2011 [13] и техническому регламенту таможенного союза ТР ТС 021/2011. В странах Евросоюза также ведется такой контроль.

При температурной обработке свыше 120 °С 5-оксиметилфурфурол разрушается и может быть использован в кондитерской промышленности, где при технологических приемах может быть подвергнут высокотемпературной обработке.

Экспериментальная часть. Данное исследование было проведено с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектором серии Agilent 1260 и хроматографической колонкой "ZORBAX Eclipse XDB-C18" (150x4,6 мм) компании Agilent Technologies. Материалом колонки является силикагель с привитыми октадецильными группами. В качестве подвижной фазы был использован элюент-раствор воды, ацетонитрила и уксусной кислоты (с объемным соотношением 840:150:10).

В качестве стандарта использовался стандарт 5-гидроксиметил-2-фурфураль (99% содержание 5-гидроксиметил-2-фурфурала) фирмы Sigma-Aldrich. Из данного стандарта было приготовлено семь рабочих растворов для построения градуировочной кривой с концентрациями 1,5, 10, 15, 20, 25, 30 мкг/мл. Стандарт и рабочие растворы были приготовлены согласно ГОСТ 31644-2012. Продукция соковая. Определение 5-гидроксиметилфурфурола методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [14].

Определение массовой концентрации 5-гидроксиметилфурфурола в апельсиновом соке и напитке Coca-Cola проводилось после центрифугирования с фактором разделения не менее 990 г в течение 15 минут.

Затем 1-2 см³ пробы отбирали и фильтровали через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм, а фильтрат переносили в вialу для последующего анализа ВЭЖХ.

Для определения 5-гидроксиметилфурфурола в кофе бралась навеска массой 1 г. Далее ее растворяли в 50 см³ воды и центрифугировали фактором разделения не менее

990 г в течение 15 минут. Затем отбирали 1-2 см³ пробы и фильтровали через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм, а фильтрат переносили в вialу для последующего анализа ВЭЖХ.

Хроматографический анализ проводился при следующих условиях: скорость элюента 1,2 см³/мин, длина УФ волны для определения спектра поглощения 5-гидроксиметилфурфурола - 284 нм, температура термостата колонки 25 °С, объем инъекции 10 мкл. Время выхода 5-оксиметилфурфурола из хроматографической колонки составляет 2,2 минуты. Массовую концентрацию и массовую долю 5-гидроксиметилфурфурола рассчитывают по

градуировочным зависимостям с учетом степени разведения пробы. Обработку хроматограмм и определение массовой концентрации и массовой доли 5-гидроксиметилфурфура проводят с помощью программно-аппаратного комплекса сбора и обработки

данных OpenLabChemStation с использованием градуировочной зависимости.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных экспериментов был получен пик 5-оксиметилфурфура (Рисунок 2). Сигнал данного вещества соответствует пику при 2,2 минуты.

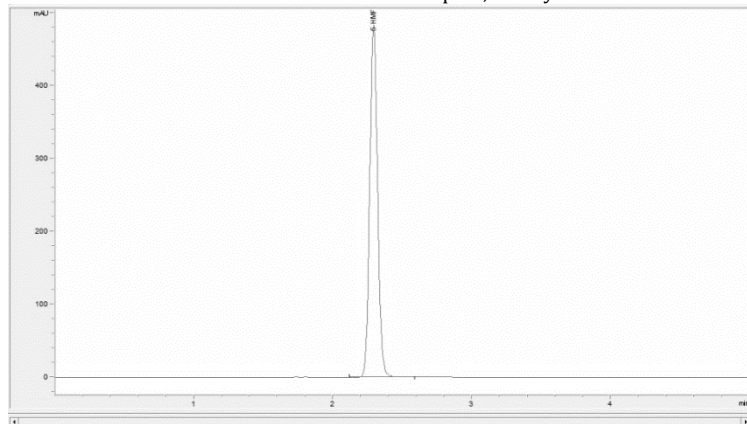


Рисунок 2- Пик стандарта 5-оксиметилфурфура

При определении пика 5-оксиметилфурфура на детекторе была получена УФ-спектрограмма, что является

дополнительным подтверждением выполнения анализа (Рисунок 3).

правильности

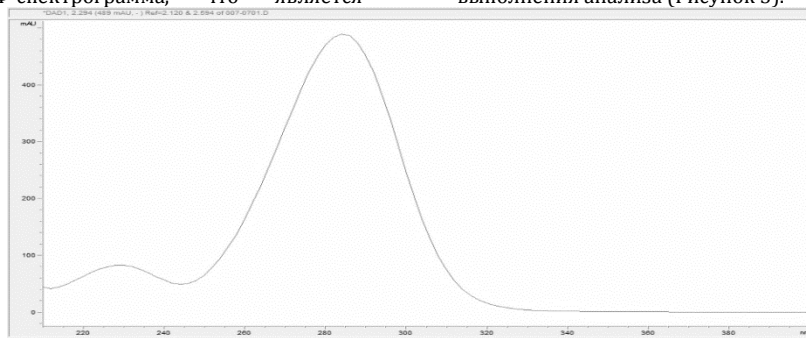


Рисунок 3- УФ-спектрограмма 5-оксиметилфурфура, соответствующая данному веществу.

Далее была получена калибровочная кривая 5-оксиметилфурфура (Рисунок 4).

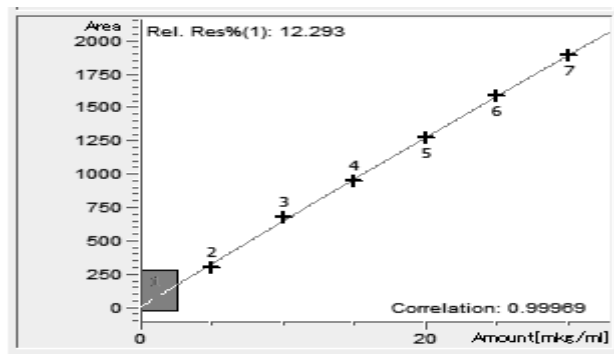


Рисунок 4- Калибровочная кривая, для концентраций 5 оксиметилфурфура 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30 мкг/мл (соответствуют 1,2,3,4,5,6,7 на графике)

Для определения 5-оксиметилфурфура в кофе была получена хроматограмма подготовленного образца. При рассмотрении хроматограммы кофе и анализе в ней был

идентифицирован 5-оксиметилфурфул с концентрацией - 2096,2 мг/кг (Рисунок 5).

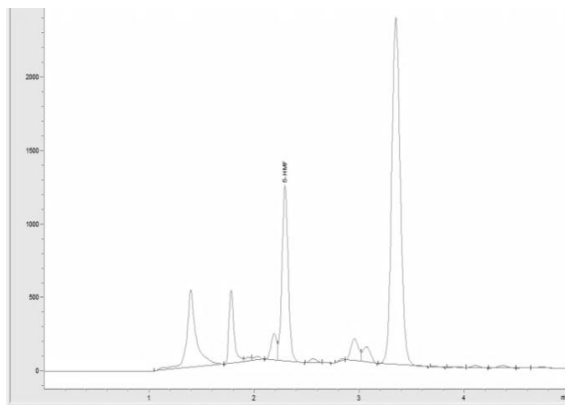


Рисунок 5- Хроматограмма для определения 5-оксиметилфурфура в кофе

Далее была проведено определение 5-оксиметилфурфура в напитке «Coca-Cola» и была получена хроматограмма подготовленного образца.

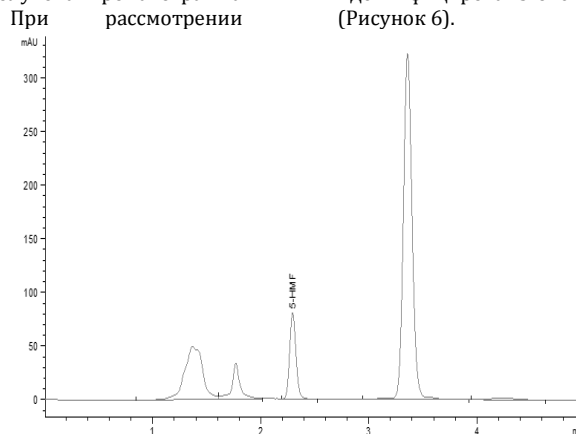


Рисунок 6- Хроматограмма для определения 5-оксиметилфурфура в напитке «Coca-Cola»

Следующим образцом для исследования служил десткий апельсиновый сок. Хроматограмма данного образца представлена на рисунке 7. При рассмотрении хроматограммы сока в ней был идентифицирован

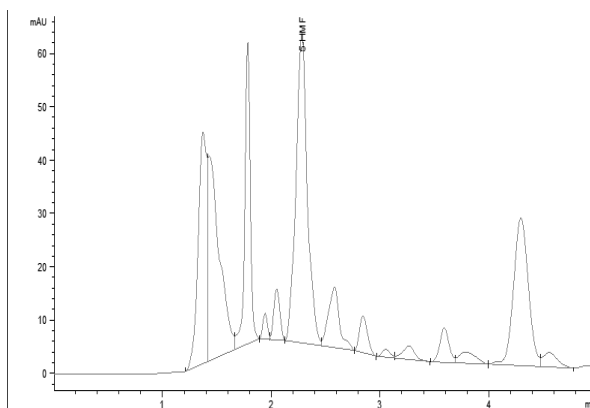


Рисунок 7- Хроматограмма для определения 5-оксиметилфурфура в детском апельсиновом соке.

Заключение. Анализ полученных результатов показал, что концентрация 5-оксиметилфурфура в соке соответствует установленным нормам ПДК, в напитке «Coca-Cola» - 4,98 мг/л и в кофе 2096,2 мг/кг. При растворении 1 чайной ложки (около 2 г) такого кофе в чашке с водой (150 мл) концентрация 5-оксиметилфурфура будет 27,93 г/мл. Исходя из полученных данных можно прийти к выводу, что, хотя концентрация 5-оксиметилфурфура не

хроматограммы напитка «Coca-Cola» в ней был идентифицирован 5-оксиметилфурфул с - 4,98 мг/л (Рисунок 6).

5-оксиметилфурфул с концентрацией - 6,47917 мг/л, что соответствует ПДК согласно установленным нормам ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции» - до 10 мг/л.

регламентируется в кофе, но его содержание достаточно высокое и может нанести вред организму людей. Так как концентрация 5-оксиметилфурфура не регламентируется и в напитке «Coca-Cola», то производители могут превысить его концентрацию при его приготовлении. Полученные результаты, позволяют сделать вывод о необходимости регламентирования и нормирования 5-оксиметилфурфура в продуктах питания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Технический регламент ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции».
- 2 V. Goekmen, J. Acar. Simultaneous determination of 5-hydroxymethylfurfural and patulin in apple juice by reversed-phase liquid chromatography, *Journal of Chromatography A*, V. 847(1–2), 1999, P. 69–74.
- 3 D. B. Gomis, M. D. G. Alvarez, L. S. Naredo, J. J. M. Alonso. High-performance liquid chromatographic determination of furfural and hydroxymethylfurfural in apple juices and concentrates. *Chromatographia*, 1991, V. 32(1), pp. 45–48.
- 4 H. S. Lee, R. I. Rouseff, S. Nagy. HPLC Determination of Furfural and 5-Hydroxymethylfurfural in Citrus Juices. // *Journal of food science*. V. 51(4), 1986. - P. 1075–1076.
- 5 R. C. Alves, A. S. G. Costa, M. Jerez, S. Casal, J. Sineiro, M. J. Núñez, B. Oliveira. Antiradical Activity, Phenolics Profile, and Hydroxymethylfurfural in Espresso Coffee: Influence of Technological Factors, *J. Agric. Food Chem.*, 2010, 58 (23), pp. 12221–12229.
- 6 E. Capuano, V. Fogliano. Acrylamide and 5-hydroxymethylfurfural (HMF): A review on metabolism, toxicity, occurrence in food and mitigation strategies. *LWT - Food Science and Technology*, V. 44 (4), 2011, P. 793–810.
- 7 K. Abraham, R. Guertler, K. Berg, G. Heinemeyer, A. Lampen, K. E. Appel. Toxicology and risk assessment of 5-Hydroxymethylfurfural in food, V. 55(5), 2011, P. 667–678.
- 8 M. Daglia, A. Papetti, P. Grisoli, C. Aceti, V. Spini, C. Dacarro, G. Gazzani. Isolation, Identification, and Quantification of Roasted Coffee Antibacterial Compounds, *J. Agric. Food Chem.*, 2007, 55 (25), pp. 10208–10213.
- 9 M. Murkovic, N. Pichler. Analysis of 5-hydroxymethylfurfural in coffee, dried fruits and urine, V. 50(9), 2006, P. 842–846.
- 10 Технический регламент таможенного союза на соковую продукцию из фруктов и овощей ТР ТС 023/2011.
- 11 ГОСТ 31644-2012. Продукция соковая. Определение 5-гидроксиметилфурфурола методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

В.В. Урженко^{1,2}, Ж.В. Романова², А.Т. Хабиев³, А.Н. Нурбакыт⁴

¹Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Қоғамдық денсаулық сақтау комитетінің «Санитариялық-эпидемиологиялық сараптама және мониторинг ғылыми-практикалық орталығы» шаруашылық жүргізу құқығындағы республикалық мемлекеттік кәсіпорны

²Әль-Фараби атындағы ҚазҰУ

³Қ.И. Сатпаев атындағы ҚазҰТУ КЕАҚ

⁴С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ДИОДТЫ-МАТРИЦАЛЫҚ ДЕТЕКТОР AGILENT 1260 СЕРИЯСЫ ТИІМДІЛІГІ ЖОҒАРЫ СҰЙЫҚТЫҚ ХРОМАТОГРАФИЯ ӘДІСІМЕН АЗЫҚ-ТҮЛІКТЕРДІҢ ҚҰРАМЫНДА 5-ОКСИМЕТИЛФУРФУРОЛ АДАМ АҒЗАСЫНА ӘСЕРІ ТУРАЛЫ ЗЕРТТЕУ

Түйін: Бұл мақалада диодты-матрицалық детектор Agilent 1260 сериясы тиімділігі жоғары сұйықтық хроматография әдісімен ЖШС кофеде, балалар апельсин шырында, «Coca Cola» сусынның құрамында 5-оксиметилфурфурол адам ағзасына әсері туралы нәтижелер көрсетілген. 5-оксиметилфурфурол өнімдердің құрамында көптеген елдерде бақылау үшін реттеледі, ол ықтимал қауіпті канцероген тобына енгізілген. Осы азық-түлік өнімдерді талдаған кезде оның жоғары құрамы кофеде анықталды, ал шырында және «Coca Cola» сусында оның құрамы белгіленген нормаларға сәйкес болды.

Түйінді сөздер: бала апельсин шырыны, кофе, 5-оксиметилфурфурол, ТЖСХ.

V.V. Urzhenko^{1,2}, Zh.V. Romanova², A.T. Khabiyev³, A.N. Nurbakyt⁴

¹RSE on PVC "Scientific and Practical Center for Sanitary and Epidemiological Expertise and Monitoring" of the Committee for Public Health Protection of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan

²al-Farabi *KazNU

³NJSC "KazNRTU »

⁴Asfendiyarov Kazakh National Medical University

INVESTIGATION OF FOOD PRODUCTSON CONTENT OF 5-(HYDROXYMETHYL)-2-FURALDEHYDE AND ITS INFLUENCEON HUMAN BODYWITHTHE USAGE OF HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY WITH DIODE ARRAY DETECTOR OF SERIES AGILENT 1260

Resume: Results of high performance liquid chromatography with diode array detector of series Agilent 1260 for determination 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehydein coffee , in children's orange juice , in the soft drink "Coca Cola" in this article are presented. 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde is included into the group of potentially dangerous carcinogens, the control of its content is implemented in many countries. In the analysis of these food products was identified its high content in coffee, in juice and in the soft drink «Coca Cola» its content was corresponded to the established norms.

Key words: children's orange juice, coffee, 5-(hydroxymethyl)-2-furaldehyde, HPLC.

РАЗДЕЛ 3. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ CHAPTER 3. INNOVATIVE TEACHING METHODS

ӘӨЖ: 615.2/3.03:37

Қ. Құнанбай, М.Е. Рамазанов, С.М. Малғараева
С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
№2 Ішкі аурулар кафедрасы
Клиникалық фармакология және фармакотерапия курсы

КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ ПӘНІН ОҚЫТУ ӘДІСТЕРІН ЖЕТІЛДІРУ ЖОЛДАРЫ

Бұл мақалада дәріхананың жоғары дәрежелі қызметкерлеріне клиникалық фармакология пәнін оқытудың мүмкіндігінше жетілдіру жолдары клиникалық фармакология кафедрасы ұстаздарының көзқарасымен ұсынылған. Бұл жағдайларды және жағдайлық есептерді компьютерлік моделдеу, медицина тәжірибесінде мейлінше жиі қолданылатын, жаңа және стандартты дәрілік заттардың сипаттамасын мультимедиялық техникамен көрсету секілді заманауи мүмкіншіліктерді қолданумен көрініс табады.
Түйінді сөздер: оқу үрдісі, клиникалық фармакология.

Фармакология – медицинаның ең тез дамушы салаларының бірі. ХХ ғасырда медицина тәжірибесіне белгілі фармакологиялық топтарға жаңа дәрілік заттар ғана енгізіліп қоймай, жаңа бағыттағы фармакологиялық топтар (антипсихотикалық, тыныштандырғыштар, туберкулезге қарсы дәрілер, сульфаниламидтер, антибиотиктер және т.б.) анықталды. Фармакология болашағын дамытудың басты мақсаты - дәріхана қызметкерлерінің алған білімін ары қарай жетілдіруіне талап қою. Болашақ провизорлардың жоғарғы оқу орындарында дәрілік заттар туралы алған білім қорынан басқа, өз біліктілігін үнемі жетілдіріп тұруға деген ынты мен талпынысын қалыптастыру қажет.

Білім нәтижесіне білікті көзқараспен қарауды меңгерту қазіргі таңда оқшауланған теориядан жалпы қоғамдық құбылысқа айналып отыр және ол білім беру саласын жаңғыртудың тұжырымдамалық негізін құрайды.

Білім беру ұйымдарының құрылымы жаңа өзгерістер енгізілу үшін барлық мүмкіндіктермен қамтамасыз ету керек. Болашақта жұмыскерлерге кәсіби тұрғыда өсіп-дамуы үшін ескі білім алу жүйесін қарама-қарсы қойып салыстыру емес, керісінше жаңғырту керек.

Білім беру инновациясының 4 аспектісі анықталған:

1. Дәстүрлі білім беру жүйесін ұйымдастырудың балама әдісі. Өз бойындағы құндылықтарды анықтап, тұлғаның барлық мүмкіндіктерін жүзеге асыруға білім берудің репродуктивті бағыты мүмкіндік береді.
2. Болашақ провизорларда шығармашылық интуитивті ойлауын туындататын әрекеттер үйлестігі.
3. Ойлау қабілетінің барлық түрлерін белсендіреді.
4. Оқу үрдісінің басты нәтижесі білім ғана емес, жұмыс жасау жылдарында кәсіптік қызметін жақсарту үшін өз білімін сараптай алуы, осы арқылы түлектердің еңбекке араласу көрсеткішінің артуы
5. Өз-өзін дамыту және өз-өзін таныту кезінде кәсіби деңгейін арттыру әдістерін жетілдіру және өз-өзін дамытуды басқара білу.

Елімізде жаңа типті мамандарды даярлау үшін мемлекеттік білім беру стандарттары енгізілген, олар кәсіптік, жалпы мәдени біліктілікті меңгеруден тұрады. Себебі түлектер кәсіби дағдыларымен, біліктілігімен қатар жалпы мәдени біліктілікті (өз сөзін қисынды дәлелдей алу, жазбаша және ауызша өз ойын анық құрастыра алу) меңгеруі қажет. Осыған орай медициналық және гуманитарлық жоғарғы оқу орындарында деонтология білім бағдарламасына енгізілген. Сонымен қатар әлеуметтік өзара қарым-қатынасты дамыту керек: ұжымда жұмыс жасауға дайындық, шешім қабылдауда ұйымастырушылық-басқару қабілетімен көзге түсу, ол үшін жауапты болу, өз-өзін дамытуға деген талпыныс, мақсатқа жете білу, өз мамандығының әлеуметтік маңыздылығын түсіне білу.

Осы мақсатпен студенттер жалпы фармакология бөлімінде тәжірибелік сабақ уақытында тақырыпқа сәйкес жаңа дәрілік заттардың жасалу және медицина тәжірибесіне енгізілу тарихымен танысады. Студенттер жаңа дәрілік заттардың аннотациясымен жұмыс жасайды, дәрілік

заттарды талқылап және өзара салыстырады, басты қасиеттеріне және жанама әсерлеріне сай дәрілік заттарды қалай таңдау керектігін анықтайды.

Тәжірибелік сабақта студенттерге жаңа дәрілік заттармен толық танысу үшін кинофильмдер көрсетіледі. 2016 жылдың көктемгі семестрінде 4 дәрілік зат бойынша 4 кинофильм көрсетілді. Сәйкес дәрілік зат туралы кинофильм көргеннен кейін, ұстаздар студенттердің жаңа ақпаратқа қаншалықты көңіл бөлгендігін бақылау үшін аздаған сұрастыру жүргізеді. Танымдық деңгейде зерттеліп жатқан затқа назарын аудара білу - адам миының негізгі қызметінің бір бөлігі болып табылады.

Студенттерді ғылыми жұмыс жазуға дағдылау мақсатымен реферат және дипломдық жұмыс жазу тапсырылады. Бұл тереңдетілген ғылыми ізденістер болмаса да, студенттерді алған нәтижелерге, бекітілген шешімнің анықтығына өз бетінше қорытынды жасауға, қолданыстағы дәрілік заттарды салыстырып талдау жасауға дайындайды.

Көптеген дәріханалардың компьютерленуіне байланысты білім беру саласында студенттер үшін компьютерді қолдануды үйрету міндетті түрде енгізілген. Ғаламтор кезіне және түрлі электронды ақпарат базасына қолжетімділік ақпараттық билікке қол жеткізеді, сол арқылы кез-келген уақытта кез-келген сұраққа жауап таба алу мүмкіншілігі туады. Қазіргі заманның ұл мен қыздары бір нәрсені есте сақтауды және оқуды қажет емес деп таниды, себебі керек мәліметтің бәрін бір ғана «Enter» түймесін басу арқылы табуға болады. Білімге және ақпарат алуға деген осындай қарым-қатынас адамзатты адмгершілік тұрғысынан да, шешім қабылдауда қауіпсіздік пен нақтылық тұрғысынан да қауіпті жағдайға қалдырып отыр. Себебі ғаламтордан іздеп тапқан мәлімет толық білім бере алмайды және өзбетінше қорытынды жасай алу қабілетін алмастыра алмайды. Болашақ мамандардың біліктілігін арттыру үшін жұмысқа қабілетін, еңбекқорлығын арттыру, жұмысты нақты жоспарлап, орындай білуін, төзгіштігін, қиындықтарды жеңе білуін, өзін тез қимылдауға бағыттауын, оң көзқарас туындауға әсер ете алуын, жұмыста және анықталған қателіктер кезінде төзімді бола білуін, таңдалған мамандығына мақтанш сезіммен қарауы секілді тұлғалық қасиеттерді дамытудың маңызы зор. Себебі бұл қасиеттер барлық мемлекеттік жағдайларда, қоғамдық өмірдегі кенет пайда болған, тіптен жоспарланған өзгерістер және жеке жағдайлар кезінде де қажет.

Тәжірибелік сабақтарда тақырыптық жоспарға сай студенттер жаңа дәрілік заттардың аннотациясымен жұмыс жасайды, дәрілік заттарды талқылап және өзара салыстырады, басты қасиеттеріне және жанама әсерлеріне байланысты дәрілік заттарды қалай таңдау керектігін анықтайды. Практикалық қорытынды жасау үшін ғылыми ақпаратты талқылауда көптеген тәжірибе жинайды. Мысалы: фармакокинетикасына байланысты дәрілік затты қолдану жиілігін анықтау, бір жағынан ем әсерін күшейту үшін, немесе кумуляция кезінде уытты әсерін азайту үшін

дәрілік заттарың мүмкін болатын үйлесімділігін анықтау, дәрілік заттардың әсерін күшейту. Жоғарғы оқу орнында білім алу кезінде студенттер көптеген оқу үрдісіндегі бақылау жұмыстарын ұстаздардың басшылығымен жүзеге асырады, сол себепті реферат, шолу және жағдайлық есептерді құрастыру секілді қосымша жұмыстарды орындау студенттерді аз да болса өз бетінше ойлап жұмыс жасауға мәжбүрлейді. Демек тесттік тапсырмаларға басым көңіл бөлу студенттердің өз бетінше

даму қабілетін шектейді. Фармакология саласында білім берудің оңтайлы жағы – тәжірибелік зерттеу арқылы дәрілік заттардың және биологиялық белсенді заттардың әсері туралы ақпаратты болжай алуында. Жануарларға жүргізілген тәжірибе нәтижесінде алынған дәрілік заттардың оң және теріс қасиеті тәжірибелік және семинар сабақтары кезінде студенттерге ұсынылады. Осы тәжірибелердің бірқатары төмендегі әдебиеттер тізімінде көрсетілген.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Фармакологическая активность новых веществ и препаратов в эксперименте / А.В. Арльт [и др.] // International Journal on Immunorehabilitation (Международный журнал по иммунореабилитации). – 2014. – Т. 11. – №1. – С. 142-142.
- 2 Моделирование патологических состояний кожи у крыс и мышей / Д.А. Бондаренко [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т.9. – № 4. – С. 28–31.
- 3 Исследование роли нейро-гуморальных систем в патогенезе экспериментальной хронической сердечной недостаточности / С.Ф. Дугин [и др.] // Информационный бюллетень РФФИ. – 2004. – Т.2. – №4. – С. 292.
- 4 Особенности кардиогемодинамики при применении золетила у лабораторных животных / М.Н. Ивашев [и др.] // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2012. – №4(123). – Выпуск 17/1. – С. 168-171.
- 5 Прямое подтверждение лучшей усвояемости нативных белков по сравнению с денатурированными / М.Ф. Маршалкин [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2003. – №2. – С. 64–67.
- 6 Масликова Г.В. Роль селена и его соединений в терапии цереброваскулярных заболеваний / Г.В. Масликова, М.Н. Ивашев // Биомедицина. – 2010. – №3. – С. 94–96.
- 7 Фармакологическое исследование влияния когитума на моделированную патологию желудка крыс / И.А.Савенко [и др.] // Биомедицина. – 2015. – № 5. – С. 123–125.
- 8 Саркисян К.Х. Фармакотерапия аритмий / К.Х. Саркисян, М.Н. Ивашев // Новая аптека. Аптечный ассортимент. – 2016. – № 8. – С. 43–45.
- 9 Влияние метронидазола и ликопада на экспериментальное воспаление / А.В. Сергиенко [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – №8. – С. 68–74.

К.Куанбай, М.Е.Рамазанов, С.М. Малгараева

*Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра внутренних болезней №2 с курсом клинической фармакологии және фармакотерапии*

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ

Резюме: в настоящей статье представлен взгляд преподавателей кафедры клинической фармакологии на пути возможного улучшения преподавания дисциплины клиническая фармакология провизорам. Этот взгляд отражается в применении современных возможностей компьютерного моделирования ситуационных задач и ситуаций, показа с использованием мультимедийной техники характеристики изучаемых новых и стандартных лекарственных средств, наиболее широко применяемых в медицинской практике.

Ключевые слова: образовательный процесс, клиническая фармакология

K. Kunanbai, M. E. Ramazanov, S. M. Malgaraeba

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Course of clinical pharmacology and pharmacotherapy*

WAYS TO IMPROVE TEACHING CLINICAL PHARMACOLOGY

Resume: This article presents a view of teachers in the Department of Clinical Pharmacology at the possible ways of improving the teaching of subjects clinically pharmacy dispensing chemists. This view is reflected in the use of up to variables simulation capabilities of situational problems and situations, the show using multimedia technology characteristics of the studied new and standard drugs, the most widely used in medical practice.

Keywords: educational process, clinical pharmacology

УДК: 616.1 / 4 – 07 : 378.144 / .146.001.8

С.А Краснова, Б.Ш. Тукешева

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
кафедра внутренних болезней №1 с курсом смежных дисциплин*

АНАЛИЗ ПРОВЕДЕНИЯ ЭЛЕКТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ (ИНТЕГРИРОВАННОГО) С ПРИМЕНЕНИЕМ ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ» НА БАКАЛАВРИАТЕ (5 КУРС)

В данной статье Красновой С.А. и Тукешевой Б.Ш. описаны итоги проведения практических занятий по элективной дисциплине «Дифференциальный диагноз в клинике внутренних болезней», совместно с кафедрой хирургических болезней у студентов 5 курса по специальности «общая медицина» на кафедре внутренних болезней №1 с курсом смежных дисциплин. Анализ показал, что студенты получили положительные результаты, а именно 3.33 В+, в тоже время имело место несоответствие балла по тестированию и ОСКЭ кафедры на 2 и даже 3 балла.

Ключевые слова: внутренние болезни, элективная дисциплина, практические навыки, экзамен.

Введение. Элективные дисциплины (от лат. *electus* избранный) — дисциплины, содержание которых позволяет удовлетворить профессиональные интересы (углубить свою квалификацию) в соответствии с личностными наклонностями (дисциплины по выбору).

В КазНМУ им. Асфендиярова элективное обучение по клиническому дисциплинам проводится на 5 курсе. При этом студенты самостоятельно осуществляют выбор элективных дисциплин компетентностно-ориентированных учебных планов основных образовательных программ высшего профессионального образования. Перечень элективных дисциплин учебных периодов и их аннотации размещаются на официальном сайте факультета (Университета) до начала процедуры выборов. Количество элективных дисциплин, предлагаемых для выбора студентам в каждом блоке учебного периода не более 2.

Внутренние болезни являются основополагающей для медицины дисциплиной.

На 5 курсе по специальности «Общая медицина» создан элективный курс «Дифференциальный диагноз в клинике внутренних болезней (интегрированный)», который имеет профилирующее значение. Основной задачей преподавания по данному курсу является более углубленное и широкое обучение студентов дифференциальной диагностики и лечения заболеваний внутренних органов, основанных на принципах доказательной медицины.

Дифференцированное изучение заболеваний внутренних органов имеет большое значение в подготовке бакалавра медицины, который по квалификационным требованиям должен быть компетентным в вопросах диагностики типичных проявлений болезней, профилактики наиболее распространенных заболеваний внутренних органов.

В последние годы в практике все шире внедряются интерактивные методы (кейс-метод, ролевая игра, TBL, презентация на основе современных мультимедийных средств).

Во время учебного процесса при проведении практических занятий основным методом для будущего врача является осмотр и клинический разбор пациента под руководством преподавателя. Но в клинике, даже в профильном отделении, не всегда удается подобрать пациента с редкой патологией, так например врожденные пороки сердца в кардиологии; болезнь Барретта, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит в гастроэнтерологии; гемолитические, апластическая, B12-дефицитная анемии, геморрагические диатезы в гематологии. Кроме того, тяжесть состояния пациента, необходимость его изоляции от окружающих не позволяет проводить клинический разбор с непосредственным участием пациента (острые и хронические лейкозы в гематологии). Здесь и приходят на помощь инновационные методы обучения.

Презентация - эффективный способ донесения информации, наглядно представить содержание, выделить и проиллюстрировать сообщение и его содержательные функции. При элективной дисциплине на 5 курсе наиболее приемлемо применение кейс-метода.

Кейс-метод (от английского *case* - случай, ситуация) - усовершенствованный метод анализа конкретных ситуаций, метод активного проблемно-ситуационного анализа, основанный на обучении путем решения конкретных задач - ситуаций (решение кейсов).

Непосредственная цель метода *case-study* состоит в том, что обучающиеся должны проанализировать ситуацию, разобраться в сути проблем, предложить возможные решения и выбрать лучшее из них. Кейсы делятся на практические (отражающие реальные жизненные ситуации), обучающие (искусственно созданные, содержащие значительные элемент условности при отражении в нем жизни) и исследовательские (ориентированные на проведение исследовательской деятельности посредством применения метода моделирования)

Метод конкретных ситуаций (метод *case-study*) относится к неигровым имитационным активным методам обучения. При анализе конкретных ситуаций у обучающихся развиваются навыки групповой, командной работы, что

расширяет возможности для решения типичных проблем в рамках изучаемой тематике.

Учитывая наглядность и информативность кейс-метода, возможность проведения дифференциальной диагностики, он широко применяется на кафедре внутренних болезней №1 для занятий со студентами 5 курса.

Цель: изучить возможность и качество формирования у студентов 5 курса бакалавриата знаний и умений по дифференциальной диагностике при заболеваниях внутренних органов (в терапии и хирургии), с использованием современных методов диагностики и лечения с применением интерактивных методов.

Задачи:

- изучить возможность использования принципов дифференциальной диагностики, обследования и лечения в клинике внутренних болезней с помощью элективной дисциплины;

- изучить возможность использования интерактивных методов обучения на 5 курсе.

Материалы и методы.

Интегрированная Рабочая программа по элективной дисциплине «Дифференциальный диагноз в клинике внутренних болезней (интегрированный)» для студентов 5 курса по специальности 051301 «Общая медицина» составлена на кафедрах внутренних болезней №1 и хирургических болезней №3 и утверждена на метод. Совете университета. Объем учебных часов (кредитов): 1 кредит по хирургии (45 часов), из них, контактные часы (практические занятия) – 15 часов, СРСП – 15 часов, СРС – 15 часов. 1 кредит по терапии (45 часов), из них, контактные часы (практические занятия) – 15 часов, СРСП – 15 часов, СРС – 15 часов.

Интегрированную дисциплину в 2015-2016 учебном году выбирали все студенты, 5 курса. Конечные результаты обучения формировались на основе 5 компетенций.

Когнитивные компетенции. У студента должны быть сформированы знания по:

- интеграции в классификации, клинике; течению, дифференциальной диагностике и лечению, осложнениям и прогнозу распространенных заболеваний внутренних органов,
- современным методам клиничко-лабораторных и инструментальных исследований;
- современным принципам лечения.

Операциональные компетенции. У студентов необходимо проводить дальнейшее совершенствование практических навыков:

- собрать жалобы, анамнез заболевания и жизни у пациента с целью уже на этом этапе получить информацию, интерпретировать ее для проведения дифференциального диагноза (путь от наблюдателя к интерпретеру);
- правильно и целенаправленно провести физикальное обследование при основных заболеваниях внутренних органов с целью выявления ключевых симптомов для дифференциальной диагностики (уровень от наблюдателя к интерпретеру):

- внешний осмотр с описанием сознания, состояния, положения в постели, телосложения, питания, состояния кожных покровов, слизистых оболочек, подкожно-жировой клетчатки, мышечной и костно-суставной систем:

- осмотр, пальпация, перкуссия и аускультация легких;

- сердца, всех отделов живота; измерение артериального давления, определение пульса и его характеристик;

- пальпация периферических лимфатических узлов;

- пальпация и перкуссия печени; селезенки;

- поджелудочной железы;

- определением симптома поколачивания.

- правильно (по классификации) сформулировать предварительный диагноз по основному заболеванию, основываясь на опросе и физикальном обследовании, с проведением интерпретации полученных данных, что может позволить менять направленность в зависимости от результата, (уровень развития мышления от наблюдателя к интерпретеру).

- использовать составление алгоритма обследования.

- выбрать оптимальные клиничко-лабораторные и инструментальные методы исследования (план

обследования) и интерпретировать полученные результаты);

- составить план лечения;

Операциональные компетенции оцениваются во время СРСП при выполнении студентом 1 практического навыка (критерии оценки описаны в силлабусе), (максимально 100 баллов).

Аксиологические компетенции. У студента должны быть сформированы коммуникативные навыки:

- показать правильное общение при сборе анамнеза у пациента;
- установить максимально доверительные отношения с пациентом, его родственниками, коллегами и другими медицинскими работниками;
- работать в команде.

У студента должны быть сформированы **правовые компетенции** (адвокат здоровья):

- изучение кодекса здоровья РК;
- изучение основных приказов МЗ РК и МинОбр. РК;
- осознание и применение знаний о правах и обязанностях врача и пациента, заложенных в этих документах.

У студента должно развиваться **самосовершенствование:** портфолио (индивидуальные образовательные достижения студента) оцениваются на каждом занятии: курация пациента, ролевые игры, составление клинических ситуаций, решение ситуационных задач, составление критериев диагностики, презентаций.

Внутренние болезни, хирургические болезни	
Компетенция	
Знать и применять:	Дифференциальную диагностику при распространенных заболеваниях внутренних органов

Тематический план и содержание практических занятий по внутренним болезням

№	Тема	Содержание	Форма проведения	Ауд. часы	СРСП
1	Дифференциальная диагностика болей в грудной клетке	Дифференциальная диагностика болей в грудной клетке (кардиальные). ИБС, стенокардия стабильная (покоя и напряжения-1,2,3,4 ФК). ИБС стенокардия нестабильная (впервые возникшая, прогрессирующая, вариантная, постинфарктная). Инфаркт миокарда. (Клиника, диагностика, лечение). Неревматический миокардит. Перикардит. Дифференциальная диагностика болей в грудной клетке (вне кардиальные): гастроэзофагорефлюксная болезнь. Межреберная невралгия. Остеохондроз позвоночника. Плеврит. ХОБЛ. Аортоартериит (болезнь Такаясу).	Клинический разбор семинар. кейс-стади, деловые и ролевые игры, дискуссия	3.75	3.75
2	Дифференциальная диагностика симптоматических артериальных гипертензий	Дифференциальная диагностика симптоматических артериальных гипертензий. АД при эндокринных заболеваниях, АД при паренхиматозных заболеваниях почек, АД гемодинамические (при атеросклерозе, вазоренальная, коарктация аорты). АД центрального генеза. АД лекарственные).	Клинический разбор семинар. кейс-стади, деловые и ролевые игры, дискуссия	3.75	3.75
3	Анемический синдром (дифференциальная диагностика заболеваний, проявляющихся анемией)	Анемический синдром (дифференциальная диагностика заболеваний, проявляющихся анемией).	Клинический разбор семинар. кейс-стади, деловые и ролевые игры, дискуссия	3.75	3.75
4	Дифференциальная диагностика заболеваний, сопровождающихся болью в животе.	Дифференциальная диагностика заболеваний, сопровождающихся болью в животе.	Клинический разбор семинар. кейс-стади, деловые и ролевые игры, дискуссия	3.75	3.75
Итого				15	15
Всего				30	

Тематический план и содержание СРС

1	Составление презентаций (2 СРС на одного студента на 1 кредит).
2	Совершенствование практических навыков.
3	Выполнение проекта по одной из тем: 1. Разработать алгоритм дифференциальной диагностики 2. Составить клиническую ситуацию

Методы обучения и преподавания (Методы формирования компетенций).

Практические занятия: углубление знаний путем использования кейс-стади (дифференциальный диагноз сходных заболеваний), клинический разбор пациента.

СРСП: Курация пациента в малых группах с последующим клиническим разбором (один пациент на 2 студентов). Сбор жалоб, анамнеза, клиническое обследование пациента с применением практических навыков, обоснование предварительного диагноза, составление плана

обследования, интерпретация результатов лабораторно - инструментальных исследований, обоснование клинического диагноза, назначение адекватного лечения.

Самостоятельная работа студентов: работа с литературой, интернет-ресурсами, учебными и научными материалами на электронных носителях, компьютерными обучающими программами.

Методы оценки знаний и навыков обучающихся (Измерители компетенций).

Знания и навыки обучающихся оцениваются по компетенциям согласно ГОСО РК 5.03.06-2006 «Система образования Республики Казахстан. Контроль знаний в высших учебных заведениях» от 26.08.2006г и по Типовым правилам проведения текущего контроля успеваемости, промежуточной и итоговой аттестации обучающихся от 18 марта 2008 года, приказ МОН РК № 125, с изменениями от 13 апреля 2010 года, приказ МОН РК № 168, зарегистрирован в Министерстве юстиции РК от 17 мая 2010 г. № 6236.

Знания оцениваются на каждом практическом занятии: устный опрос, тестирование, участие в обходах, разбор тематических больных, курация больных, работа в малых группах, проблемно-ориентированное обучение, дискуссии, обратная связь.

Практические навыки оцениваются во время СРСП в виде: интерпретация лабораторных анализов, функциональных исследований, клинического разбора больного.

Коммуникативные навыки проверяются на каждом занятии, а оцениваются за весь кредит: работа в команде, общение с больным и его родственниками, диспут по критериям, описанным в syllabusе.

Правовые компетенции (адвокат здоровья) оцениваются во время СРСП: устный опрос (вопрос из списка, который включает в себя вопрос из кодекса здоровья РК, основных приказов МЗ РК и МинОбр. РК), защита и отстаивание интересов пациента. **Самостоятельная работа студентов (СРС):** оценивается путем защиты подготовленных СРС во время СРСП по теме каждого занятия (на один кредит по 2 СРС на одного студента), интерпретация лабораторных показателей.

Виды контроля:

- Текущий контроль: обсуждение темы занятия, клинический разбор пациента, интерактивные методы (кейс-стади, дискуссия, ролевые и деловые игры), самооценка и групповая оценка при работе в малых группах.
- Рубежный контроль: решение ситуационных задач
- Итоговый контроль: интегрированный экзамен в конце курса, включающий 2 этапа (интегрированное тестирование (1) и обсуждения клинической ситуации (2)).

Результаты. На 5 курсе по специальности «общая медицина» в 2015-2016 учебном году по элективной дисциплине обучались 110 подгрупп студентов, занимающиеся на государственном языке и 53 подгруппы, занимающиеся на русском языке.

Нами проведен анализ результатов обучения с использованием 5 компетенций в отдельности за 1 год (практические занятия, практические навыки, коммуникативные навыки, правовая компетенция, самосовершенство - СРС), так как данная интегрированная дисциплина преподавалась первый год (таблица 1).

Таблица 1 – анализ успеваемости по компетенциям на кафедре

Компетенции			
Студенты, занимающиеся на государственном языке		Студенты, занимающиеся на русском языке	
Практические занятия	Коммуникативные навыки	Практические занятия	Коммуникативные навыки
Средний балл – 84,1	Средний балл – 87,3	Средний балл – 84,1	Средний балл – 83,7
A - 0	A - 6 (5,5%)	A - 0	A - 0
A - 11 (10%)	A - 25 (22,7%)	A - 2 (3,8%)	A - 4 (7,6%)
V+ - 59 (53,6%)	V+ - 60 (54,5%)	V+ - 18 (34%)	V+ - 29 (54,6%)
V - 18 (16,4%)	V - 16 (14,5%)	V - 21 (39,5%)	V - 17 (32,1%)
V - 15 (13,6%)	V - 1 (0,9%)	V - 8 (15,1%)	V - 1 (1,9%)
C+ - 5 (4,5%)	C+ - 3 (2,8%)	C - 3 (7,7%)	C - 1 (1,9%)
C - 2 (1,9%)		D - 1 (1,9%)	D - 1 (1,9%)
Правовая компетенция	СРС	Правовая компетенция	СРС
Средний балл – 87,6	Средний балл – 81,1	Средний балл – 85,6	Средний балл – 69
A - 5 (4,5%)	A - 2 (1,9%)	A - 9 (17%)	A - 1 (1,9%)
A - 32 (29,1%)	A - 17 (15,4%)	A - 11 (20,6%)	A - 1 (1,9%)
V+ - 57 (51,7%)	V+ - 33 (30%)	V+ - 10 (18,9%)	V+ - 3 (5,7%)
V - 8 (7,3%)	V - 23 (20,9%)	V - 14 (26,4%)	V - 5 (9,4%)
V - 6 (5,5%)	V - 10 (9%)	V - 3 (5,7%)	V - 5 (9,4%)
C+ - 2 (1,9%)	C+ - 12 (11,9%)	C+ - 1 (1,9%)	C+ - 13 (24,5%)
	C - 6 (5,5%)	C - 1 (1,9%)	C - 8 (15,1%)
	D - 7 (6,3%)	C - 4 (7,6%)	C - 6 (11,3%)
			D - 7 (13,2%)
			F - 4 (7,6%)

Как видно из таблицы 1, самый высокий балл в подгруппах обучающихся на государственном языке отмечен за правовую (87,6) и коммуникативную компетенции (87,3), самый низкий по СРС (81,1), то есть балл соответствует «В» (V+ и V). Следует отметить, что при анализе кафедральных результатов в подгруппах, отмечен высокий процент за коммуникативные навыки, который составил 18,2%, за правовые – 18,2%, снижены баллы за СРС (18,2%) и повышены за СРС в 3 случаях, за практические навыки снижены у 3, высокие у 3, за знания низкие в 12 случаях (10,9%), за коллоквиум – в 4 случаях снижены, в 1 повышены.

Самый высокий балл в подгруппах обучающихся на русском языке отмечен за правовую (85,6), то есть «В+», самый низкий по СРС (69,0), то есть «С». Следует отметить, что при анализе кафедральных результатов в подгруппах, отмечен высокий процент за коммуникативные навыки, который составил 15,1%, сниженный показатель у 3 студентов, за

правовые – 28,3%, снижены – 9,4%, снижены баллы за СРС (67,9%) и повышены за СРС в 1 случае, за практические навыки снижены у 2, высокие у 2, за знания низкие в 5 случаях (9,4%), за коллоквиум – в 2 случаях снижены, в 5 повышены.

Таким образом, в подгруппах обучающихся на государственном языке отмечено повышение баллов за правовую и коммуникативную компетенции (18,2%), но зато снижены за СРС (18,2%) и «знание» (2,7%).

Таким образом, в подгруппах обучающихся на русском языке отмечено повышение баллов за правовую (28,3%) и коммуникативную компетенции (15,1%), но зато снижены за СРС (67,9%) и «знание» (9,4%).

Следует отметить, что снижение баллов за СРС связано в основном с «плагиатом».

Проведен сравнительный анализ по компетенциям по подгруппам в зависимости от того применялись ли инновационные методы в преподавании или нет.

По компетенции «знание» в группах государственного языка колебание баллов наблюдалось в 9,1% случаев без применения инновационных методов, в 7,2% с применением инновационных методов.

В русскоязычных группах по компетенции «знание» колебание баллов наблюдалось в 7,5% случаев без применения инновационных методов, в 1 с применением инновационных методов.

По компетенции «практические навыки» в группах государственного языка колебание баллов наблюдалось в

3,6% случаев без применения инновационных методов, в 1,8% с применением инновационных методов.

В русскоязычных группах по компетенции «знание» колебание баллов наблюдалось в 5,7% случаев без применения инновационных методов, в 1 с применением инновационных методов.

Нами проведен анализ результатов обучения по итоговым показателям успеваемости за 1 год (рейтинг допуска кафедры, рейтинг допуска общий, тестирование, ОСКЭ кафедры, ОСКЭ общий, итоговый балл кафедры и итоговый балл общий) (таблица 2).

Таблица 2 – анализ успеваемости по итоговым показателям успеваемости кафедры

Итоговые показатели			
Студенты, занимающиеся на государственном языке		Студенты, занимающиеся на русском языке	
РД кафедры	РД общий	РД кафедры	РД общий
Средний балл – 84,3	Средний балл – 88	Средний балл – 80,6	Средний балл – 87
A - 0	A - 2 (1,8%)	A - 0	A - 0
A - 8 (7,3%)	A - 42 (38,2%)	A - 0	A - 13 (24,5%)
V+ - 53 (48,2%)	V+ - 48 (44,5%)	V+ - 10 (18,9%)	V+ - 31 (58,5%)
V - 31 (28,2%)	V - 16 (14,5%)	V - 26 (49,1%)	V - 8 (15%)
V- - 13 (11,8%)	V- - 1 (0,9%)	V- - 11 (20,8%)	V- - 1 (1,9%)
C+ - 3 (2,7%)	-	C+ - 5 (9,5%)	-
C - 2 (1,8%)	-	D+ - 1 (1,7%)	-
ОСКЭ кафедры	ОСКЭ общий	ОСКЭ кафедры	ОСКЭ общий
Средний балл – 85,4	Средний балл – 88,9	Средний балл – 86,3	Средний балл – 89,3
A - 8 (7,4%)	A - 12 (10,9%)	A - 10 (18,8%)	A - 11 (20,8%)
A- - 34 (30,9%)	A- - 39 (35,5%)	A- - 11 (20,6%)	A- - 21 (39,7%)
V+ - 25 (22,7%)	V+ - 44 (40%)	V+ - 17 (32,1%)	V+ - 13 (24,5%)
V - 22 (20%)	V - 10 (9,1%)	V - 5 (9,5%)	V - 3 (5,7%)
V- - 12 (10,9%)	V- - 5 (4,5%)	V- - 4 (7,5%)	V- - 4 (7,5%)
C+ - 3 (2,7%)	-	C+ - 3 (5,7%)	C- - 1 (1,8%)
C - 1 (0,9%)	-	C - 1 (1,8%)	-
D+ - 1 (0,9%)	-	D - 2 (3,8%)	-
Тестирование	Итоговый балл	Тестирование	Итоговый юалл
Средний балл – 87,9	Средний балл – 88,2	Средний балл – 89,4	Средний балл – 88,2
A - 20 (18,2%)	A - 2 (1,8%)	A - 11 (20,8%)	A - 11 (20,8%)
A- - 35 (31,9%)	A- - 40 (36,4%)	A- - 21 (39,6%)	A- - 21 (39,7%)
V+ - 25 (22,7%)	V+ - 54 (49,1%)	V+ - 9 (17%)	V+ - 13 (24,5%)
V - 20 (18,2%)	V - 14 (12,7%)	V - 9 (17%)	V - 3 (5,7%)
V- - 3 (2,7%)	-	V- - 1 (1,8%)	V- - 4 (7,5%)
C+ - 3 (2,7%)	-	C+ - 2 (3,8%)	C+ - 13 (24,5%)
C- - 4 (3,6%)	-	-	C- - 1 (1,8%)
	Абс. успеv. 100, КП 100		Абс. успеv. 100, КП 74

Как видно из таблицы 2, самый высокий балл в подгруппах, обучающихся на государственном языке отмечен за все общие показатели (рейтинг допуска (РД 88.0В+), ОСКЭ 88.9В+, итоговый 88,2В+, самый низкий по РД кафедры (84,3В), тестирование 87.9В+, то есть балл соответствует «В+». Абсолютная успеваемость по итоговым показателям составила 100, качественный показатель 100.

Самый высокий балл в подгруппах, обучающихся на русском языке отмечен за все общие показатели (РД 87.0В+), ОСКЭ

89.3В+, итоговый 88,2В+, самый низкий по РД кафедры (80,6В), тестирование 89.4В+, то есть балл соответствует «В» (В+ и В). Абсолютная успеваемость по итоговым показателям составила 100, качественный показатель 74.

Таким образом, повышение балла связано с высокими баллами за тестирование и общие баллы двух кафедр вместе.

Нами проведен анализ совпадения баллов по основным показателям успеваемости (таблица 3).

Таблица 3 - Анализ совпадения баллов по основным показателям успеваемости

параметры	Студенты, занимающиеся на государственном языке			Студенты, занимающиеся на русском языке		
	% совпадения	% расхожд. на 2 балла	% расхожд. на 3 балла	% совпадения	% расхожд. на 2 балла	% расхожд. на 3 балла
РД общ.\тестирование	51%	23	-	47,4%	2	-
РД общ.\ОСКЭ	60,8%	10	-	47,4%	3	-
РД общ.\итоговый	75%	-	-	78,8%	-	-
Тестир.\ОСКЭ	54,4%	38	6	55,4%	25	1
Тестир.\итогов.	60,5%	4	-	66,7%	1	-
ОСКЭ\итогов.	66,7%	1	-	65,1%	2	-

Как видно из таблицы 3, совпадение баллов по всем показателям на кафедре наблюдается в 52,7% подгрупп, занимающихся на государственном языке, совпадение баллов по РД кафедры и РД общего – в 66 подгруппах (60%).

Совпадение баллов по всем показателям на кафедре наблюдается только у 47,2% подгрупп, занимающихся на русском языке, совпадение баллов по РД кафедры и РД общего – в 35 подгруппах (66%).

При сравнении балла кафедры с итоговым баллом видно, что они совпадают в 64,4% случаев, итоговый балл завышен в 35% случаев из-за высоких баллов по хирургии, в 1 случае – по нашей кафедре.

Проведен сравнительный анализ успеваемости в группах с применением интерактивных методов и без них. В группах 5 курса 046-(1,2к), 047-(1,2к), 049-(1,2к), 052-(1,2к), 054-(1,2к), 055-(1,2к), 060-(1,2п), 062-(1,2п), 061-(1,2п), 070-(1,2п), 071-(1,2п), 079-(1,2п), 080-(1,2п), 075-(1,2п), 076-(1,2п), 077-(1,2п), 078-(1,2п), 081-(1,2п) все показатели успеваемости были выше на 10-15 баллов выше, чем в группах 011-(1,2к), 012-(1,2к), 009-(1,2к), 072-(1,2п).

Выводы:

– Элективная дисциплина на 5 курсе «Дифференциальный диагноз в клинике внутренних болезней

(интегрированный)», специальность: 051301 «Общая медицина», состоялась, так как все студенты были аттестованы.

– Отмечен сниженный качественный показатель в русскоязычных группах (74) по всем итоговым показателям, в тоже время в подгруппах, занимающихся на государственном языке, он составил 100.

– Применение инновационных методов на практических занятиях способствует лучшему восприятию и усвоению учебного материала.

– Применение инновационных методов позволило снизить колебание баллов (рейтинга допуска кафедры, тестирования и ОСКЭ).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аканов А.А., Ахметов В.И. Абилова М.А. Модель медицинского образования КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. – Вып. 1.- Алматы: КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова. - 2010.-Ч.3. Методы и формы обучения.-72 с.
- 2 Мухин Н.А., Моисеев В.С., Мартынов А.И. Внутренние болезни: учебник: в 2 т.+ СД. – 2-е изд. – М., 2008. – Т.1. – 672 с., Т.2. – 592 с.
- 3 Классификация болезней. Симптомы и лечение: учебное пособие по англ. яз. для студ. мед. вузов / Л. Ю. Берзегова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 320 с.
- 4 Чучалин А.Г., Бобков Е.В. Основы клинической диагностики: руководство + СД.- 2-е изд. перер. и доп.- М.: Издательство: Гэотар-Медиа, 2008. – 583 с.

С.А. Краснова, Б.Ш. Тукешева

*Қазақ ұлттық медициналық университеті С.Д. Асфендияров атындағы,
№ 1 Ішкі аурулар кафедрасы қосалқы пәндер курстармен*

ИНТЕРАКТИВТІ ӘДІСПЕН 5 КУРС БАКАЛАВРИАТЫНДА «ІШКІ АУРУЛАР ПӘНІНДЕ АЖЫРТАУ ДИАГНОСТИКАСЫ» БОЙЫНША ЖҮРГІЗІЛЕТІН ЭЛЕКТИВТІК САБАҚТАРДЫҢ САРАПТАМАСЫ

Түйін: Ұсынған мақалада Краснова С.А. мен Тукешева Б.Ш. «Ішкі аурулар пәнде ажырту диагностикасы» элективтік пәнінен білім алған 5 курс студенттерінің үлгерім нәтижелері көрсетілген. Сараптама бойынша барлық студенттердің үлгерімі оң нәтижелі болды, ол орта көрсеткіш 3,33 V+ балл болды. Бірақ сонымен бірге тесттер мен ОҚҚЕ-нің бағалары хирургиялық пәндер кафедралық бағалармен сәйкестігі 2 және 3 баллға төмен болды.

Түйінді сөздер: ішкі аурулар, элективтік пән, тәжірибиелік машықтану, емтихан.

S. Krasnova. B. Tukecheva

*Asfendiyarov Kazakh National medical university
Department of internal diseases №1 with the course of contiguous disciplines*

ANALYSIS OF CONDUCTING ELECTRONIC TRAINING (INTEGRATED) WITH THE ADOPTION OF INTERACTIVE METHODS ON THE DISCIPLINE "DIFFERENTIAL DIAGNOSIS IN THE CLINIC OF INTERNAL DISEASES" ON BACHELORATE (5 COURSE)

Resume: The results of conducting practical classes on the elective discipline "Differential diagnosis in the clinic of internal diseases", in conjunction with the Department of Surgical Diseases for 5th year students on the specialty "general medicine" at the Department of Internal Medicine No. 1 with a course of adjacent disciplines. The analysis showed that the students received positive results, namely 3.33 V +, at the same time there was a discrepancy between the score for testing and the OSBO department for 2 or even 3 points.

Keywords: internal diseases, elective discipline, practical skills, examination.

УДК: 378.147-322

Е.В. Нечепуренко, Э.К. Карлова, К.О. Шарипов

*Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Кафедра биологической химии*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКЦИЙ С ЗАРАНЕЕ ЗАПЛАНИРОВАННЫМИ ОШИБКАМИ ПРИ ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ

Использование интерактивных методов обучения обусловлено необходимостью улучшения качества подготовки специалистов. Правильная организация занятий является важным инструментом в повышении качества обучения. В статье рассматривается одна из форм инноваций в образовании – лекции с преднамеренными ошибками - при обучении студентов младших курсов. Проанализированы характерные особенности их применения, выявлены достоинства метода.

Ключевые слова: лекция, инновационные методы обучения, интерактивные методы обучения, проблемное обучение.

Актуальность темы. Лекция это логически стройное, систематически последовательное и ясное изложение того или иного научного вопроса [1]. Лекция всегда являлась одной из основных форм преподавания в ВУЗе. Она несомненно имеет свои преимущества, например, экономична по времени благодаря одновременному охвату

большого количества студентов. Кроме того, лекция позволяет излагать материал последовательно, систематично, в ретроспективе. Но классический вариант лекций является в общем-то пассивным методом для студентов, они не могут удерживать внимание на предмете достаточно долгое время, и, как следствие, усваивается

только небольшая часть преподаваемого материала. Для того, чтобы качественно повысить уровень восприятия лекционного материала студентами, методистами предлагается использовать различные современные варианты лекций – проблемные лекции, лекции-дискуссии, лекции-визуализации и пр.

Целью работы является исследование одного из современных лекционных методов, который может применяться при обучении студентов начальных курсов - лекция с заранее запланированными ошибками.

Этот тип лекций значительно повышает интерес студентов и стимулирует их контролировать в течение лекции предлагаемую преподавателем информацию в поисках ошибки.

Лекции с преднамеренными ошибками имеют свои особенности. Прежде всего, они требуют тщательной подготовки не только от преподавателя (что в общем-то естественно), но и от студентов. Поэтому эта лекция должна быть объявлена заранее, не менее чем за две недели. Студенты должны быть проинформированы и о теме лекции, и о методике ее проведения, и должны получить список литературы, рекомендуемой для подготовки к ней. В конце лекции обязательно должен быть проведен разбор ошибок и анализ замечаний слушателей.

При подготовке лекции преподаватель должен выполнять следующие требования [2]: ошибки не должны быть явными, может быть, их нужно будет как-то «замаскировать»; они должны затрагивать наиболее типичные случаи и не касаться малозначимых деталей; число ошибок должно быть заранее оговорено и не должно быть слишком большим.

Нами предлагается модификация этого метода, а именно – работа студентов по выявлению ошибок двумя-тремя группами, что вносит еще и элемент конкуренции и дополнительно заинтересовывает студентов.

Еще один вариант проведения подобных лекций – с нахождением ошибок и комментариев к ним не в конце лекции, как это делается традиционно, а прямо по ходу лекции. Но опыт показывает, что он имеет свои ограничения – для этого не подходит слишком многочисленный поток студентов, особенно если он очень активный, или же недисциплинированный. Однако для небольшого (до 50 человек) количества студентов этот метод проведения лекции с преднамеренными ошибками показывает хорошие результаты.

Кроме того, можно предложить студентам проанализировать найденные ошибки в письменной форме, например, заполнив выданные заранее таблицы, и использовать их для проверки самостоятельной подготовки студента к лекции с выставлением балла за эту работу.

Этот метод проведения лекции предъявляет особенно высокие требования к преподавателю, так как студенты могут фиксировать не только заранее запланированные преподавателем ошибки, но и произвольные недочеты преподавателя в его речи или поведении.

Вывод. Таким образом, лекции с заранее запланированными ошибками имеют несомненные достоинства, являются интерактивным методом обучения, в достаточной степени вовлекающим в процесс обучения и заинтересовывающим студентов, и, следовательно могут быть успешно использованы при обучении студентов в ВУЗах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А.К.Мынбаева, З.М.Садваксова. Инновационные методы обучения, или как интересно преподавать. Алматы: 2010.- 341 с.
- 2 Онищенко М.В. Лекция с запланированными ошибками в структуре учебной дисциплины «Документационное обеспечение управления в коммерческих организациях» // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 1. – С. 42-44.

Е.В. Нечепуренко, Э.К. Карлова, К.О. Шарипов

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті,
Биологиялық химия кафедрасы*

ТӨМЕНГІ КУРС СТУДЕНТТЕРІН ОҚЫТУ БАРЫСЫНДА АЛДЫН-АЛА ЖОСПАРЛАНҒАН ҚАТЕЛЕРІ БАР ДӘРІСТЕРДІ ҚОЛДАНУ

Түйін: Оқытудың интерактивті әдістерін қолдану — бәсекеге қабілетті білікті маман даярлауға негізделген. Оқыту сапасын арттырудың маңызды тәсілдерінің бірі – сабақты жүргізуді дұрыс ұйымдастыра білу. Мақалада білім берудің инновациялық әдістерінің бірі – алдын-ала жоспарланған қателері бар дәрістерді төменгі курс студенттерін оқытуда қолдану жайлы қарастырылған. Оларды қолданудың ерекшеліктер талданып, әдістің артықшылықтары анықталған.

Түйінді сөздер: дәріс, оқытудың инновациялық әдістері, интерактивті оқыту әдістері,

E.V. Nechepurenko, E.K. Karlova, K.O. Sharipov

*Asfendiyarov Kazakh National medical university,
Department of Biological Chemistry*

APPLICATION OF LECTURES WITH DELIBERATE ERRORS AS A FRESHMEN TEACHING METHOD

Resume: Using interactive training methods need to improve quality of specialist training. Proper organization of training is important tool for improving the quality of education. The article examines lecture with deliberate mistakes as a freshmen teaching method. It determined main application features and advantages.

Keywords: lecture, innovative teaching methods, interactive teaching methods, problem-based teaching.

УДК:378.147-322+61:808.03

О.Я. Сулейменова, А.А. Садыкова, С.Х. Сагантаева

*Казакский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Алматы, Казахстан*

ИНТЕГРИРОВАННОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ КАК СРЕДСТВО МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В МЕДВУЗЕ

Языковая компетенция является неотъемлемым элементом подготовки высококвалифицированных, конкурентоспособных медицинских специалистов, так как в современном обществе всё большее распространение получают идеи поликультурного образования. Владение государственным и русским языком является необходимым условием для успешной профессиональной деятельности врача в

многонациональной среде Республики Казахстан. С другой стороны, интеграция нашего общества и, в частности образования и науки, в мировое пространство ставит перед современным специалистом задачу свободного владения одним из иностранных языков, в частности, английским.

Ключевые слова: компетенция, междисциплинарные связи, интегрированное обучение, интеграция, терминологические элементы, профессиональная компетентность.

Актуальность темы. Современное обучение иностранному языку в медицинском вузе нуждается в совершенствовании способов и средств профессионально-ориентированного обучения, направленного на организацию учебной деятельности с учетом постоянно обновляющихся требований общества. В этих условиях необходимо организовать такую деятельность, которая позволила бы развивать профессиональную компетентность студентов КазНМУ за счет овладения ими профессионально ориентированными знаниями, умениями, способами деятельности. Необходимость в профессионально-направленном характере языкового обучения диктует развитие междисциплинарных связей, что является одним из принципов инновационного образования.

Изучение профессиональных тем на иностранном языке следует осуществлять по возможности так, чтобы они совпадали со временем их изучения на профилирующих дисциплинах. Такой прием облегчает и улучшает процесс их освоения. Медицинские учебные заведения по всему миру постепенно переходят от традиционного дисциплинарно-ориентированного учебного плана к интегрированному.

Целью исследования является развития профессиональной языковой компетенции в КазНМУ посредством интегрированных занятий как средства междисциплинарного взаимодействия в вузе.

Материалы и методы исследования.

Интегрированное обучение в КазНМУ предназначено для обеспечения взаимосвязи между фундаментальными и клиническими науками. Принцип профессиональной направленности и междисциплинарной интеграции обучения предполагает профессионально ориентированное обучение иностранному языку, которое реализуется путем междисциплинарной интеграции через согласование тем, содержания обучения и направлено на обогащение обучения ИЯ специальными знаниями, понятиями с учетом уровня владения языком и профессионального интереса студентов. Овладение иностранным языком реализуется в практико-ориентированной речевой деятельности, способности участвовать в общении на профессионально ориентированные темы, а не в знании отдельных элементов языка; – повышение роли самостоятельной работы студентов вызвано постоянным развитием современных технологий и инноваций в медицине, увеличением объема профессиональной информации и медицинской терминологии на латинском и английском языках, что требует от будущего специалиста умений и навыков самостоятельного овладения информацией.

Существуют два традиционных подхода к разделению интеграции: горизонтальная и вертикальная интеграция. Горизонтальная интеграция предусматривает интеграцию между различными дисциплинами в пределах года или курса обучения. Горизонтальной интеграцией является интеграция между параллельными дисциплинами, такими, как: анатомия, физиология, биохимия, которые обычно преподаются на одном и том же этапе учебного плана. В вертикальной интеграции дисциплины преподаются на различных этапах или в различные годы обучения. Чтобы получить максимальную пользу, необходимо объединить горизонтальный и вертикальный планы для достижения полной интеграции. Разумное сочетание знаний базовых фундаментальных и клинических дисциплин с внедрением инновационных форм и методов обучения, информационных технологий позволяет использовать содержание всех учебных предметов, привлекать сведения из различных областей науки и медицины. Одной из составляющих ориентирования студентов на профессионально-ориентированное обучение ИЯ является работа по отбору содержания учебного материала, его обогащению профессиональными знаниями посредством междисциплинарных связей и согласованию учебно-образовательной программы по ИЯ с программами по

специальным дисциплинам. Для этой цели кафедра иностранных языков составляет протоколы согласования Рабочих программ с профилирующими кафедрами, глоссарии на трех языках, интегрированные учебные пособия. При составлении учебно-методической документации необходимо обратить особое внимание на тематические планы и содержание учебного материала. Изучение тематики текстов, отражающих наиболее актуальные вопросы из области специальности, приближает учебную деятельность к будущей профессиональной деятельности врача, при которой специальная медицинская терминология и медицинские знания, полученные на профилирующих дисциплинах, ориентируют студентов на изучение материала, связанного с его будущей профессией. Использование ситуационных задач, терминов и понятий, соответствующих темам специальных дисциплин на интегрированных занятиях, повышает мотивацию формирования профессионально-ориентированной языковой компетенции, способствует закреплению полученных профессиональных знаний и применению терминологического приема работы в процессе обучения иностранному языку в медицинском вузе.

Интегрированное занятие-это особый тип занятия, объединяющего в себе обучение одновременно по нескольким дисциплинам при изучении одного понятия, темы или явления. Интегрированное занятие- это одно из новшеств современной методики. Эта технология смело вторгается в учебные планы и связывает на первый взгляд несовместимые предметы. Не является исключением и иностранный язык. Напротив, предмет «Иностранный язык» является интегрированным. Он весь пронизан межпредметными связями и предлагает студентам знания многих областей медицины и науки, а также реальной повседневной жизни. Междисциплинарная интеграция при отборе и определении содержания учебного материала является одним из необходимых условий, способствующих объединению его в структурно-функциональный блок по нескольким дисциплинам, который обеспечивает целенаправленное формирование у студентов профессионально- ориентированных навыков и умений, комплексного использования знаний при решении профессионально-ориентированных ситуационных задач, проблем.

Совокупность терминов медицинской деятельности образует терминосистему данной сферы – медицинскую терминологию. На примере подязыка физиологии можно показать, что английский термины вступают в различные парадигматические отношения по признаку сходства-различия, в основе которого лежат следующие оппозиции: синонимические (soma-cell body (сома-тело клетки); neurotransmitter- mediator нейротрансмиттер- медиатор)-, полисемические (exposure-1). Подвержение воздействию 2). расположение-, spinal-1). спинной 2). спинно-мозговой; tetanus-1). столбняк 2). длительное сокращение скелетной мышцы. 3). судорога, спазм)-, омонимические (term-1. срок, период. 2. название. 3. термин-, solution-1. решение. 2. раствор)-, антонимические (undershoot- overshoot); excitation-inhibition (возбуждение-торможение)-, паронимические (inactivated(инактивированный)- inactivating (инактивирующий); summated (суммарный)-summating (суммирующий) оппозиции. В английской терминологии физиологии устойчиво проявляется терминологическая вариантность: ataxia, ataxu- атаксия; fiber (US), fibre (UK)- ткань, sodium-dependant-зависимый от натрия, myokimia, myotonia-миокимия, миотония (мышечное напряжение, судорога мышц), lipid, lipide-липидный. Обучение терминологической лексике предполагает использование определенных лингвометодических приемов с целью выработки коммуникативных умений, т.е. умений оперировать терминами при осуществлении коммуникации. Для формирования данных умений используются

специальные упражнения. Упражнения имеют так называемые опоры вспомогательные средства, способствующие пониманию, тренировке и усвоению языкового материала, примеры выполнения заданий, учебный словарь. Выполнение упражнений осуществляется в определенной последовательности. Предтекстовые упражнения составляют прослушивание, прочитывание и проговаривание опорных слов и словосочетаний текста в виде единиц общеупотребительной лексики, общенаучных и узкоспециальных терминов с целью повторения уже знакомого материала и формирования навыков регулярного воспроизведения устойчивых словосочетаний и составных терминов, необходимых для формирования устойчивых словосочетаний и составных терминов, необходимых для формирования и формулирования высказываний, используемых в профессиональной речи медиков. После работы с текстом выполняется ряд послетекстовых упражнений. При этом языковые, условно-речевые, речевые упражнения и упражнения на перевод отдельных слов, словосочетаний, терминов, высказываний выполняются комбинированно- в соответствии с формулировками заданий.

Речевые коммуникативные упражнения направлены на осуществление иноязычной речевой деятельности в ситуациях, моделирующих реальное общение. Коммуникативные упражнения, принимают следующие формы: ответные (исправление неверных утверждений, уточнение сообщений); ситуативные (выражение реакции учащихся на определенную ситуацию); репродуктивные (пересказ текста); дискуссионные (выражение собственного отношения к обсуждаемой теме); инициативные (участие в ролевых играх).

Применение интерактивных методов требует большой и тщательной подготовки преподавателей и самостоятельной работы студентов. Для подготовки презентации СРС по изучаемым медицинским темам студентам предлагается работа в несколько этапов.

Первый этап – поиск информации: студенты изучают материал по выбранной тематике, используя информационно-справочные системы, электронные

учебники, энциклопедии и Интернет-ресурсы, консультируясь с преподавателями специальных дисциплин и иностранного языка.

Второй этап – перевод найденного материала на английский язык, используя все имеющиеся знания лексики и грамматики.

Третий этап – выбор иллюстративного материала по теме.

Четвертый этап – работа над созданием компьютерной презентации.

Пятый этап – защита своей презентации на 3-х языках.

Новая концептуальная программа трехязычного обучения направлена на формирование языковой компетенции, т.е. обеспечение уровня знаний и умений, который позволит пользоваться иностранным языком, казахским и русским языками в различных областях профессиональной деятельности, научной и практической работе, в общении с зарубежными коллегами, для самообразовательных и других целей.

Студенты показывают, как они владеют английским, русским и казахским языками, произношением, интонацией, как умеют ориентироваться в фактическом материале, используют знания, полученные на уроках специальных дисциплин.

В ходе диалогового обучения студенты учатся критически мыслить, решать сложные проблемы на основе анализа обстоятельств и соответствующей информации, взвешивать альтернативные мнения, принимать продуманные решения, участвовать в дискуссиях, общаться с другими людьми. Для этого на занятиях организуются парная и групповая работа, применяются исследовательские проекты, ролевые игры, идет работа с документами и различными источниками информации, используются творческие работы.

Заключение.

Таким образом, интеграция образовательных программ, интегрированный подход к изучению базовых и клинических дисциплин в настоящее время является необходимым условием развития медицинского образования и эффективного формирования основных компетенций выпускников медицинских вузов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Основные направления развития программы трехязычного обучения в КазНМУ на 2014-2020 г., - Алматы: - 2014. - С. 5-9.
- 2 Захарова И.Г. Информационные технологии в образовании. — М.: 2003. – С.110-116
- 3 Дьяченко Н.В. Интегрированное занятие как способ активизации познавательной деятельности в вузе. - Харьков: 2008. – С. 2-4
- 4 Пульбере А., Гукаленко О., Устименко С. «Интегрированные технологии» // Высшее образование в России, 2004. -№ 1. – 123 с.
- 5 Коренева А.В. Теоретические основы профессионально- ориентированного обучения речевой деятельности студентов-нефилологов. – Мурманск: МГТУ, 2009. - 418 с.

О.Я.Сулейменова, А.А. Садыкова, С.Х.Сагантаева

МЕДИЦИНАЛЫҚ ЖОО ПӘНАРАЛЫҚ ҚАТЫНАС ҚҰРАЛЫ РЕТІНДЕ ШЕТ ТІЛІНЕН БІРІКТІРІЛГЕН САБАҚ

Түйін: Бұл мақала медициналық жоғары оқу орындарында біріктірілген сабақты өткізу түрлерін қарастырады. Біріктірілген сабақ – бұл бір сабақтың ішінде бірнеше пәннің біріктірілуі. Біріктірілген оқыту негізі және клиникалық пәндердің өзара байланысына бағытталған. Осындай сабақтың түрлері осы мақалада көрсетілген.

Түйінді сөздер: құзыреттілік, пәнаралық байланыс, кешенді оқыту, интеграция, терминді элементтер, кәсіби құзыреттілік.

O.YA. Suleimenova, A.A. Sadykova, S.KH. Sagantayeva

INTEGRATED CLASS IN FOREIGN LANGUAGE AS A MEANS OF INTERDISCIPLINARY INTERACTION IN MEDICAL HIGH SCHOOL

Resume: This article deals with the forms of providing an integrated class for the medical students. The integrated class is a special type of lesson, combining itself the studying of some disciplines at one lesson. The integrated learning is targeted for providing interaction between fundamental and clinical subjects. Different forms of such classes have been demonstrated in this article.

Keywords: competence, interdisciplinary communication, integrated training, integration, terminoelements, professional competence.

УДК: 371

Р.Р. Турумбаева, М. А. Шаихова, А.А. Омарова
 С. Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті
 «Шет тілі және кәсіби шет тілі» кафедрасы

ҚАЗҰМУ-ДА ҮШ ТІЛДЕ БІЛІМ БЕРУДІ ІСКЕ АСЫРУ

Мақалада үш тілде білім беруді дамытудың 2015-2020 жылдарға арналған жол картасының іс-шараларын іске асыру мақсатында университетімізді бітіргенде түлектеріміздің осы дағдыларды қолдану және кем дегенде үш тілді еркін меңгертуге қабілеттілігі жайында айтылады. Мақаланың мақсаты – үш тілді: қазақ, орыс және ағылшын тілдерін жетік меңгерген қабілетті жастарды анықтау және қолдау, тілдік қарым-қатынас мәдениетін қалыптастырып, көп тілді меңгерген тұлғаны тәрбиелеу, университетті бітіруші болашақ дәрігерлер үш тілдік тосқауыл, тілмашқа мұқтаждық болмауын, қазақстандық патриотизмді нығайту, өзге халықтардың мәдениеті мен тілін құрметтеу болып табылады.

Түйінді сөздер: тілдің мәртебесі, бәсекелестік, тілдердің үш тұғырлылығы, кәсіби тақырып, академиялық ұтқырлық, тілмаш

Кіріспе. Елімізде тіл саясаты Мемлекет басшысы Н. Назарбаевтың тікелей басшылығымен салықалы да, сындарлы түрде жүзеге асырылуда. Елбасы жыл сайынғы Қазақстан халқына арнайтын дәстүрлі жолдауларында да тіл саясатына, оның ішінде қоғамдағы мемлекеттік тілдің мәртебесін көтеру мәселесіне көңіл бөлген болатын. Білім мен ғылымның, экономиканың, бизнестің, саясаттың, жалпы бәсекелестіктің қарыштап дамып отырған бүгінгідей жаһандану кезеңінде Елбасы көрегендік танытып, алдымызға үш тілді білу қажеттігін қойып отыр. Әсіресе, өскелең ұрпақ пен жастар алдында бірнеше тіл білу міндеті тұр. Мемлекет басшысы “Жаңа әлемдегі жаңа Қазақстан” атты Қазақстан халқына Жолдауында: “Қазақстан халқы бүкіл әлемде үш тілді пайдаланатын жоғары білімді ел ретінде танылуға тиіс. Бұлар: қазақ тілі – мемлекеттік тіл, орыс тілі — ұлтаралық қатынас тілі және ағылшын тілі — жаһандық экономикаға ойдағыдай кірігу тілі”, — деген болатын. Бұл дегеніміз оқу орындарына жаңа міндеттер, жаңа талап, жаңа мақсаттар қойып отыр дегенді түсіндіреді. Негізгі мақсаты – өмірден өз орнын таңдай алатын өзара қарым – қатынаста өзін еркін ұстап, кез келген ортаға тез бейімделетін, белгілі бір ғылым саласында білімі мен білігін көрсете алатын, көптілді және көпмәдениетті күзиреттіліктерді игерген полимәдениетті жеке тұлғаны қалыптастыру.

Президент Нұрсұлтан Назарбаев биылғы халыққа арнаған “Қазақстан халқының әл-ауқатын арттыру — мемлекеттік саясаттың басты мақсаты” атты Жолдауында Үкіметтің алдына “Тілдердің үш тұғырлылығы” мәдени жобасын іске асыруды жеделдету міндетін қойып отыр. Еліміздің дамыған 30 елдің қатарына кіруге және Болон бастамасының мүмкіндігін жоғарылату, академиялық ұтқырлық пен білім беру бағдарламаларын жүзеге асыру үшін ЖОО-да көптілді білім беру жүйесін құру білім беру саласының бәсекеге қабілетті факторларының бірі болып табылады. (2)

Үш тілде білім беруді дамытудың 2015-2020 жылдарға арналған жол картасының іс-шараларын іске асыру мақсатында университетімізді бітіргенде түлектеріміздің осы дағдыларды қолдану және кем дегенде үш тілді еркін меңгертуге қабілетті болып табылады:

— науқастың тілінде науқаспен сауатты сөйлесу;
 — ағылшын тілінде әңгімелесе алу, оның ішінде кәсіби тақырыпта.

— шет тілінде (ағылшын тілінде) мамандықтарының профилі бойынша шетел әдебиеттерін өзбетінше талдау, оқи алу;

— баяндамалар, рефераттар, тезистер және т.б. құрастыру;
 — өз университетімізде және басқа да жоғары оқу орындарында көп тілді студенттік конференцияларға қатысу; (3)

Біздің тәжірибемізде-тәжірибе сабақтарын, ОСӨЖ, СӨЖ - ді оқытуда, түрлі әдіс-тәсілдерді қолданамыз. Ұрпаққа білім берудің әр түрлі нұсқаудағы мазмұны, құрылымы, ғылымға және тәжірибеге негізделген жаңа идеялар, инновациялық технологиялардың бірі: «lesson study» (сабақты зерттеу) тәсілі, орта білім жүйесінде әлемдік жоғары деңгейде қол жеткізген анағұрлым танымал оқыту әдістемелері арасында сындарлы оқыту теориясына негізделген тәсіл кең тараған. Lesson Study-оқу сапасын арттыруды көздеген тәжірибені жақсарту үшін демократиялық тәсіл. Әдіс-тәсілдер, технологиялар өте көп,

оларды қолдануда, қалай қолдану керектігі туралы білуіміз керек. Сондай-ақ сабақты қызықты, тартымды, студент өз ойын еркін, сонымен қатар өзіндік сыни пікір көзқарасын жеткізе білетіндей, әрбір студенттің қажеттігін түсінуде, сабақ барысында ешбір тіл үйренуші тыс қалмайтындай өткізуде жаңа инновациялық технологиясыз елестету мүмкін емес. (4)

Материалдар мен тәсілдері. Тәжірибелік сабақтарда вербальді-графикалық әдісін, TBL әдісін, коммуникативті оқыту әдісін, ассоциограмма, «brainstorm» (Миға шабуыл) әдісін, рөлдік ойындар, сөзжұмбақтар, пазлдар және т.б. өткіземіз. Миға шабуыл әдісін 1941 жылы А.Ф. Осборн ұсынған болатын. Әуел баста жарнамалық бизнесте қолданылған бұл әдіс адамның шығармашылық ойлауына қозғау салу мақсатын көздеген еді. Бұл әдістің негізгі міндеттері:

- Мүмкіндігінше көп идеяларды жинақтау;
- Ғылыми немесе оқуға қатысты мәселелерді шешу;
- Студенттердің шығармашылық ойлауын дамыту;
- ынтымақтастықты дамыту.

Миға шабуыл – топ мүшелерінің белгілі бір тақырып бойынша белсенді жұмыс істей отырып, соған қатысты айтылған идеяларын өз ішінде талқылап, ортақ келісімге келгендерін негіздеп жазып ұсыну әрекеті. Бұл әрекет жүргізуші тарапынан нақты белгіленген уақыт көлемінде орындалуы шарт.

Ауызша және жазбаша сұрау, лексика – грамматикалық тапсырмаларды орындау, тақырыптың мазмұнын айту, терминалогиялық сөздікпен жұмыс, көрнекіліктер мен жағдаяттық тапсырмаларды, аралық бақылаудың тестік тапсырмаларын орындаймыз. ОСӨЖ-ді ұйымдастыруда тақырып бойынша кеңес, ауызша және жазбаша тапсырмаларды өздігінен орындау, шағын топтармен жұмыс, пікірталас, диалогтар, рөлдік ойындар жүргіземіз. СӨЖ-ді ұйымдастыруда студенттер СӨЖ тақырыбы бойынша әдебиетпен жұмыс, рефераттау және аннотациялау тәсілдерін қолдана отырып, баяндамалар, рефераттар, эссе дайындайды (слайд шоу). СӨЖ тақырыбы бойынша дайындалған әрбір жұмыс студенттердің қалауы бойынша үш тілде қорғалады. Лексикалық материалды бекітуде Глоссарий тәсілін қолданамыз. Глоссарий — белгілі бір шығармада кездесетін, сирек қолданылатын сөздердің түсіндірме сөздігі. Глоссарий де қазіргі кезде түсініксіз көне сөздер (архаизмдер, диалектизмдер, поэтикалық ескі формалардың үлгілері) мен сөз тіркестеріне, көне жазу ескерткіштерінің тіліне т.б. түсінік беріледі. Сирек кездесетін кейбір аударма сөздіктер де Глоссарийге жатады. Жеке тілдердің тарихын зерттеуде Глоссарий-дің мәні зор. (3)

«Тілдің үш тұғырлылығы» мәдени жобасын және ҚазҰМУ-да құрастырылған үш тілде оқыту концепциясын іске асыру мақсатында шет тілдер кафедрасы және мемлекеттік тілді дамыту бөлімімен бірлесе отырып, «Жалпы медицина», «Стоматология», «Фармация», «Фармация өнімдерінің технологиясы» факультеттерінің 1, 2 курс студенттері арасында жыл сайын «Тілдарын» олимпиадасын өткізеді. Олимпиаданың өткізілу мақсаты – үш тілді – қазақ, орыс және ағылшын тілдерін жетік меңгерген қабілетті жастарды анықтау және қолдау, тілдік қарым-қатынас мәдениетін қалыптастырып, көп тілді меңгерген тұлғаны тәрбиелеу, университетті бітіруші болашақ дәрігерлер үш тілдік

тосқауыл, тілмашқа мұқтаждық болмауын, қазақстандық патриотизмді нығайту, өзге халықтардың мәдениеті мен тілін құрметтеу болып табылады. Бұл өз кезегінде дәрігерге

деген сұранысты арттырады, олардың бәсекеге қабілеттілігін жоғарылатады. (5)

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Қазақ телевизиясы. Энциклопедия. — Алматы: ҚазАқпарат, 2009. - № 1. – 57 с.
- 2 Қазақстан Республикасының Президенті Н.Ә.Назарбаевтың Қазақстан халқына Жолдауы. 2012 жылғы 14 желтоқсан / <http://www.akorda.kz>
- 3 Словарь социолнгвистических терминов. - Алматы: Қазақ Университеті, 2002. - 109 с.
- 4 Рысбаева Г. Ағылшын тілінің мәртебесі // <https://45minut.kz.wordpress.com/2014/03/08>
- 5 Тілдердің үштұғырлылығы // <http://strategy205>
- 6 Үштілділік – игілікті құбылыс // Қазақ тілі мен әдебиеті орыс мектебінде. - 2014. - № 4. – С. 48.

Р.Р. Турумбаева, М. А. Шаихова, А.А. Омарова

ТРЕХЪЯЗЫЧНОЕ ОБУЧЕНИЕ В КАЗНМУ

Резюме: в данной статье говорится о необходимости владения тремя языками выпускниками КазНМУ согласно дорожной карте развития на период 2015-2020г. Цель статьи – поддержка трехязычия, развитие языковой культуры, воспитание полиязычного специалиста, чувства патриотизма, уважение к иноязычной культуре. Новая концептуальная программа трехязычного обучения направлена на формирование языковой среды, позволяющей студентам свободно общаться на государственном, русском и иностранном (английском) языке.

Ключевые слова: трехязычное обучения, владение тремя языками, воспитание полиязычного специалиста

R.R. Turumbaeva, M.A. Shaikhov, A.A. Omarov

TRILINGUAL TEACHING AT THE KAZNMU

Resume: This article is about necessity of graduaeters of KazNMU maintain of three languages according to the development in the period of 2015-2020 y. New conceptual trilingual training program is directed in forming of languages sphere that enables students fluently communicate in the state, Russian and foreign (English) languages.

Keywords: trilingual teaching, polylingual specialist, lesson study, brainstorm, academic mobility, competition.

РАЗДЕЛ 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ CHAPTER 4. PUBLIC HEALTH

УДК: 352:364(75)

Г.М. Аликеева, А.М. Шахиева, А.С. Саятова

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

ИСТОРИЯ ПОПЕЧИТЕЛЬСТВА И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ДЕТЕЙ-СИРОТ В Г. ВЕРНОМ (1879-1917)

В работе изложены проблемы попечительства детей-сирот г. Верного: образование, охрана здоровья, социальная защита. Подробно рассматривается история благотворительности в г. Верном, финансовые источники деятельности сиротского приюта: пожертвования жителей города и расходы Киргизского капитала, т.е. 20-копеечные сборы с каждой казахской юрты.

Ключевые слова: сирота, попечительство, пожертвование, образование, здоровье, финансирование, уезды, архив.

В г. Верном впервые вопросы попечительства детей стал решать Городской Сиротский суд, учрежденный 1 июля 1878 года «для рассмотрения дел о попечительстве малолетних сирот и вдов купцов, мещан, дворян и разночинцев, проживающих в городе и уезде». Суд рассматривал дела о наследстве и назначал детям-сиротам опекунов, которые отвечали за образование, здоровье и сохранность наследства сироты. Ранее эти дела решались через судебного пристава, который получал вознаграждение в зависимости от размера (оценки) описываемого имущества. В результате были корыстные нарушения и длительные тяжбы. С учреждением сиротского суда все дела сразу решались в суде. Таких дел ежегодно рассматривалось до 10-12 [1, л. 3; 2, л. 3].

Но вскоре стало ясно, что все вопросы социальной защиты детей не могут решаться только постановлениями Городского сиротского суда. В связи с этим, как свидетельствуют архивные документы, «в 1879 году Господин главный начальник Туркестанского края, желая развить в крае дело учреждения детских приютов, являющихся одним из выдающихся проводников народной нравственности и избавляющих многих детей от позорной будущности, давая им полную возможность стать в жизни полезными членами общей государственной семьи, изволил утвердить особое Положение о Туркестанских детских приютах с учреждением Туркестанского попечительского Совета, цель коего состоит в открытии возможно большего числа во всех городах края детских приютов для призрения и воспитания детей беспомощных родителей или сирот...» [3, л. 91]. Это Положение от 19 февраля 1879 года за № 35 генерал-адъютант К.П. фон-Кауфман передал Военному губернатору Семиреченской области Герасиму Алексеевичу Колпаковскому и попросил поддержать начинание. На эту просьбу генерал-губернатор откликнулся сразу, и уже 21 марта 1879 года организовал в г. Верном Комитет общественных детских приютов. В дальнейшем все вопросы по приему детей в приют, вопросы штата, проблемы ремонта, вознаграждения работников сиротского приюта, пожертвования меценатов и другие обсуждались на заседаниях Верненского Комитета общественных детских приютов, преобразованного позднее в Семиреченское областное попечительство [1888] [4, л. 1].

На заседании Верненского Комитета общественных детских приютов 30 мая 1879 года первым Попечителем сиротского приюта, который было решено открыть в г. Верном, был избран генерал-лейтенант Г.А. Колпаковский, первой попечительницей избрана его супруга Мелания Фоминишна, ее помощницей стала Л.А. Эйлер – жена генерал-майора. Членами Комитета общественных детских приютов стали генерал-майор П.К. Эйлер, директор Верненской гимназии Д.К. Новак, инспектор женской гимназии Е.М. Груздев, Верненский Городской Голова П.М. Зенков, протоирей Н. Высоцкий, и т.д., всего 9 чел. В 1882 году, когда Г.А. Колпаковский уже перевел на должность Степного генерал-губернатора (г. Омск), Мелания Фоминишна Колпаковская, ввиду долгого отсутствия, не могла ежедневно выполнять должность попечительницы

сиротского приюта. Но, принимая во внимание ее большую организаторскую работу при создании приюта, ее искреннюю, сердечную заботу о детях-сиротах, решением Попечительского совета Мелания Фоминишна была оставлена Почетной попечительницей Верненского сиротского приюта. Портрет М.Ф. Колпаковской был помещен на видном месте приюта. Попечительницей сиротского приюта была избрана супруга генерала-губернатора П.К. Эйлер.

Для созданного Верненского сиротского приюта Городская дума в 1879 году бесплатно передала здание Киргизского общественного дома, что находился в Больше-Алматинской станице, наискось от старого дома губернатора, по ул. Узун-Агачской. Это здание за 2000 рублей в 60-х годах 19 века было куплено за счет Киргизского капитала, т.е. собранных денег с сельского населения – по 20 копеек с каждой казахской юрты. Как указано в отчете, это был дом «деревянный, одноэтажный, на каменном фундаменте, под железной крышей». В доме поселился начальник бывшего Алатавского округа, потом временно проживал начальник Верненского уезда. Позднее в этом доме была женская гимназия и, наконец, решением Верненской городской думы дом бесплатно передали детскому приюту [5, л. 8].

Здание было капитально перестроено с большими расходами. Расходы на перестройку и возведению новых служб было решено перенести на тот же источник – так называемый «киргизский 20-копеечный капитал», что обошлось в сумму 884 руб. 40 коп. Помещение было рассчитано на 20 воспитанников и имело 2 отдельных крыла – для девочек и для мальчиков. В приюте были спальни, столовая. На средства Киргизского капитала дополнительно пристроили службы: класс для занятий, кухню, квартиру для начальницы, умывальную, приемную. Во дворе достроили амбары и мыльную. Приют имел цель «попечения о детях неимущих родителей и главным образом сирот» [2, 93 об.; 6, л. 20].

На заседании Верненского комитета общественных приютов от 3 октября 1879 года было доложено о готовности здания к приему детей. Но для удобства воспитанников было решено купить два прилегающих участка с пристройками за 420 рублей. Городской Голова – член комитета П.М. Зенков дал список мебели, которую следовало купить, перечень посуды, белья и др.

На этом же заседании рассматривались заявления о принятии детей в приют. В Центральном архиве РК сохранилось множество таких заявлений. Они очень схожи: «Его Превосходительству Попечительнице Верненского сиротского приюта от жены отставного казака Елены Ждановой. Прошение. По крайне бедному состоянию я, желая определить своего сына Степана в Верненский приют, покорнейше прошу Ваше превосходительства, не оставить удостоить принятием сына моего на воспитание в сиротский приют. А по безграмотности и личной просьбе казачки Ждановой расписался состоящий в запасе армии Старший медицинский фельдшер Федоров». Именно этой просительнице было отказано на заседании Верненского

комитета общественных приютов, т.к. оба родители Степана живы и семья имела дом [3, л. 14].

Для оплаты штата воспитателей, учителей и всей деятельности детского приюта в г. Верном с горожан и сельских жителей волостей Верненского уезда собирали добровольные пожертвования. Уже в мае 1879 года было собрано от разных обществ и частных лиц до 4700 руб., ожидалось ежегодных поступлений до 5000 руб. для приюта на 20 воспитанников.

Стандартный бланк для сбора денег имел заголовок: «Подписной лист для сбора пожертвований на устройство в г. Верном Семиреченской области общественного детского приюта, для призрения и воспитания детей бедных родителей или сирот, не имеющих средств к существованию, без различия происхождения и вероисповедания». Отпечатанный в типографии лист содержал только две графы: 1) ФИО жертвующих, 2) Размер пожертвований. В последней графе есть указания на пожертвование разных сумм: 20 коп., 30-50 коп., 2-3 рубля и др. [3, л. 43].

В архиве ЦГА РК хранятся первичные документы о сборе таких пожертвований среди сельского населения уездов. Например, «Сообщение Начальника Южного участка Кульджинского района от 20 августа 1879 года. «Казначее Верненского комитета Общественных детских приютов г-ну С.М. Быкову. Предписанием Его Превосходительства Председателя комитета от 24 июля с.г. за № 11311 я обязан был собрать от населения участка пожертвования им на детский приют деньги. Выполняя приказание, имею честь препроводить а Вам, Милостивый государь, двести двадцать пять рублей 85 коп. за исключением употребленных в пользу почты». Нач. участка (подпись).

Подобные рапорты о пожертвованиях поступали с др. участков: от крестьян села Казанско-Богородское – 3 руб. 20 коп., От Верненской городской управы - 438 руб. 35 коп., от начальника Сергиопольского уезда - 600 руб. и много других [3, л.4].

После освящения здания епископом Туркестанским и Ташкентским, Верненский детский приют ведомства императрицы Марии Александровны в Больше-Алматинской станице был официально открыт 28 октября 1879 года. В октябре 1879 года были зачислены первые 10 воспитанников. В числе принятых сирот были, в основном, дети нижних воинских чинов, а также дети крестьян и казаков от 3 до 16 лет.

Число воспитанников приюта быстро росло: если при открытии было принято 10 детей, то в 1882-1883 годы в приюте стало 30 воспитанников, из них 12 мальчиков и 18 девочек, в т.ч. 1 калмычка. Большая часть детей были из семей солдат. Возраст воспитанников составлял от 5 до 14 лет.

На 1 января 1884 года в приюте был 31 воспитанник, в 1887 году – 35, в 1890 году – 37. В штате администрации и прислуги состояло 8 человек.

Здание приюта в Больше-Алматинской станице уже в 1883 году стало тесным и встал вопрос о постройке просторного дома. Верненская городская дума на заседании 1 августа 1883 года постановила – для постройки приюта выделить в городе бесплатно 2 квартала, т.е. 12 усадебных мест, по выбору администрация приюта. Место было выбрано, но состояние денежных сумм приюта не позволило комитету приступить тотчас к строительству. В течение 9 лет проводился сбор добровольных пожертвований. К 1890 году средств оказалось достаточно, и Областное Попечительство обратилось к своему Почетному члену по технической части, статскому советнику Полю Гурдэ с просьбой составить план и смету на постройку здания. План и смета на 36 807 руб. 66 коп. были составлены быстро, в том же 1890 году. Был создан общественный Комитет по контролю за ходом строительства приюта. Закладка здания состоялась 10 июня 1891 года, постройка была завершена скоро - 27 августа 1892 года. Это было новое красивое здание, где были просторные комнаты для занятий, спальни, кабинеты администрации приюта. В отдельной постройке находилась домовая церковь также построенная по проекту архитектора П. Гурдэ; на ее постройку было пожертвовано

3300 рублей. Во дворе дополнительно были пристроены кухня, комната для прислуги, сарай, ледник, баня [7, л. 1-10]. В архивах сохранился протокол приемки здания от 25 августа 1892 года: комиссия произвела тщательное освидетельствование выстроенных, но еще не вполне оконченных зданий детского приюта и служб при нем. В комиссии было 9 человек, в т.ч. врач Л. Фидлер и уездный врач И.И. Соболевский. Сохранился протокол приема здания, подтверждающий насколько придирчиво проводились осмотр и оценка качества строительства. Архитектор здания П. Гурдэ даже категорически отказался от присутствия и от дачи пояснений, ограждая себя от частых придирок. Заключение комиссии было следующее: «Комиссия находит, что осмотренные помещения для жилья и служб выстроены, за исключением мелких недостатков, вполне удовлетворительно. Купол же церкви и верхняя часть звонницы небезопасны». Работы по укреплению купола и звонницы были завершены, и Семиреченское областное попечительство объявило населению города, что в четверг 27 августа 1892 года будет освещение храма при приюте. Накануне – 26 августа – назначено всенощное бдение в созданном храме.

В декабре 1892 года комитет по постройке здания приюта был расформирован, т.к. все постройки уже были приняты первым директором приюта Н.Д. Лутмановым. По указанию комиссии купол приютской церкви был дополнительно укреплен в связи с опасностью землетрясения. От постройки остались материалы на сумму 170 рублей, которые приняла по описи смотрительница приюта Ягодкина [6, л. 47, 56, 62, 66, 96].

Здание Верненского сиротского приюта сохранилось до нашего времени, и является шедевром деревянного архитектурного зодчества. Ныне здесь находится Алматинский медицинский колледж. Автор проекта Поль Базиль Гурдэ – российский архитектор французского происхождения. В г. Верном его имя искажили и стали величать на российский манер – Павлом Васильевичем Гурдэ. Это был один из самых одаренных архитекторов своего времени: в г. Верном он был автором дома Верненской мужской гимназии, магазина купца Исхака Габдувалиева (ныне Тянь-Шань). Все здания П.В. Гурдэ сегодня являются историческими памятниками города и тщательно охраняются архитектурным управлением Алматы.

При открытии нового здания в приюте было 14 мальчиков - детей казаков, 5 сыновей унтер-офицеров; среди девочек было 14 сирот - детей крестьян, 13 дочек унтер-офицеров, 5 девочек из семей рядовых солдат-казаков, 11 детей «калмычек выкрещенных». Неизвестно: кто эти крещенные девочки были по национальности: действительно калмычки или казашки? В документах архива их фамилий и других сведений нет. Неизвестно: почему девочек крестили? Ведь первоначально при сборе пожертвований в подписном листе ясно было указано, что в приют принимаются сироты «без различия происхождения и вероисповедания».

В конце 1892 года в Верненском сиротском приюте оказалось 64 ребенка, в 1894 году – 54, в 1898 году – 62, в 1901 году – 66, 1904 году – 69. В годовых отчетах Верненского сиротского приюта приводятся только сведения о числе воспитанников, социальном положении семьи и есть графа «вероисповедание», где для всех воспитанников указано – православные [8, л.95].

Все дети Верненского сиротского приюта обязательно обучались. Например, всего в 1903-1904 учебном году в приюте из 68 воспитанников было 40 учащихся, в т.ч. 21 мальчик и 19 девочек. Классы делились по отделениям:

1- низшее отделение, 12 мальчиков и 11 девочек, здесь детей учили азбуке, письму, счету до 100.

2- отделение, 5 мальчиков и 5 девочек; дети учились писать диктант, изучали правописание, счету до 1000, четыре действия арифметики, умножению в пределах до 100 и 1000.

3- отделение, 4 мальчика и 3 девочки: осваивали свободное чтение, русскую историю, географию, учили стихи и басни, части речи. Все 4 мальчика были способные и продолжили учебу в Верненском городском училище, а 2 девочки были

зачислены в церковно-приходское училище Больше-Алматинской станицы [7, л. 9].

Кроме обучения в приюте грамоте, арифметике и Закону Божьему, дети обучались ведению домашнего хозяйства, уходу за животными, птицей, мальчики – сапожному ремеслу, девочки – шитью, вязанию и т.д. По достижению предельного 17-летнего возраста дети увольнялись к родственникам или определялись на рабочие места. Значительное число девочек выходили замуж, приданое получали из средств Попечительства на сумму 50 рублей.

Но обычно девочки старшего возраста училище не посещали, т.к. на них была возложена большая хозяйственная работа: уборка комнат, шитье платьев, рубашек, белья. Они занимались в приюте самостоятельно и, как указано в отчете, показывали вполне удовлетворительные знания [4, л. 8].

Однако отдельные и наиболее способные ученики продолжали образование: мальчики в Верненском городском училище, девочки - в Верненской женской гимназии. Есть сведения, что успешные юноши и сиротского приюта получали возможность учиться в Верненском училище садоводства или в Омской фельдшерской школе, где имелся пансионат на 5 мест. Дирекция Верненского приюта заранее переписывалась с администрацией фельдшерской школы и только при наличии свободного места в пансионате направляла своего воспитанника в г. Омск – центр Степного губернаторства. Обучение в фельдшерской школе было за счет земских сумм Семиреченской области [3, л. 93 об].

В архивах ЦГА РК сохранился важный исторический документ конца 19 века о требованиях Омской фельдшерской школы, куда направлялись на обучение воспитанники Верненского сиротского приюта: 1) Принимались мальчики «без различия вероисповедания и происхождения, возрастом – в подготовительный класс от 12 до 16 лет, в первый класс от 13 до 17 лет». 2) В подготовительный класс поступали мальчики «умеющие читать и толково писать, устно передать прочитанное, писать под диктант без орфографических ошибок, знающие нумерацию чисел, четыре правила арифметики, употребительные мотивы или представившие свидетельство о прохождении курса наук в сельском приходском училище». 3) В специальный класс принимались дети, представившие свидетельство об окончании 2 или 3 класса гимназии или уездного училища. Также принимались мальчики, при успешной сдаче предметов, которые преподавали в подготовительном классе фельдшерской школы. 4) Для поступления в школу было необходимо представить документы: метрическое свидетельство, свидетельство о привитии оспы, «увольнительный от общества приговора», т.е. рекомендацию общественного комитета.

В 1899 году в Верненском сиротском приюте было два ученика, рекомендованных для обучения в фельдшерской школе. Но в Омской фельдшерской школе было всего 5 мест в пансионате, из них 4 места уже были заняты. Поэтому Верненский общественный комитет приютов выбрал и рекомендовал только одного выпускника – Петра Комарова [9, л.11].

Контроль санитарно-гигиенического состояния Верненского приюта и медицинский осмотр воспитанников бесплатно выполняли городские врачи города. В годовом отчете приюта за 1899 год записано: «Медицинскую помощь в 1899 г. детям в приюте, по-прежнему, с полной готовностью по первому призыву оказывал безвозмездно уездный врач И.И. Соболевский, который почти два года назад любезно принял приглашение Комитета войти в число членов. В отчетном году было 18 отдельных случаев заболеваний, преимущественно простудные, лихорадочные и несколько случаев глазных» [4, л. 8, 24].

В отчете Семиреченского областного попечительства детских приютов за 1901 год указано: «Санитарное состояние было удовлетворительным и контролировалось врачом Л.Н.Фидлер. Заразных болезней не было благодаря неусыпному применению предупредительных мер для сохранения здоровья детей. Умер только 1 мальчик от острого воспаления почек» [10, л. 54].

Отчет за последующий год свидетельствует: «Общее состояние приюта в 1903-1904 учебном году удовлетворительное. Статистика заболеваемости следующая: брюшной тиф – 1 случай, натуральная оспа – 1 случай, оба больных лечились в здании приюта, были своевременно изолированы, находились под уходом смотрительницы приюта, оба ребенка выздоровели. Корь – 24 чел., коклюш – 8 детей, смертных случаев не было» [7, л. 26].

В Положении о Туркестанских детских приютах, утвержденном в 1879 году, предполагалось, что сиротские приюты необходимо организовывать не только в г. Верном, но и в уездах области. С этой целью 4 октября 1900 года в уездах Семиреченской области были открыты Уездные Попечительства детских приютов. В отчете за 1905 год указано, что сбор средств для организации приютов проводился, но из-за скудности собранных средств в уездах, даже спустя 5 лет, приюты не открывались. Однако выход был найден: в 1904 году Копальское и Верненское уездные попечительства на свои средства содержали в Верненском городском приюте детей по 3 воспитанника из каждого уезда, Джаркентское уездное попечительство – 1 воспитанника [7, л. 27].

Верненский сиротский приют со дня основания полностью содержался на пожертвования горожан, различных обществ и сельских жителей. В числе благотворителей, выделявших деньги, ткани, посуду, детскую одежду, обувь, мыло и продукты всегда были генерал-губернатор области и его семья, офицеры военного ведомства, служащие Городской думы и Городской управы, известные купцы города - И. Габдулвалиев, Вали Ахун Юлдашев, Исхак Габдулвалиев, Н.Я. Пугасов, Шахворостов. В пользу приюта видные горожане и купцы устраивали лотереи, аукционы, музыкальные вечера в т.ч. семьи С. Сулейманова, Н. Сейдалинова, М. Караходжинова, три семьи Джиенбаевых и другие. Все собранные суммы и вещи обязательно передавались приюту [10, л. 57]. Быть благотворителем считалось престижным и почетным делом. В городе в 1884 году даже было организовано Верненское благотворительное общество и принят Устав, где было записано: 1) Цель Общества помогать бедным и неимущим г. Верного доставлением одежды, пищи, крова, оказанием врачебного пособия, снабжением лекарств, воспитанием бедных детей, особенно сирот, погребение. 2) Действительные члены общества вносят одновременно не менее 300 рублей, или ежегодно не менее 10 рублей. Лица, меньше вносившие, являются членами-благотворителями. 3) Средства общества – жертвования. 4) Часть средств отчисляется в запасной капитал, и расходуются только проценты. 5) Управление: Совет общества и собрание членов. 6) Расходы сумм производятся по постановлению Благотворительного Совета. 7) Благотворительное общество может оказывать помощь и жителям другой местности. 8) Решение общего собрания действительно, если присутствуют не менее 50% членов [11, л. 1].

Крупные пожертвования в пользу сиротского приюта в 1902 году были от горожан: Туркестанский генерал-губернатор Иванов Н.А. внес 100 руб., Почетный гражданин купец Пугасов Н.Я. дал муки на сумму 120 руб., генерал-майор Щербаков П.С. - 100 руб., его жена - 65 руб., от любителей музыкального вечера поступило 233 руб. и т.д. Всего в 1900-1901 году было израсходовано в приюте 5485 руб., 39 коп., в т.ч. на 1 ребенка 80 руб. 66 коп. [10, л. 54]. В 1902 году поступило пожертвований и от продажи продуктов хозяйства (сад, огород) всего 6834 руб. 85 коп, израсходовано 5384 руб. 91 коп. [12, л. 77]. В 1904 году поступило пожертвований 6868 руб., израсходовано 6152 руб. Пожертвования внесли: Купец Пугасов Н.Я. муки на 355 руб., по завещанию умершего фельдшера Ф.М. Малькова - 315 руб., по завещанию умершего крестьянина П.М. Панченкова - 500 рублей и другие [13, л. 1, 54-60].

Всего за год на содержание сиротского приюта поступало до 7700 рублей. Это были деньги от пожертвований, проценты банка от сумм, хранящихся на счету приюта, деньги от продажи части урожая сада и огорода приюта, суммы от продажи дорогих подарков, пожертвованных приюту.

Неизрасходованные суммы оставались в городском банке, по ним для приюта начислялись проценты. Финансирование домовой приходской церкви проводилось по другой ведомости: это суммы от пожертвования церквей Семиреченской области и верующих, прибыль от продажи свечей, пожертвования на иконы. Расходы церкви записывались отдельно от затрат приюта: зарплата священнику (480 руб.), регенту (382 руб.), сторожу (97 руб.), поломойке (19 руб.), псаломщику (209 руб.), и др. Любопытный факт: формально генерал-губернатор Колпаковский Г.А. получил согласие императрицы Марии на принятие приюта под высокое покровительство 1886 году, но действительно это произошло в июле 1888 года. Однако только в 1898 году, т.е. через 19 лет после открытия сиротского приюта, Его Императорское Величество позволило для приюта выделять из земских сумм Семиреченской области ежегодно 1000 рублей, что, конечно, упрочило финансирование приюта, но остальные суммы, по-прежнему, были из пожертвований. Расходы на содержание приюта всегда оставались значительными. Например, в 1904 году содержание детей в год составило 5 600 руб., содержание приютской церкви 2 500 руб. [7, л. 5-9]. В деле об организации и деятельности Верненского сиротского приюта интересна история дома, где первоначально располагался приют, т.е. с 1879 по 1892 годы. Как было отмечено выше, ранее это был Киргизский общественный дом, купленный за 2000 рублей и отремонтированный за счет Киргизского капитала. Но в 1892 году, при переезде Верненского детского приюта в новое здание, встал вопрос о собственности старого здания. По этому вопросу начальник отделения канцелярии Военного губернатора Семиреченской области В. Шишкин пишет: «Киргизский общественный дом, ныне занимаемый приютом, был пожертвован киргизами, но кому именно Его Превосходительство (т.е. *губернатор Семиреченской области А.Я. Фриде*) не припомнит, однако объясняет, что в области должны быть документы приговора (*решения*) Киргизских обществ, или другие документы, доказывающие, откуда эти здания стали в общественной собственности. Несмотря на это указание, никаких следов и пожертвований этого дома киргизами в делах Областного правления я не отыскал.... Я полагал бы убедить киргизов уездов Верненского, Иссык-Кульского и Токмакского населения бывшего Алатавского округа и образовавших посредством

взносов 20 коп. Киргизский капитал составить общественный приговор о пожертвовании Киргизского общественного дома в пользу Верненского детского приюта». Таким образом, начальник отделения канцелярии Военного губернатора Семиреченской области В. Шишкин просит «задним числом» оформить якобы добровольную передачу Киргизского общественного дома в фонд города. Военный губернатор Семиреченской области А.Я. Фриде, понимая сложность вопроса, обратился с письмом на имя Степного военного губернатора А.Г. Колпаковского, где просит решить вопрос о принадлежности здания детского приюта и указывает «дом содержался и ремонтировался из средств Киргизского капитала, но далее никаких оснований на то нет». Вскоре агитационно-разъяснительная работа с сельскими жителями-казахами была проведена. Из названных уездов (*Верненского, Иссык-Кульского и Токмакского*) поступили решения о согласии киргизов передать Киргизский общественный дом Верненскому приюту [5, л. 5, 8, 18-24]. После переезда Верненского сиротского приюта в новое здание освобожденный дом сразу заняла учебная команда батальона, но дом предполагалось продать Александровской богадельне, для чего Великий князь Н.Н. Романов был согласен выкупить дом за 3500 руб. при условии хорошего состояния дома. Дом по Узунь-Агачской улице в Больше-Алматинской станице был продан, но деньги не вернули на счет Киргизского капитала, вся сумма в октябре 1894 года поступила в распоряжение города [14, л.9]. Судьба Верненского сиротского приюта и его нового дома (ныне по ул. Кабанбай-батыра, угол ул. Наурызбай-батыра) сложилась иначе. С приходом Временного правительства, по распоряжению Комиссаров Временного правительства от 7 марта 1917 года за № 669, приют был передан в ведение Министерства народного просвещения с назначением для временного управления [15, л.137]. После октябрьских событий 1917 года и образованием КазАССР здание было национализировано, здесь был размещен Дом Правительства (до 1936 года). Позднее здание передали Городской детской больнице, затем здесь располагался Городской медицинский колледж, с 2016 года – это Музей города Алматы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 ЦГА РК, Ф. 44, оп. 1 д. 32749 л. 10-15;
- 2 ЦГА РК, Ф. 44, оп. 1, д. 33593 л.3.
- 3 ЦГА РК, Ф. 44, оп. 1, д. 30566 л.4, 14, 43, 91, 93 об.
- 4 ЦГА РК, Ф. 157, оп. 1, д. 4, л. 1, 8, 24
- 5 ЦГА РК, Ф. 157, оп. 1, д. 8, л.5, 818-24
- 6 ЦГА РК, Ф. 157, оп. 1, д. 9, л. 20,47, 56, 62, 66, 69
- 7 ЦГА РК, Ф. 157, оп.1, д.79, л. 1-10, 5-6, 26, 27
- 8 ЦГА РК, Ф.156, оп. 1, д.2 л.95
- 9 ЦГА РК, Ф.157, оп. 1, д. 50, л. 11
- 10 ЦГА РК, Ф. 158, оп. 1, д.1, л. 54, 57
- 11 ЦГА РК, Ф. 160, оп.1, д. 1, л. 1
- 12 ЦГА РК, Ф.158, оп. 1, д. 2, л. 77
- 13 ЦГА РК, Ф. 158, оп.1, д. 4, л. 54-60
- 14 ЦГА РК, Ф. 157, оп. 1, д. 30, л. 9
- 15 ЦГА РК, Ф. 55, оп. 1, д. 61, л. 137

Ғ.М. Әлікеева, А.М. Шахиева, Ә.С. Саятова
С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

ВЕРНЫЙ ҚАЛАСЫНДА ЖЕТІМ БАЛАЛАРДЫ ҚАМҚОРЛЫҚҚА АЛУДЫҢ ЖӘНЕ ӘЛЕУМЕТТІК ҚОРҒАУДЫҢ ТАРИХЫ (1879-1917)

Түйін: 1879 жылдың қараша айында Верный қаласында алғаш рет 20 тәрбиеленушіге арналған жетімдер паналайтын баспана ұйымдастырылды. Қалалық құрылтай баспананы құру үшін, 1879 жылы Қырғыздардың қоғамдық ғимаратын ақысыз пайдалануға берді. Балалар паналайтын баспананың барлық қызметі үшін, Верный уезі болыстарының қалалық және ауылдық тұрғындарынан ерікті қайырымдылық жәрдемдер жиналды. Баспана тәрбиеленушілерінің саны тез арада өсті. Осыған орай 1892 жылы жаңа ғимарат құрылысы аяқталды. Жетім балалар бастауыш білім алды, ерекше қабілеттері училищелер мен фельдшерлік мектепке оқуға түсті.

Верный жетімдер баспанасының санитарлық-гигиеналық жағдайын және тәрбиеленушілерді медициналық тексерістен өткізу жұмыстарын қаланың қалалық дәрігерлері тегін жүргізеді.

Түйінді сөздер: жетім, қамқоршылық, қайырымдылық, білім, денсаулық, қаржыландыру, уездері, архив.

G.M. Alikeeva, A.M. Shahieva, A.S. Sayatova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

THE HISTORY OF GUARDIANSHIP AND SOCIAL PROTECTION OF ORPHANS IN VERNY CITY (1879-1917)

Resume: In October 1879 was first organized Verny orphanage for 20 pupils. To created the orphanage The City Council in 1879 gave free building of Kyrgyz public house. For all activities of the orphanage with the townspeople and villagers townships Verny County collected voluntary donations.

The number of the orphanage grew rapidly. In connection with this new building was completed in 1892. Orphaned children got primary education, most capable acted in school and medical assistant school.

Control of sanitary conditions Verny orphanage and medical examination of pupils performed free urban city doctors.

Keywords: Orphans, guardianship, donation, education, health, financing, counties, archive.

УДК: 614.2/.21.08 - 036.8

Г.К. Каусова, А.Р. Абзалиева
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

ПЛАНИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В КАДРОВЫХ РЕСУРСАХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

В большинстве стран до сих пор используется традиционный подход к планированию кадровых ресурсов здравоохранения (КРЗ), при котором основное внимание уделяется плотности, распределению и профессиональной структуре кадров, а для определения потребностей в кадрах используются расписание, целевые показатели уровня обеспеченности на душу населения, нормы рабочей нагрузки [1]. То есть, не принимается во внимание динамика рынка труда, а, именно, спрос и предложение на кадровые ресурсы [2]. В данной статье приводится опыт нескольких стран, применяющих методы стратегического планирования для планирования потребности в кадровых ресурсах.

Ключевые слова: кадровые ресурсы здравоохранения(КРЗ), стратегическое планирование и прогнозирование, потребности в кадровых ресурсах, спрос и предложение на кадровые ресурсы

Введение. Целью прогнозирования трудовых ресурсов является обоснованный выбор вариантов политики в ситуации, «когда ожидаемое предложение кадровых ресурсов здравоохранения соответствует потребностям в

кадрах в рамках общих планов медицинского обслуживания» [2].

В таблице 1 сформулированы основные проблемы кадровых ресурсов здравоохранения на современном этапе.

Таблица 1 - Основные проблемы кадровых ресурсов здравоохранения в сравнительном аспекте

Основные проблемы кадровых ресурсов здравоохранения	
Проблемы мировых систем здравоохранения	Ситуация в Казахстане
Отсутствие адекватной системы планирования и прогнозирования потребности в кадровых ресурсах здравоохранения	Неадекватное планирование кадров
Традиционные подходы к подготовке, распределению и управлению КРЗ не удовлетворяют современным требованиям	Недостаточное качество подготовки медицинских кадров, неэффективная система непрерывного профессионального образования
Выраженная неоднородность в географическом распределении и профессиональной структуре КРЗ (соотношение врачей и медсестер, дисбаланс специалистов общей практики и узких специалистов в городе и селе)	Дефицит специалистов ПМСП, избыток специалистов узкого профиля. Дисбаланс численности врачей и СМР. Диспропорция по медицинским специальностям. Дефицит профессиональных менеджеров, экономистов здравоохранения, социальных работников и др. Дисбаланс в обеспеченности КРЗ между городской и сельской местностью
Общие проблемы КРЗ (дефицит, дисбаланс навыков, плохая рабочая среда, миграция).	Дисбаланс специалистов между уровнями оказания медицинской помощи. Дисбаланс по полу. Неудовлетворительная рабочая среда
Изменения демографических и эпидемиологических характеристик (старение населения, влияние новых методов диагностики и лечения, увеличение мобильности и миграции и пр.)	Слабое вовлечение в решение проблем КРЗ профессиональных ассоциаций и др
Несовершенная и ненадежная информационная и исследовательская база по КРЗ	Недостаточная социальная защищенность и социальное признание, отсутствие мотивационных стимулов к работе, невысокие зарплаты

Таким образом, планирование потребности в КРЗ наряду со многими другими, является актуальной задачей для всех систем здравоохранения.

Цель исследования: анализ опыта стратегического планирования КРЗ нескольких зарубежных стран. Были использованы опубликованные «Материалы Флагманского курса по укреплению системы здравоохранения: кадровые ресурсы здравоохранения», ВОЗ, 2015 г.

Результаты. Стратегическое планирование кадровых ресурсов позволяет учитывать экономические и ориентированные на получателей медицинских услуг позиции, согласовывать их друг с другом и способствовать тем самым уравниванию интересов работодателей и работников[3].

Сущность стратегического подхода в планировании КРЗ заключается в применении комплексного подхода, т.к. для определения спроса и предложения на КРЗ необходимо учитывать такие факторы, как: демографический состав и демографические изменения населения; текущие потребности и спрос на медицинские услуги; заболеваемость; потребности и ожидания общества[4,5]. А также факторы предложения со стороны КРЗ:

- имеющиеся компетенций (знания, умения);
- разделение труда, объем практики, виды специальностей;
- численность кадров, возрастно-половой состав, миграция, выход на пенсию, убыль;
- организация и условия работы;
- образовательные возможности: базовое, непрерывное профессиональное развитие;
- финансирование (в т.ч. и затраты, произведенные будущими КРЗ);
- управление.

Нами проведен обзор опыта в планировании потребности в КРЗ нескольких европейских стран, имеющих различные модели организации медицинской помощи.

Так, например, в Англии планирование КРЗ и политика в этой области занимают важное место среди стратегических вопросов. Среди недостатков планирования КРЗ отмечено отсутствие согласованности между планированием КРЗ и планированием услуг/финансирования. Министерство здравоохранения Англии при поддержке других министерств и ведомств (например, Министерства образования) в настоящее время оказывает влияние на предложение кадров здравоохранения, их образование, оплату труда и международную миграцию [ссылка].

Оценка потребностей в медицинских кадрах и их планирование осуществляется под руководством Министерства здравоохранения в сотрудничестве с Управлением медицинского образования Англии (МЕЕ), а также Информационно-аналитического центра кадровых ресурсов (CWI). Эти центральные государственные структуры действуют в партнерстве со Стратегическими управлениями здравоохранения (SHA) и профессиональными органами [ссылка].

В Англии существует годовой цикл планирования:

- разрабатываются комплексные планы услуги кадровых ресурсов на местных уровнях.
- сводные планы услуг и кадровых ресурсов направляются в Стратегические управления здравоохранения.
- Стратегические управления здравоохранения объединяют эти планы в единый региональный план и составляют комплексные планы услуги кадровых ресурсов для региона, которые становятся основой для определения целевых показателей в сфере образования и подготовки кадров.
- Региональные планы Стратегических управлений здравоохранения через информационно-аналитические центры кадровых ресурсов направляются для синтеза и анализа в «соответствующие национальные и региональные профессиональные консультативные советы для внимательного изучения и вынесения рекомендаций».

Министерство здравоохранения выдает заказ на обучение на договорной основе студентов медицинских и стоматологических специальностей (после тщательного изучения национальными профессиональными

консультативными советами); обеспечивает контроль качества планов Стратегических управлений здравоохранения; обеспечивает и распределяет финансовые средства для повышения квалификации, образования и подготовки кадров "согласно плану

Несмотря на видимые преимущества такого планирования, было отмечено «отсутствие реальной увязки между финансовым и кадровым планированием, как на местном, так и на общенациональном уровне, а также на недостаточное внимание, уделяемое вопросам производительности труда и гибкости» [ссылка].

Среди прогнозируемых проблем КРЗ в Англии отмечены следующие:

- значительный дефицит сестринского персонала;
- высокая зависимость от привлечения иностранных кадров
- сложности в привлечении персонала в общую практику (ВОП)

Планирование КРЗ в Англии включает такие компоненты, как: предоставление данных и информации о количестве, потребностях в обучении, а также демографическом, профессиональном развитии КРЗ; проводится регулярный анализ предложения и спроса на КРЗ в будущем; составляются кадровые планы с учетом соответствия спросу.

В соответствии с планами проводятся мероприятия по развитию персонала, которые включают введение новых и расширенных клинических обязанностей/полномочий, перераспределение обязанностей персонала, повышение производительности и эффективности [ссылка].

В Бельгии Федеральное законодательство допускает введение квот на доступ к профессии, для чего в конце периода обучения, когда молодые медицинские специалисты выходят на рынок труда, проводится оценка потребности; отсюда и возникает необходимость прогнозирования будущих КРЗ [ссылка]. Национальный Комитет по планированию кадровых ресурсов медицины, в состав которого входят представители университетов, организаций медицинского страхования, профессиональных организаций, федеральных и местных органов власти и Национального института медицинского страхования (RIZIV-INAMI) консультирует министра здравоохранения и социального развития по вопросам планирования КРЗ [ссылка].

При прогнозировании используются следующие параметры: исходное наличие кадров медицинских работников с разбивкой по возрасту и полу, старение и долговечность работников здравоохранения, уровень активности по возрасту и полу, глобальная оценка сокращения рабочего времени и оценки уровня миграции, вхождение на рынок труда выпускников учебных заведений [ссылка].

Для оценки спроса на КРЗ используются параметры нынешней и прогнозируемой численности населения с разбивкой по возрасту и полу. Сначала были подготовлены сценарии для врачей, затем последовали другие сценарии для стоматологов, физиотерапевтов и медсестер. На основании этого прогноза были определены и приняты квоты для стоматологов и физиотерапевтов. С тех пор этот подход подвергался оценкам, усовершенствованию и расширению.

Таким образом, с самого начала этого процесса в Бельгии главной целью было достижение политики планирования КРЗ, основанной на фактических данных.

Германия является федеральным государством, не имеющим национальной системы планирования КРЗ в отличие от Англии и Бельгии; страна придерживается принципа, в соответствии с которым любой человек имеет право доступа к избранной профессии.

Прием студентов в медицинские учебные заведения зависит от количества имеющихся там мест. Количество мест определяется по согласованию между лицами, формирующими политику здравоохранения, и учреждениями образования. Исторически это всегда приводило к избытку врачей, и государство начало регулировать количество должностей практикующих врачей, но не количество студентов-медиков. Поскольку спрос на медицинское образование превышает предложение мест в учебных заведениях, многие молодые люди

отправляются изучать медицину за границу. Нехватка должностей нередко заставляет врачей искать работу в других странах, однако об этих перемещениях известно мало. Германия экспортирует работников здравоохранения, в основном врачей, в соседние страны и в Англию. Интегрированной базы данных о КРЗ нет (в частности, отсутствует национальный реестр медицинских сестер). Имеется нехватка врачей, особенно в малонаселенных районах. Рост числа врачей, работающих в других странах Европы, также вызывает вопросы в отношении адекватности оплаты труда в Германии.

Тем не менее, осуществляются различные инициативы по планированию в некоторых конкретных аспектах. В частности, отмечено, что в будущем можно ожидать нехватки дипломированных медсестер в системе сестринского ухода за пожилыми людьми. В этой связи, Министерство здравоохранения и Министерство по делам семьи, пожилых граждан, женщин и молодежи (BMFSFJ) приступили к реализации информационной платформы и созданию региональных структур поддержки в сфере «сестринского ухода за пожилыми людьми», а также организовали кампанию по повышению привлекательности квалификации «сестринская помощь пожилым людям». Также проведенные недавно законодательные реформы предусматривают организацию демонстрационных и опытных проектов по делегированию медсестрам задач и обязанностей врачей. Особенностью опыта Германии являются меры по увеличению кадровых ресурсов для длительного ухода путем депрофессионализации этого сектора и привлечения в него на долгосрочной основе получателей социальной помощи и безработных, а также волонтеров.

Литва, Финляндия и некоторые другие стран также имеют опыт применения стратегического подход в прогнозировании потребностей в КРЗ.

В Литве планирование врачебных кадров началось в 2000 г., медсестер – только в 2006 г., а планирование кадров стоматологов, фармацевтов и специалистов общественного здравоохранения все еще находится на этапе становления [3].

Основные задачи стратегии в области КРЗ Литвы до 2020 г. включают:

- изучение изменений в области КРЗ на национальном, областном и районном уровнях;
- содействие планированию КРЗ по каждой специальности на уровне областей и районов на основании прогнозов численности населения, смертности, тенденций заболеваемости и целей реформы медико-санитарной помощи;
- создание модели планирования предложения и спроса, основанной на реформе медико-санитарной помощи;
- прогнозирование спроса и предложения по каждой специальности.

В настоящее время создана модель планирования предложения и спроса КРЗ с учетом видов компетентности и производительности труда. Создан реестр КРЗ [2].

В Финляндии, начиная с 1991 г. четыре года проводится всеобъемлющий анализ спроса и предложения КРЗ [2]. В этом процессе принимают участие министерство здравоохранения, Национальный совет по образованию, Ассоциация местных и региональных органов власти Финляндии, Статистическая служба Финляндии, Финский пенсионный центр и научно-исследовательские институты. Так, например, в «Докладе о кадровых ресурсах до 2025 г.» дана оценка спроса в 2005–2020 гг. с учетом тенденций в области экономики, занятости, демографии и производительности труда. Модель для расчетов позволяет преобразовать спрос на рабочую силу в целевые показатели набора студентов с учетом убыли, показателей присутствия на рынке труда и т.д. В соответствии с прогнозом, ожидается рост потребностей в социальных услугах и услугах здравоохранения [2]. Число принимаемых в вузы студентов устанавливается каждый год в процессе переговоров, и Министерство образования подписывает трехлетние соглашения о сотрудничестве с учебными заведениями. Министерство образования консультируется с Министерством социального обеспечения и

здравоохранения в отношении требуемых видов компетентности КРЗ.

В «Национальный план развития служб социальной и медико-санитарной помощи Финляндии» входят несколько мер по обеспечению достаточного предложения кадровых ресурсов для социальной и медико-санитарной помощи, в частности:

- a) анализ условий труда для повышения привлекательности работы в сфере первичной медико-санитарной помощи;
- b) усиление сотрудничества между организациями медико-санитарной помощи и образовательными организациями;
- c) разработаны национальные руководства по функционированию медсестер на более высоком уровне
- d) законодательное обеспечение.

В настоящее время Министерство социального обеспечения и здравоохранения входит в консорциум, который заказывает прогнозы спроса на кадровые ресурсы у Государственного института экономических исследований при Министерстве финансов. Прогнозы спроса на кадровые ресурсы и потребностей в образовании на национальном уровне в Финляндии достаточно точны, однако сохраняется определенный географический дисбаланс, поэтому в будущем планируется урегулировать обязанности центров здоровья и больничных округов по прогнозированию спроса на кадровые ресурсы на районном уровне [3-4].

Выводы и обсуждение. Таким образом, найти баланс и точно спрогнозировать потребности в работниках здравоохранения сложно в любой ситуации.

Существует несколько моделей планирования КРЗ, каждая модель имеет свои недостатки и сильные стороны, выбор стратегии по оценке будущей численности работников здравоохранения основан на ценности и зависит от задач услуг [5].

Оценка будущих потребностей в кадрах здравоохранения – это не только прогнозирование численности, но и специальностей, квалификаций, условий работы, производительности и качества.

Для совершенствования прогнозирования КРЗ ВОЗ предлагает принимать во внимание следующие факторы:

- необходимость оценки будущих потребностей в КРЗ для предупреждения кадрового дисбаланса и снижения эффективности деятельности здравоохранения;
- выбор адекватных методов и инструментов при проведении оценки потребностей в КРЗ;
- обязательный учет таких переменных как: профессионально-квалификационная структура кадров, организация труда, виды компетентности, условия труда и целевые показатели производительности и качества;
- комплексный подход при оценке КРЗ;
- наличие достоверной информационной базы для обеспечения надежных и современных данных для мониторинга КРЗ и рынка труда;
- межсекторальное сотрудничество в принятии решений, касающихся будущих КРЗ (образование, здравоохранение, финансы, планирование, профессиональные организации, работодатели);
- централизация процесса прогнозирования будущих потребностей в КРЗ [6-7].

Необходимо отметить, что, даже располагая самыми точными данными и прогнозами, государство не может просто диктовать или вводить директивным способом те или иные перемены (например, пересмотреть рамки профессиональной практики). Перемены должны обсуждаться и приниматься путем переговоров всех заинтересованных сторон. Очевидно, что чем больше период прогнозирования, тем более рискованным оно становится. Наиболее оптимальным является продолжительность процесса образования наиболее квалифицированной части медицинского персонала (около 10 лет) [8]. Необходим постоянный мониторинг КРЗ для реагирования на меняющиеся потребности. План по кадровым ресурсам не должен восприниматься как документ, который создается раз и навсегда и не подлежит корректировке и изменению. Необходима эффективная обратная связь организаций медико-санитарной помощи с учебными заведениями для внесения изменений в планирование потребности в КРЗ [9].

Изучение опыта стран, применяющих методы стратегического планирования к оценке потребностей в КРЗ показывает, что для прогнозирования потребности в кадрах необходимо межсекторальное сотрудничество всех заинтересованных сторон: государства (нормативно-

правовая основа, распределение кадров, планирование); образовательных организаций; работодателей; профессиональных объединений и др. [10-13].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Руководство по мониторингу и оценке кадровых ресурсов здравоохранения, адаптированное для применения в странах с низким и средним уровнем доходов. – доступно на :<http://www.euro.who.int/ru/publications/abstracts/handbook-on-monitoring-and-evaluation-of-human-resources-for-health-with-special-applications-for-low-and-middle-income-countries>
- 2 Модели и инструменты планирования и прогнозирования потребностей в кадровых ресурсах здравоохранения. – доступно на: http://www.who.int/hrh/resources/HRH_issue3_RUS_WEB.pdf?ua=1
- 3 Оценка будущих потребностей в кадровых ресурсах здравоохранения. – доступно на: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0018/133038/e94295R.pdf
- 4 Как создать для медицинских работников привлекательную и благоприятную рабочую среду. – доступно на: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0014/133043/e94293R.pdf
- 6 Диалог по вопросам политики ВОЗ для преодоления проблем, связанных с международным наймом и мобильностью персонала здравоохранения: технический доклад. – доступно на: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/232229/WHO-policy-dialogue-on-international-health-workforce-mobility-and-recruitment-challenges-technical-report-Rus.pdf?ua=1
- 7 Buchan J, Calman L (2005), Skill-mix and policy change in the health workforce: nurses in advanced roles. OECD Health Working Papers, no. 17. Paris: Organization for Economic Co-operation and Development
- 8 World Health Organization (2008), Tools and guidelines for human resources for health (<http://www.who.int/hrh/tools/en>)
- 9 Birch S. Health human resource planning for the new millennium: inputs in
- 10 the production of health, illness and recovery in populations. Canadian Journal of Nursing Research, 2002, 33(4):109–114.
- 11 ВОЗ. Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2000 г. Системы здравоохранения: улучшение деятельности. Женева, Всемирная организация здравоохранения.
- 12 Hornby P. Exploring the use of the World Health Organization Human Resources for Health Projection Model. Presented at the HRH Workforce Planning Model Workshop, Washington, DC, 13–14 December 2007
- 13 Методика определения дефицита кадровых ресурсов здравоохранения. - Методические рекомендации. – МЗ и СР РК. – Астана: 2016.- 30 с.
- 14 Методы планирования и прогнозирования кадровых ресурсов здравоохранения в условиях обязательного социального медицинского страхования. - Методические рекомендации. МЗ и СР РК. – Астана: 2016.- С.
- 15 Совершенствование методики ведения статистического учёта по КРЗ и гармонизация ее с рекомендациями ВОЗ, Евростат. Введение единой статистической формы по КРЗ.- Методические рекомендации. – Астана: 2016. – С.48.

Г.К. Каусова, А. Р. Абзалиева

«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті

ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫҢ КАДРЛІК РЕСУРСТАРЫНА ҚАЖЕТТІЛІКТІ ЖОСПАРЛАУ ЖӘНЕ БОЛЖАМДАУ: ХАЛЫҚАРАЛЫҚ ТӘЖІРІБЕГЕ ШОЛУ

Түйін: Денсаулық сақтаудың кадрлық ресурстарын жоспарлауда көптеген елдерде қазірге дейін дәстүрлі тәсіл қолданылады. Ол бойынша басты назарды кадрлардың тығыздығына, орнықтырылуы мен кәсіби құрылымына аударады. Ал қажеттілікті қамтамасыз ету үшін кадрларда күнтізбелік жоспар, тұрғындардың жағдайының мақсаттық көрсеткіштері, жұмыс жүктемелерінің нормалары қолданылады. Яғни, кадрлық ресурстарға еңбек нарығының динамикасы, оның ішінде сұраныс пен ұсыныс басты назарға алынбайды. Бұл мақалада кадрлік ресурстарға қажеттілікті жоспарлауда стратегиялық жоспарлау әдісін қолданатын елдердің тәжірибесі келтірілген.

Түйінді сөздер: Денсаулық сақтаудың кадрлік ресурстары, кадрлік ресурстарға қажеттілікті стратегиялық жоспарлау мен болжамдау, кадрлік ресурстарға сұраныс пен ұсыныс.

Г.К. Каусова, А. Р. Абзалиева

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

PROJECTING HEALTH WORKFORCE STAFFING NEEDS: INTERNATIONAL EXPERIENCE REVIEW

Resume: The traditional approach to planning health workforce is to analyze the density, distribution and professional structure of the staff. To determine the demand for staff, staffing is used, target indicators of the level of security per capita, workload standards. So, does not take into account the dynamics of the labor market, and, specifically, the supply and demand for human resources This article shows the experience of countries using strategic planning methods to plan the demand for human resources.

Keywords: health workforce, projecting health workforce staffing needs, strategic planning, supply and demand for human resources

УДК: 616.28-008.

Н.М. Тулебекова, Г.К. Каусова

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕТСКОЙ СУРДОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В Г. АЛМАТЫ

Стойкие поражения слуха у детей, независимо от их причины и уровня поражения слухового анализатора, влекут за собой различные нарушения речи. Если воспитание и развитие речи и других высших психических функций, норм поведения не происходит своевременно (с первых дней жизни и до трех лет), то человек остается неполноценным в течение всей жизни, в его развитии наступают необратимые изменения, которые в более позднем периоде компенсировать не удастся.

Ключевые слова: нарушения слуха, сурдологическая помощь, тугоухость и глухота, аудиология, слухоречевая реабилитация, слухопротезирование, кохлеарная имплантация, слухоулучшающие операции.

Актуальность: Слуховая функция имеет ведущее значение в формировании второй сигнальной системы, то есть, речи. Для развития речи решающее значение имеет полноценный слух. Стойкие поражения слуха у детей, независимо от их причины и уровня поражения слухового анализатора, влекут за собой те или иные нарушения речи. Если воспитание и развитие речи и других высших психических функций, норм поведения не происходит в срок (с первых дней жизни и до трех лет), то человек, как правило, остается неполноценным в течение всей жизни, в его развитии наступают необратимые изменения, которые в более позднем периоде компенсировать не удастся [1,2,3,4]. По данным Американской академии аудиологии в мире ежегодно рождаются более 665 тысяч детей с нарушениями слуха, превышающими 40 дБ. Это количество увеличивается с возрастом, удваиваясь к 9 годам [5, 6]. Считается, что на 1000 физиологических родов приходится 1 ребенок с выраженной степенью тугоухости. Установлено, что у 82% детей с тугоухостью и глухотой эта патология развивается на первом году жизни, то есть до начала развития речи или в период ее становления, причем у 38,5% из них - в перинатальном или неонатальном периоде [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Отмечено, что в формировании ранней тугоухости наибольший удельный вес имеет патология беременности (33%), а также недоношенность и акушерская патология (21%) [15]. Данные о распространенности слабых и средних потерь слуха требуют уточнения, что связано с поздней обращаемостью родителей детей с данной патологией к специалисту, а также отсутствием настороженности врачей-педиатров (в 1/3 случаев слабые и средние потери слуха впервые выявляются в возрасте 2—7 лет) [16, 17, 18, 19, 11, 21, 22]. Так, по данным английских исследователей в 6-14% случаев сенсоневральная тугоухость, выявленная после рождения или в раннем детском возрасте, связана с проблемами, имевшими место в перинатальном периоде ребенка [23]. С другой стороны следует отметить, что нарушения слуха различной степени тяжести на первом месяце жизни выявляются у 7% детей с перинатальной патологией. К 3-х летнему возрасту частота выявления указанных нарушений увеличивается и достигает 9% [24]. Сурдологическая помощь в г.Алматы разработана в соответствии с Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» и определяет задачи, функции, правовые и организационные основы деятельности организаций, оказывающих сурдологическую помощь населению Республики Казахстан независимо от форм собственности [25]. Организации, оказывающие сурдологическую помощь населению создаются в целях своевременного проведения мероприятий, направленных на выявление, лечение, медицинскую и слухоречевую реабилитацию лиц с нарушением органов слуха. Работу организаций, оказывающих сурдологическую помощь населению, координирует главный внештатный специалист сурдолог (республики, области, города). Сурдологическая помощь включает в себя своевременное выявление, лечение, слухопротезирование, слухоречевую реабилитацию, специальную коррекционно-педагогическую помощь лицам с патологией органов слуха.

Сурдологическая помощь населению оказывается в форме консультативно-диагностической и/или стационарной медицинской помощи.

Основными задачами организаций, оказывающих сурдологическую помощь населению, являются:

- организация и проведение мероприятий, направленных на профилактику заболеваний органов слуха среди детей, включая внутриутробный период развития, и взрослых;
- ранняя диагностика патологий и нарушений слуха у детей, начиная с периода
- новорожденности, путем внедрения и проведения скрининговых обследований новорожденных и детей раннего возраста;

- своевременное начало лечения и коррекция нарушений слуха у детей раннего возраста с соблюдением преемственности на всех этапах лечения;
- своевременная медицинская реабилитация лиц с нарушением слуха и речи, включая
- консервативные методы лечения, медико-педагогическую реабилитацию;
- индивидуальное слухопротезирование;
- кохлеарная имплантация.

В организациях, оказывающих сурдологическую помощь осуществляется:

- 1) консультативно-диагностическая сурдологическая помощь с применением современных методик обследования;
- 2) диагностика нарушений слуха психофизическими методами исследования (поведенческая аудиометрия);
- 3) диагностика нарушений слуха объективными методами исследования (регистрация отоакустической эмиссии, слуховых вызванных потенциалов, акустическая импедансометрия);
- 4) слухопротезирование (индивидуальный подбор слуховых аппаратов, изготовление индивидуальных ушных вкладышей, адаптация к слуховым аппаратам);
- 5) кохлеарная имплантация (отбор кандидатов на операцию, операция, подключение и настройка речевого процессора);
- 6) динамическое наблюдение лиц с нарушением слуха;
- 7) контроль адекватности слухопротезирования;
- 8) слухоречевая реабилитация (развитие речи и остаточного слуха).

Для оказания сурдологической помощи на базе организации здравоохранения (области, города), оказывающей специализированную или высокоспециализированную консультативно-диагностическую помощь населению (взрослому или детскому) создается сурдологический кабинет как структурное подразделение. В сурдологическом кабинете проводится углубленное сурдологическое и аудиологическое обследование с целью определения степени понижения слуха и своевременного решения вопроса целесообразности проведения слухопротезирования, кохлеарной имплантации, слухоулучшающей операции, а также слухоречевой реабилитации.

Сурдологический кабинет обеспечивается минимальным перечнем оборудования согласно Приказа №226 МЗ Республики Казахстан. Республиканский сурдологический кабинет оказывает организационно-методическую и практическую помощь территориальным (областным, городским, районным) сурдологическим кабинетам по вопросам организации и оказания сурдологической помощи населению [26].

Организация здравоохранения, оказывающая многопрофильную специализированную или высокоспециализированную стационарную помощь населению (республики, области, города, района), в том числе по профилю оториноларингология, может также оказывать сурдологическую помощь. Организация здравоохранения, оказывающая специализированную или высокоспециализированную медицинскую помощь больным с патологией органов слуха проводит предварительную консультацию с участием заинтересованных специалистов с последующим отбором пациентов, подлежащих операции по кохлеарной имплантации.

Для оказания качественной работы сурдологической службы наряду со здравоохранением Республики Казахстан существует межсекторальное взаимодействие трех основных ведомств (рисунок 1, 2).

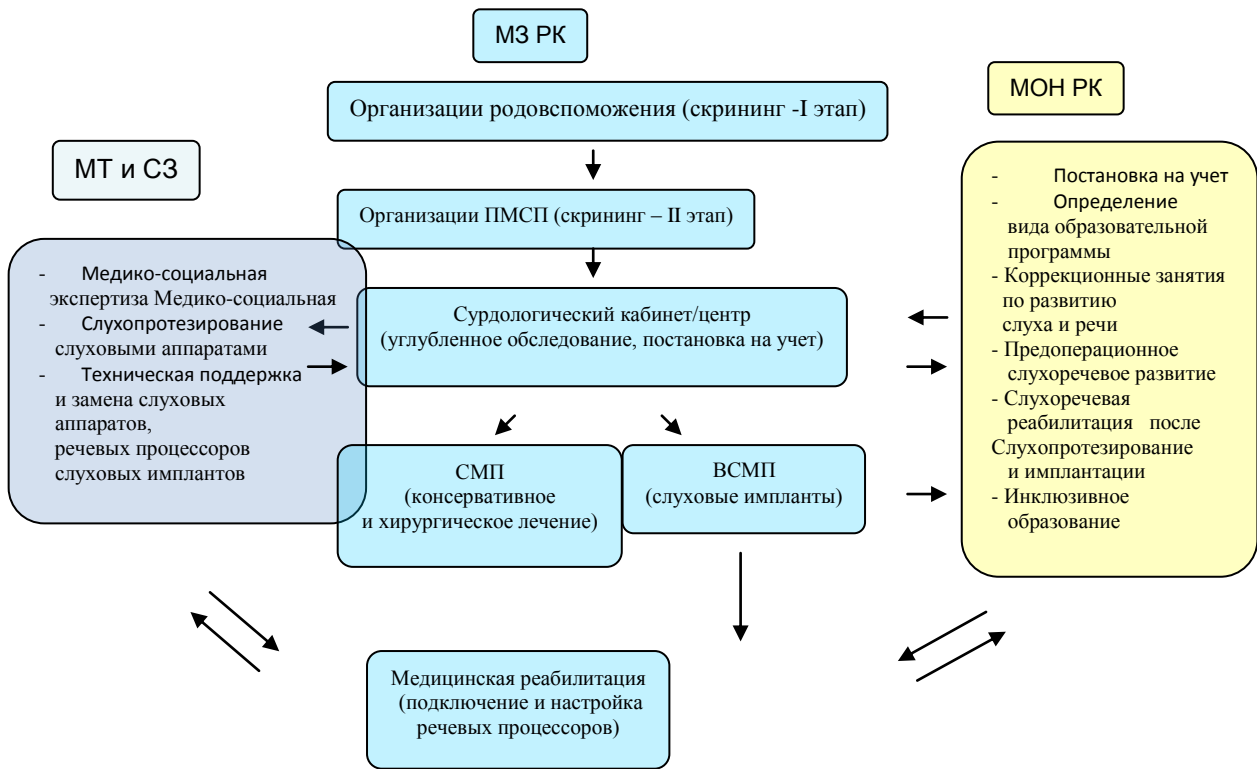


Рисунок 1 – Маршрут пациента

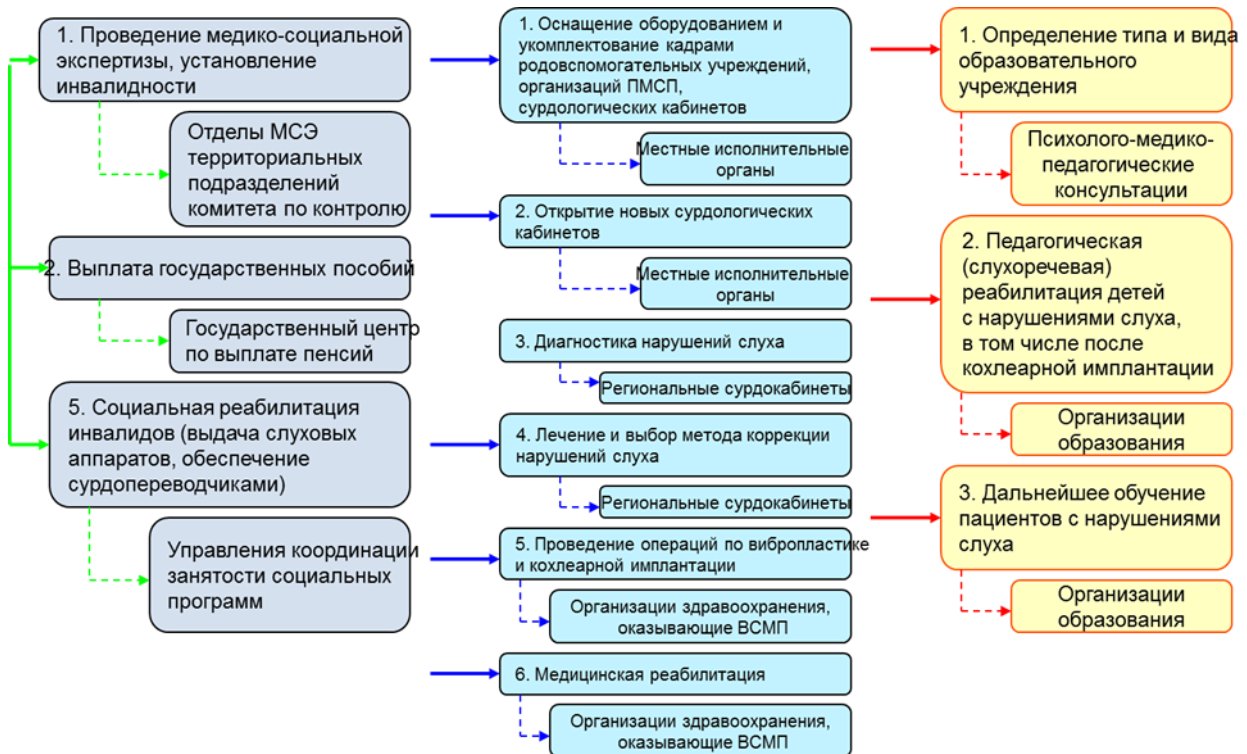


Рисунок 2 – Компетенция ведомств

Регулирование работы сурдологической службы в г.Алматы происходит согласно приказам Министерства здравоохранения Республики Казахстан [27,28,29,30,31,32]. **Универсальный неонатальный аудиологический скрининг в г.Алматы.** Введен с 15.08.2011 года в шести родовспомогательных учреждениях г.Алматы: №1,2,4,5, перинатальный городской центр, отделение родовспоможения ГКБ№1В 2016 году начат аудиологический скрининг в центре перенатологии и детской кардиохирургии г.Алматы.Оборудование используемое в родовспомогательных учреждениях: «МАИКО» Германия,

«Otoreed» Дания, «Нейрософт» Россия. Скрининговое исследование слуха – это процесс, который может включать в себя первичный скрининг, повторный скрининг и углубленное диагностическое обследование (дополнительные аудиологические исследования). Обычно результаты скрининга определяются как “Прошел” или “Не прошел”. Если ребенок “Прошел” исследование, на этом аудиологический скрининг новорожденных закончен. Если же ребенок тест “Не прошел”, это еще не означает, что у ребенка есть снижение слуха, такого пациента необходимо направить на дополнительные аудиологические тесты.

Согласно приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28 сентября 2009 года № 478, скрининг слуха проводится в организациях родовспоможения на 2- 3 сутки и детям раннего возраста в детских поликлиниках и других организациях первичной медико-санитарной помощи в следующие декретированные сроки: детям в возрасте до 1 года - ежеквартально; детям до 3 лет - 2 раза в год, независимо от результатов предыдущего скрининга.

В родовспомогательных учреждениях г.Алматы используют один тип объективного метода исследования - «ОАЭ» (отоакустическая эмиссия). Практическое значение ОАЭ заключается в возможности регистрации ее при условии нормального или близкого к норме функционального состояния рецепторного аппарата внутреннего уха и сохранности звукопроводящей системы. [33]. Данный тест способен выявить 80-90% детей с различными степенями нарушения слуха. Тем не менее, скрининговое исследование не совершенно. Так, например, дети с легкими потерями

слуха и аудиторной нейропатией могут пройти данный тест. Кроме того, скрининговые тесты не способны определить детей с поздним развитием нарушений слуха и прогрессирующими типами снижения слуха.

Впервые в Республике Казахстан на сурдологического центра ГКБ№5 г.Алматы при участии кафедры оториноларингологии КАЗМУНО проведен семинар тренинг на тему: « Универсальный аудиологический скрининг слуха новорожденных», в семинаре приняли участие более 43 специалистов: врачи- неонатологи, средний медицинский персонал, врачи-педиатры из разных областей Республики Казахстан. В ходе работы семинара проводилось анкетирование специалистов и были выявлены следующие проблемные вопросы: Отсутствие обучения специалистов на местах -90%; Отсутствие систематического контроля за проведенной работой- 60%; Проводиться ли в вашем учреждении скрининг слуха новорожденных - 12%- нет.

Таблица 1 - Отчет по скринингу слуха за 2016 год г.Алматы

Как видно из данной таблицы более 1049 (2,6%) детей не

ребенка(46,7%), кондуктивная тугоухость1-2 степени- 17

Род.дом №	Количество родившихся детей	Количество обследованных детей (ОАЭ)	Количество не обследованных (с указанием причины)		Количество детей с результатом «НЕ ПРОШЕЛ»
			умер	другое	
№1	6012	5998	4	10 перевод в стационар	27
№2	5560	5555	1	1 - отказ, 2 - перевод в стационар, 2 - не достигли возраста	18
«Городской перинатальный центр»	8292	8097	91	39 - перевод в стационар	238
№4	4732	4729	2	1- перевод в стационар	50
№5	5787	5782	-	5 - экстренный перевод	33
Отделение родовспоможения ГКБ№1	4337	4068	-	260 -поломка прибора 9-ИВЛ	73
ЦП и Детской кардиохирургии	8343	6006	81	719 - поломка прибора	59
ВСЕГО:	43063	40235 (93,5%)	179	1049 (2,6%)	498 (1,2%)

прошли тест в родовспомогательной организации по причинам, не касающимся патологии слуха, 498 (1,2%) детей после проведения обследования получили результат как «Не прошел», что говорит о необходимости в углубленном дообследовании ребенка. Однако за истекший период из 1547 (100%) детей не прошедших скрининг по различным причинам и детей с результатом тестирования «Не прошел» в городской детский сурдологический центр ГКБ№5 УЗ г.Алматы обратилось 156 детей (11%).Из них по направлению поликлиники (амбулаторно поликлиническая помощь (АПП)-59 детей, на платной основе-36 детей. Из 156 обследованных детей: без патологии со стороны слуха-73

детей (10,8%), сенсоневральная тугоухость 1-2 степени-12 детей (7,6%), направлено на углубленное исследование функции слуха с подозрением на тяжелую степень тугоухости - 32 ребенка (20,5%), выявленных с тяжелой степенью тугоухости - 16 детей (10,2%).

В г. Алматы функционирует: 1-сурдологический кабинет для детского населения на базе ГКБ№5; 1-сурдологический кабинет для взрослого населения на базе ГКБ№5, оказывающие сурдологическую помощь в рамках ГОБМП. Согласно приказа №263 МЗ РК расчет количества необходимых кабинетов: на 100 тыс. взрослого населения - 1 кабинет; на 80 тыс. детского населения - 1 кабинет[26].

Таблица 2 - Обеспеченность сурдологическими кабинетами в г. Алматы

	Обеспеченность кабинетами			Дефицит	
	норматив	2015	2016	2015	2016
Кабинет для детского населения	5	1	1	4	4
Детский сурдолог	10	2	3	8	7
Кабинет для взрослого населения	10	1	1	9	9
Взрослый сурдолог	20	2	2	19	19

Как видно из представленной таблицы в г. Алматы имеется значительный дефицит сурдологических кабинетов и специалистов.

В период с 2015 по 2016 годами было проведено анкетирование родителей детей состоящих на «Д» учете в кабинете детского сурдолога. На динамическом наблюдении в Детском сурдологическом кабинете ГКБ№5 состоит: 803 ребенка в возрасте от 1,5 месяцев до 15 лет. Постановка на «Д» учет осуществляется по направлению ЛОР врачей ПМСП г. Алматы и самообращению пациентов на аудиологическое обследование.

Из них: Двухсторонняя сенсоневральная тугоухость: 1 степень тугоухости -33(4,1%) ребенка; 2 степень тугоухости -64 (7,9%); 3 степень тугоухости -98 (12,1%); 4 степень тугоухости -415(51,7%) детей. Односторонняя сенсоневральная тугоухость: 1 степень тугоухости -5 (0,6%); 2 степень тугоухости -нет; 3 степень тугоухости -3 (0,4%); 4 степень тугоухости -21 (2,7%) Кондуктивная двухсторонняя тугоухость : 1 степени тугоухости -15 (1,8%); 2 степень тугоухости -118 (14,6%); 3 степень тугоухости (атрезия наружного слухового прохода) - 9 (1,2%). Кондуктивная односторонняя тугоухость: 1 степень тугоухости - нет; 2 степень тугоухости - 7 (0,9%); 3 степень тугоухости (атрезия наружного слухового прохода) - 9 (1,2%). Смешанная двухсторонняя тугоухость: 1 и 3 степени тугоухости - нет; 2 степень тугоухости -2(0,2%); Смешанная односторонняя тугоухость: 1 и 3 степени тугоухости нет; 2 степень тугоухости -4 (0,5%).

По «Правилам оказания сурдологической помощи населению Республики Казахстан» от 12.05.2015 года №338 пункт 2 подпункт 4, всем пациентам детского возраста показано использование слухового аппарата при наличии хронической формы тугоухости со средней потерей слуха 30 Дб и более

(1 степень тугоухости). Руководствуясь теми же правилами пункт 1- обеспечение бесплатными слуховыми аппаратами подлежат только категории пациентов имеющих, группу инвалидности (1,2,3), группу инвалидности присваивают пациентам, имеющим хроническую сенсоневральную или смешанную тугоухость 3-4 степени, 4 степени или глухоту. Для получения бесплатного слухового аппарата необходимо оформить группу инвалидности через медико-социальную экспертную комиссию (МСЭК), для этого необходимо, провести 3 аудиологических обследования, для подтверждения диагноза, получить консервативное лечение в условиях стационара, с оформлением выписки из истории болезни о не эффективности проведенных мероприятий. В среднем процедура оформления группы инвалидности занимает 3- 4 месяца. После присвоения группы инвалидности, в поликлинике по месту жительства оформляется индивидуальная программа реабилитации в указании необходимости получения слухового аппарата в

отделе социальной занятости по месту жительства. Из 197 респондентов, пациентов с тугоухостью 1-3 степени - 72 пациента (36,5%) не были обеспечены бесплатными слуховыми аппаратами за счет средств бюджета; 125 (63,5%) пациентов с 3-4 степенью или 4 степенью тугоухости получили слуховой аппарат в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП), только после оформления группы инвалидности.

Проблемы сурдологической службы в г. Алматы: Отсутствие единого электронного регистра пациентов с хронической тугоухостью разной степени. Отсутствие аудиологического скрининга детей переведенных на 2-ой этап выхаживания. Несвоевременное направление ПМСП на дообследование в сурдологический кабинет детей после аудиологического скрининга с результатом теста «Не прошел». Дефицит сурдологических кабинетов, кадрового потенциала. Длительный срок оформления документов для получения группы инвалидности (4- 5 месяцев) детям с тяжелой степенью тугоухости. Отсутствие бесплатного слухопротезирования категорий детей с хроническим нарушением слуха 1,2,3 степени (не имеющих инвалидности).

Пути решения проблем:

Макроуровень (МЗ и СР РК) Внести в номенклатуру специальностей работников здравоохранения специальность-Врач сурдолог-аудиолог. Создание единого электронного регистра пациентов с хронической тугоухостью разной степени. Пересмотреть и внести поправки в приказ по оформлению сроков группы инвалидности пациентам с тяжелой степенью тугоухости. Обеспечить слуховыми аппаратами категорию детей с хроническим нарушением слуха 1,2,3 степени (не имеющих инвалидности). Разработать и внедрить программу обучения среднего медицинского персонала проведению аудиологического скрининга, с внедрением в медицинские колледжи Республики Казахстан.

Мезоуровень (УЗ городов и областей) Создание скрининг центров (мониторинг за проведением скрининга в родовспомогательных учреждениях). Открытие и оснащение необходимых сурдологических кабинетов. Обеспечить клиники второго этапа выхаживания новорожденных оборудованием для проведения аудиологического скрининга. Контроль за своевременным направлением на углубленное дообследование детей после аудиологического скрининга с результатом теста «не прошел»

Микроуровень (Специализированные, многопрофильные клиники имеющие Лор-отделения). Обеспечение качественной работы в сурдологических кабинетах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Богомильский М.Р. Сапожников Я.М. Значение ранней диагностики тугоухости и глухоты в профилактике речевых и интеллектуальных нарушений у детей // Российский педиатрический журнал. - 1998. - №6. - С. 57-59.
- 2 Богомильский М.Р., Сапожников Я.М. Методические подходы и особенности аудиологического обследования детей различных возрастных групп. № 95 изд. - М: 1996. - 263 с.
- 3 Гарбарук Е.С., Калмыкова И.В., Федорова Л.А., Вершинина Е.А. «Организация аудиологического скрининга методом вызванной отоакустической эмиссии в палатах интенсивной терапии» // Российская оториноларингология. - 2005. - №6. - С.25-31.
- 4 Кмита С. «Отоларингология детского возраста». - Варшава: Польское государственное медицинское издательство, 1971. - № 9. (19). - 37. с.
- 5 Ковшенкова Ю.Д. Влияние перинатальных факторов на развитие врожденной нейросенсорной тугоухости у детей // Вестник оториноларингологии. 1996. - №5. - С. 33-34.
- 6 Козунь Ю.В., Кибченко С.И. Методические подходы к оценке состояния слухового анализатора у детей первых лет жизни // Вестник РГМУ. - 2000. №-2. - С. 115.
- 7 Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология. - М: Медицина, 2001. - С.76-105.
- 8 Luts H.; Desloovere C.; Wouters J. Clinical application of dichotic multiple-stimulus auditory steady-state responses in high-risk newborns and young children // Audiol-Neurootol. 2006. - №11(1). - С. 24-37.
- 9 Стратиева О.В. Путеводитель по акустической импедансометрии. Уфа: Башкир, гос. мед. Ун-т., 2001..
- 10 Рахманова И.В., Богомильский М.Р., Сапожников Я.М., Лазаревич А.А. Аудиологический скрининг недоношенных новорожденных методом регистрации отоакустической эмиссии // Российская оториноларингология. 2008. - №1. - С. 358-361..
- 11 Ясинская А.А. Аудиологический скрининг у детей // Аудиоинфо. 2006. - №5. - С. 22-25.
- 12 Probst R. «Introduction of Neonatal Hearing Screening ECDC NHC. - Milan: 1998. - С. 14-17.
- 13 Сагалович Б.М., Петровская А.Н. Импедансометрия как объективный метод дифференциальной и ранней диагностики тугоухости. М: М, 1988. - 18 с.
- 14 Alberti P, Kristensen R The clinical application of impedance audiometry//Laryngoscope . 7. 1970. 735-746 с.

- 15 Luts H.; Desloovere C.; Wouters J. . «Clinical application of dichotic multiple-stimulus auditory steady-state responses in high-risk newborns and young children» // *Audiol-Neurotol.* . 2006. №11(1) . С. 24-37.
- 16 Гарбарук Е.С., Калмыкова И.В «Аудиологический скрининг новорожденных на базе родильного дома методом ЗВОАЭ» // IV международный симпозиум «Современные проблемы физиологии и патологии слуха» . - М: 2001. - С. 52-53.
- 17 Berg AL, Papri H, Ferdous S, Khan NZ, Durkin MS Screening methods for childhood hearing impairment in rural Bangladesh/ // *Int J PediatrOtorhinolaryngol.* 2005. - С. 12.
- 18 Хечинашвили С.Н. Вопросы аудиологии . Тбилиси: 1978. - 191. с.
- 19 Рахманова И.В., Богомилский М.Р., Сапожников Я.М., Лазаревич А.А. «Аудиологический скрининг недоношенных новорожденных методом регистрации отоакустической эмиссии» // *Российская оториноларингология Приложение №1.* 2008. - С. 358-361.
- 20 Mason J.A., Herrmann K.R. Universal infant hearing screening by automated auditory brainstem response measurement» // *Pediatr.* 1998. - №101 - С. 221-228.
- 21 Загорянская М.Е., Румянцева М.Г «Возможности своевременной ранней реабилитации детей с нарушениями слуха» // *Российская оториноларингология 2008 .Приложение №1.* - С. 257-261.
- 22 Кодексом Республики Казахстан "Кодексом Республики Казахстан « О здоровье народа и системе здравоохранения» " от 29.09.2009 года Кодекс РК. 2009 г.
- 23 Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан "№ 263 « Положение об организациях, оказывающих сурдологическую помощь населению Республики Казахстан»." от 15.04.2010 г. "Адилет".
- 24 Закон Республики Казахстан "«О социальной и медико-педагогической коррекционной поддержке детей с ограниченными возможностями»."от 11.07.2002 Адилет.
- 25 Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан "«О внесении изменения и дополнений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 28.01.2003 года № 83 «Об утверждении Правил организации скрининга психофизических нарушений у детей раннего возраста»" от 24.07.2009 г № № 379 // Адилет.
- 26 Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан "«Об утверждении Правил организации скрининга и диагностики нарушений слуха у детей раннего возраста»" от 28.09.2009 г. № № 478 // Адилет.
- 27 Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан "« Положение об организациях, оказывающих сурдологическую помощь населению Республики Казахстан»" от 15.04.2010 № № 263 // Адилет.
- 28 Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан "«Об утверждении Плана мероприятий «Дорожная карта» по совершенствованию сурдологической помощи в Республике Казахстан»" от 06.11.2012 № № 777 // Адилет.
- 29 Приказ Министерства здравоохранения Республики Казахстан "правила оказания сурдологической помощи населению Республики Казахстан " от 12.05.2015 года № № 38 // Адилет.

Н.М. Тулепбекова, Г.К. Каусова
Қазақстан медицина университеті «ВШОЗ»

ҰЙЫМДАСТЫРУ ЖӘНЕ АЛМАТЫ КАЛАСЫНДАҒЫ БАЛАЛАР ҚЫЗМЕТТЕР СУРДОЛОГИЯЛЫҚ МАСЕЛЕРІ

Түйін: Зерттеу түрлі дәрежеде созылмалы есту жоғалту Қазақстан Республикасының болмауы науқастардың бірыңғай электрондық тіркеу тізілімін көрсетті. Мейірібке екінші кезеңіне ауысады балалардың оқып, скрининг болмауы. Скрининг есту кейін бекетіне сурдологиялық балалардан әрі сараптамаға АПО бағытында кешіктіру. Тапшылығы сурдологиялық кабинеттер, адами әлеуеті. Мүгедектік топтары (4 -5 ай), ауыр есту жоғалтуына балаларға арналған ұзақ мерзімді құжаттарды ресімдеудің. **Түйінді сөздер:** есту жоғалту, сурдологиялық көмек, есту және глухоты жоғалту, audiology, ауызша-лороналту, есту, кохлеарлық эндопротезы, жақсарту операцияларды есту.

N.M. Tulepbekova, G.K. Kausova
Kazakhstan Medical University

ORGANIZATION AND PROBLEMATIC QUESTIONS OF CHILDREN'S SURGICAL SERVICE IN ALMATY

Resume: The study shows the absence in the Republic of Kazakhstan of a single electronic register of patients with chronic hearing loss of varying degrees. Absence of audiological screening of children transferred to the 2nd stage of nursing. Untimely sending APO for further examination in the surdology offices of children after audiological screening. Deficiency of surdological offices, personnel potential. Long term of registration of documents for reception of group of physical inability (4 5 months) to children with a serious degree of deafness.

Keywords: hearing impairment, hearing aid, deafness and deafness, audiology, auditory rehabilitation, hearing aid, cochlear implantation, hearing-improving operations.

УДК: 331.024.2:338.98:361 (574)

М.Т. Абдыкерова, К.А. Тулебаев, К.К. Куракбаев, К.С. Джурунова
Казакский Национальный медицинский университет и.м.С.Д. Асфендиярова

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНО ЗАНЯТОГО НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

В статье рассматриваются социально-экономические особенности самостоятельно занятого населения, так как одной из главных проблем при переходе на обязательное социальное медицинское страхование является медицинское обслуживание самостоятельно занятого населения.

Ключевые слова: *самостоятельно занятое население, социально-экономические особенности, экономическая деятельность самостоятельно занятого населения, уровень образования самостоятельно занятого населения, гендерные различия самостоятельно занятого населения.*

Актуальность. Одним из важных моментов социальной действительности Казахстана является вопрос о так

называемых «самозанятым». Традиционно по отношению к данной весьма специфической категории населения в

основном преобладают негативные оценки. Главным образом они связаны с тем, что данная группа населения не платит налоги, соответственно не отчисляет пенсионные взносы и в перспективе это может составить для государства социальную проблему в тот момент, когда встанет вопрос об их социальном и пенсионном обеспечении. Кроме того, высказывается точка зрения о том, что государство, используя отнесение всех неоформленных трудовыми соглашениями граждан к категории «самозанятые», может стремиться скрывать истинные размеры безработицы в стране [1]. Неформальный сектор нашел свое воплощение в малых предприятиях, которые стремятся сделать свою жизнь достойной и не в состоянии сделать какой-либо значительный вклад в рост национальной экономики [2].

При этом бросается в глаза, что системно проблему самозанятого населения Казахстана никто не рассматривал. Доминируют уже готовые стереотипы общественного мнения, которые исходят из того, что наличие большого числа самозанятых – в целом это показатель неразвитости социально-экономической системы государства. Более того, все самозанятые автоматически зачисляются в социально уязвимые слои населения [3].

В настоящее время вопрос о самозанятом населении остается открытым. Социально-экономические особенности самозанятого населения напрямую связаны с их демографическими показателями, уровнем образования, состояния здоровья, экономической деятельностью, уровнем дохода, пенсионным обеспечением и обязательным социальным медицинским страхованием.

С 1 июля 2017 года в Республике Казахстан внедряется обязательное социальное медицинское страхование. Согласно закону Республики Казахстан от 22 декабря 2016 года № 29-VI ЗРК «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам обязательного социального медицинского страхования» участие в системе обязательного социального медицинского страхования является обязательным для всех граждан РК. Кроме того, государством разрабатываются меры в сфере налогообложения (включая социальные платежи), которые позволят легализовать доходы и расходы юридических лиц и индивидуальных предпринимателей.

Граждане страны должны принять активное участие в реализации указанных мер, так как они непосредственно определяют их социальную обеспеченность, включая медицинское страхование [4].

В связи с переходом Республики Казахстан на обязательное социальное медицинское страхование актуальной темой является страхование самозанятого населения и целью данного исследования заключается в изучении социально-экономических особенностей самозанятого населения по регионам Республики Казахстан.

Задачи исследования:

1. Оценить показатели самозанятого населения по регионам Республики Казахстан с 2013 по 2016 года
2. Оценить экономическую активность самозанятого населения по регионам Республики Казахстан с 2013 по 2016 года
3. Определить половозрастную структуру самозанятого населения в РК
4. Определить уровень образования самозанятого населения в РК

Материалы исследования:

1. Нормативно-правовые документы РК
2. Статистические данные Республиканского Центра Развития Здравоохранения
3. Статистические данные Департамента статистики г. Алматы

Методы исследования:

1. Исторический
2. Статистический
3. Информационно-аналитический

Результаты и обсуждение: При проведении анализа по регионам Республики Казахстан с 2013 по 2016 года выявлен высокий уровень самозанятого населения в Южно-Казахстанской области и составлял 23%, в Алматинской области 14%, в Жамбылской области 11%; средний уровень самозанятого населения наблюдался в Восточно-Казахстанской области – 8%, в Костанайской области и Акмолинской области – 7%; низкий уровень самозанятого населения отмечался в г. Алматы – 2%, в г. Астана и Атырауской области – 1% (рисунок 1).

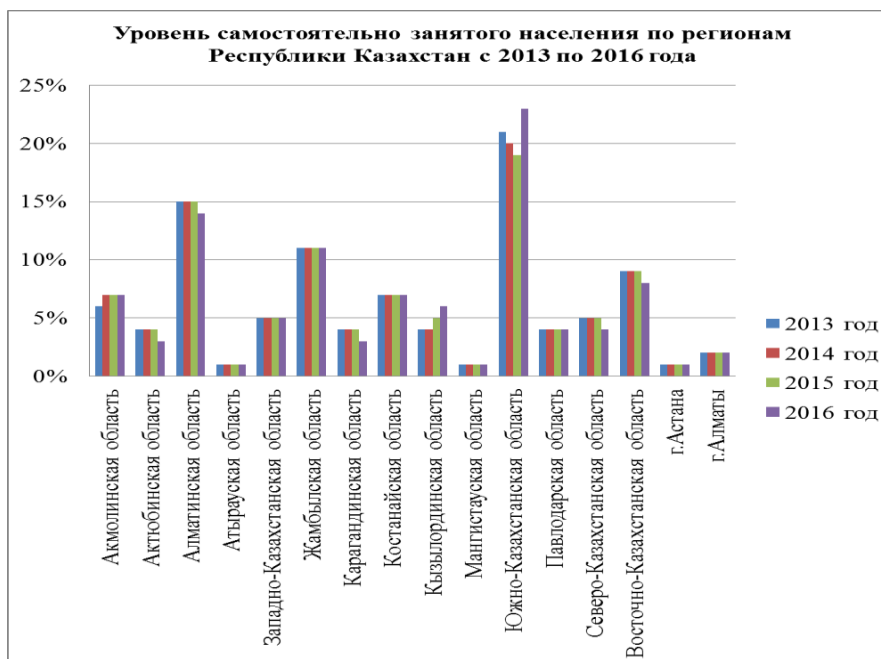


Рисунок 1 – Уровень самозанятого населения по регионам Республики Казахстан с 2013 по 2016 года (в процентах).

Примечание: составлен автором на основании источника [5].

Самозанятое население делится на две группы: продуктивно занятое население и непродуктивно занятое население.

В группу продуктивно занятых включаются следующие категории самозанятых лиц:

- работодатели, использующие труд наемных работников – не зависимо от уровня среднемесячных доходов;
- члены производственного кооператива, зарегистрированные и действующие занятых на индивидуальной основе (ЗДЗИО), занятые в личном

подсобном хозяйстве производством продукции частично для потребления, обмена (продажи), занятые в личном подсобном хозяйстве производством продукции только для обмена (продажи) – с уровнем среднемесячных доходов выше величины прожиточного минимума (ВПП).

В группу непродуктивно занятых включаются следующие категории самостоятельно занятых лиц:

бездействующие из числа зарегистрированных и незарегистрированные занятые на индивидуальной основе, неоплачиваемые работники семейных предприятий (хозяйств) – независимо от уровня среднемесячных доходов;

- члены производственного кооператива, ЗДЗИО, занятые в личном подсобном хозяйстве производством продукции частично для потребления, обмена (продажи), занятые в личном подсобном хозяйстве производством продукции только для обмена (продажи) – с уровнем среднемесячных доходов ниже ВПП [6].

Самый высокий уровень продуктивно занятого населения (рис.2) отмечался в 2015 году в ЮКО и составлял 26%, в 2016 году этот показатель снизился до 25%, самый низкий уровень продуктивного самостоятельно занятого населения наблюдался в г.Астана 1%.

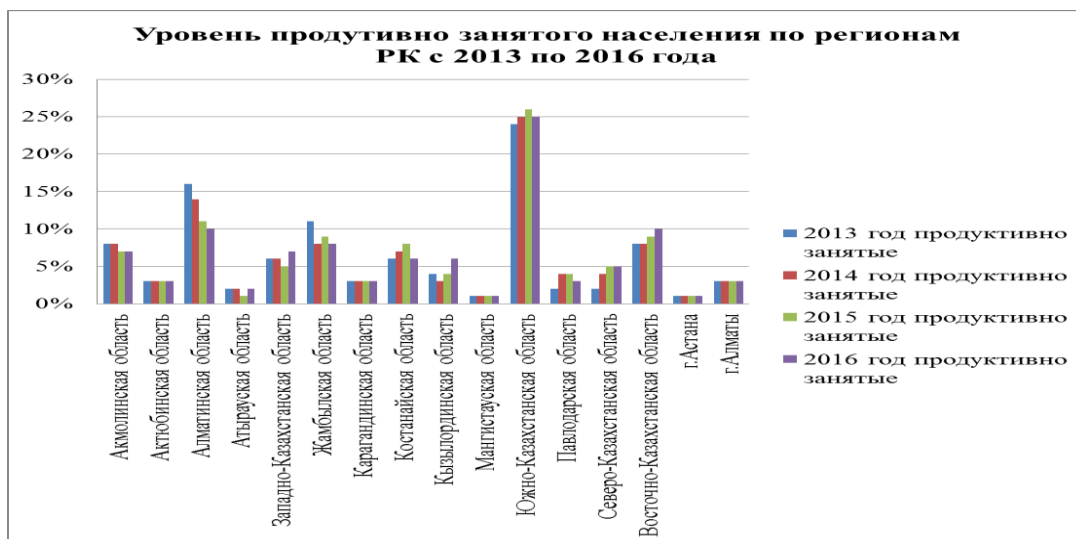


Рисунок 2 – Уровень продуктивно занятого населения по регионам Республики Казахстан с 2013 по 2016 года
Примечание: составлен автором на основании источника [5].

Среди самостоятельно занятого населения особое внимание уделялось непродуктивно занятому населению (рисунок 3), так как они оказывают негативное влияние на экономику страны.

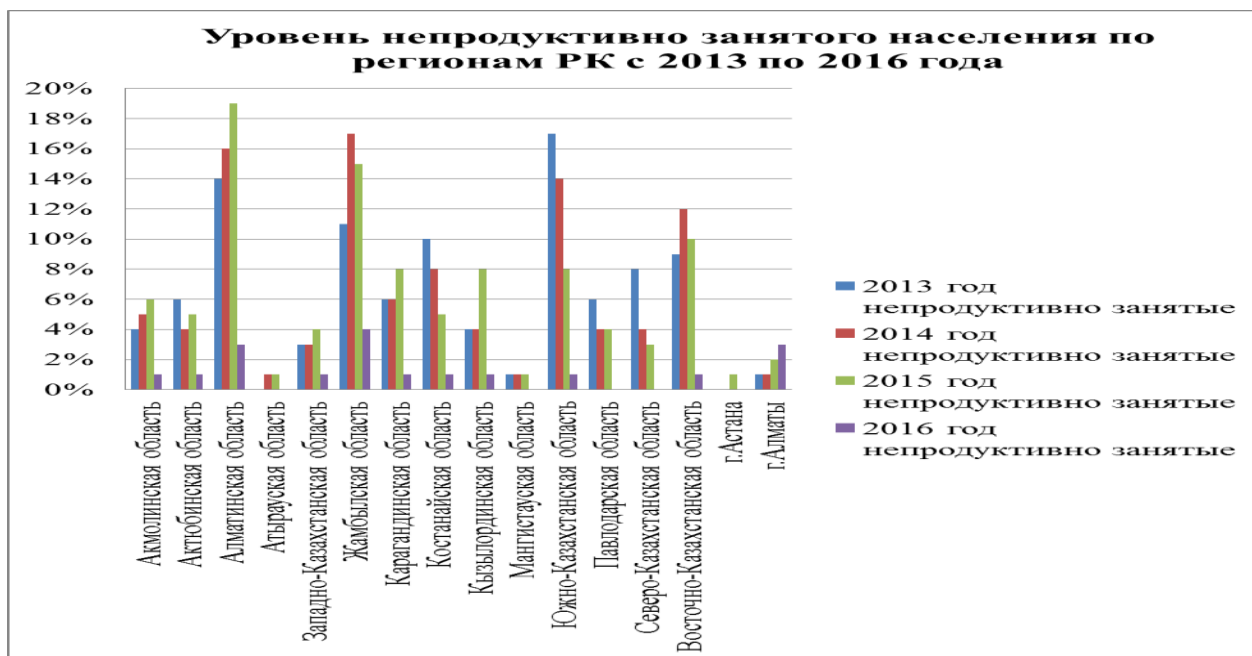


Рисунок 3 – Уровень непродуктивно занятого населения по регионам Республики Казахстан с 2013 по 2016 года

Примечание: составлен автором на основании источника [5].

В 2015 году в Алматинской области наблюдался высокий уровень непродуктивно самостоятельно занятого населения 19%, который в 2016 году снизился до 3%. В 2016 году в Атырауской, Мангистауской, Павлодарской областях, СКО и г.Астана уровень непродуктивного населения был ниже 0,5%. В г.Алматы за период с 2013 по 2016 года наблюдался рост непродуктивного самостоятельно занятого населения, т.к. государством была реализована программа «Дорожная

карта занятости 2020» и самостоятельно занятое население начало официально регистрироваться в Центрах занятости населения г.Алматы для прохождения обучения и дальнейшего трудоустройства [7,8].

В 2013 году среди продуктивного населения преобладали мужчины, но высокий показатель среди непродуктивного населения занимали женщины. За период с 2014 по 2015 года в гендерном отношении среди продуктивного и

непродуктивного населения преобладали мужчины, лишь в 2016 году соотношение по статусу самозанятости между

мужчинами и женщинами было одинаковым (рисунок 4).

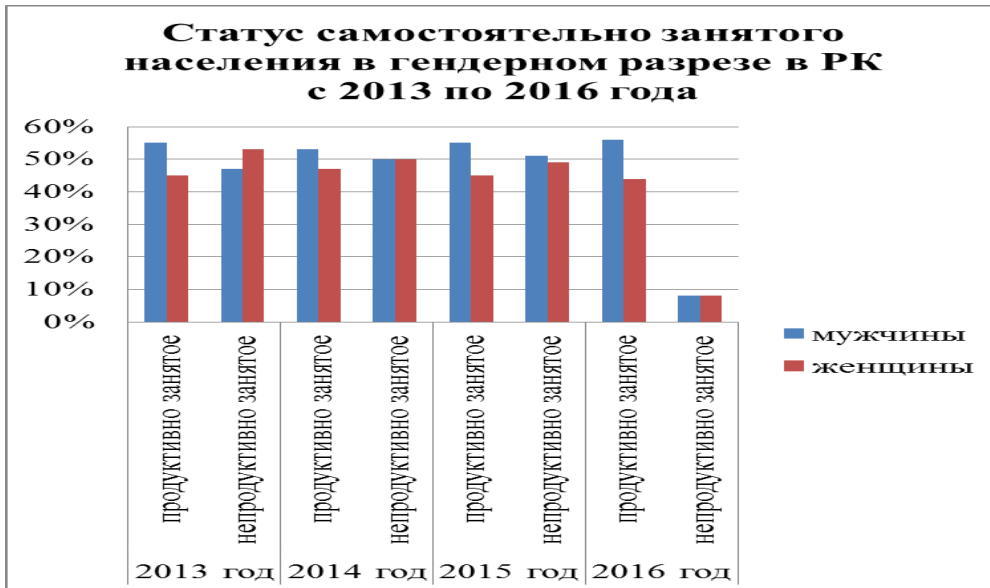


Рисунок 4 – Статус самостоятельно занятого населения в гендерном разрезе в РК с 2013 по 2016 года.
Примечание: составлен автором на основании источника [5].

Среди самостоятельно занятого населения в РК за период с 2013 по 2016 года в основном преобладала группа лиц в возрасте от 25 до 54 лет. Также среди самостоятельно

занятого населения имелись люди пенсионного возраста (рисунок 5).



Рисунок 5 – Возрастная структура самостоятельно занятого населения в РК за период с 2013 по 2016 года
Примечание: составлен автором на основании источника [5].

Теория человеческого капитала утверждает, что одним из основных инвестиций в школьное образование является то, что образование дает навыки, которые повышают производительность труда и доходы. Таким образом, образование является полезным для экономического роста [2].

Образование отражает ориентацию на будущее путем укрепления человеческого и социального капитала для экономического и социального развития [9]. Уровень образования самостоятельно занятого населения в РК за период с 2013 по 2016 года был различным (рис.6), в основном преобладали самозанятые с основным, средним, общим и начальным образованием.

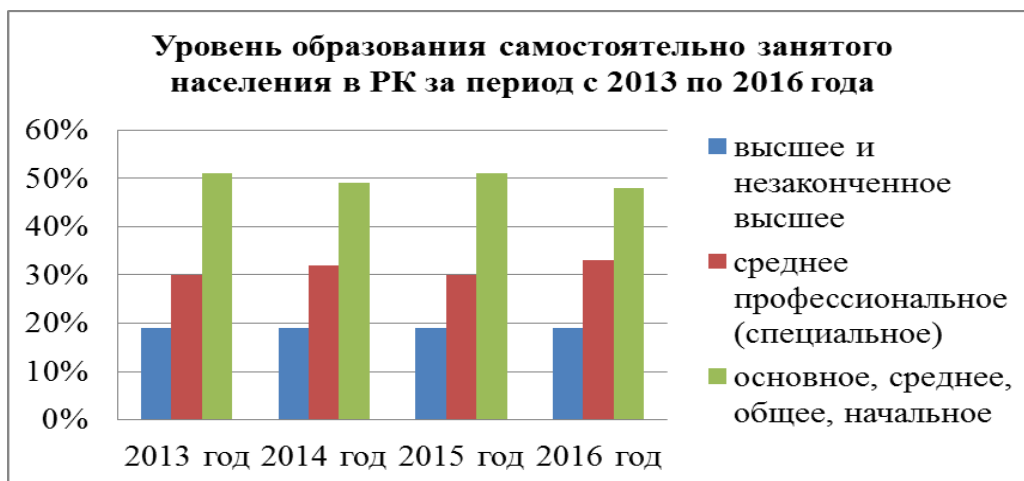


Рисунок 6 – Уровень образования самостоятельно занятого населения в РК за период с 2013 по 2016 года

Примечание: составлен автором на основании источника [5].

Выводы:

1. Численность самостоятельно занятого населения по регионам Республики Казахстан за период с 2013 по 2016 года преобладала в основном в ЮКО, Алматинской и Жамбылской областях и низкий уровень самостоятельно занятого населения наблюдался в Атырауской области и г.Астана.
2. С 2013 по 2016 года по регионам РК уровень продуктивно занятого населения в динамике уменьшился, только в Восточно-Казахстанской и Кызылординской областях отмечалось незначительное увеличение.
3. Среди самостоятельно занятого населения преобладали лица в возрасте от 25 до 54 лет. В гендерном соотношении с 2013 по 2015 года уровень мужчин был выше, чем женщин, в 2016 году наблюдалось гендерное равенство.
4. Уровень образования самостоятельно занятого населения низкий. За период с 2013 по 2016 года преобладали лица с основным, средним, общим и начальным образованием.

Заключение. В условиях рыночной экономики самостоятельно занятому населению необходимо повысить

свой уровень образования и перейти из группы непродуктивно занятых в группу продуктивно занятых благодаря программе «Дорожная карта занятости 2020». Неграмотность населения только усугубляет экономическое развитие страны, в связи с чем, неизбежны риски возникновения и повышения уровня заболеваемости, инвалидности и смертности. Государство прикладывает все усилия для улучшения материального состояния и благополучия непродуктивно самостоятельно занятого населения благодаря реализации программы «Дорожная карта занятости 2020», и также заботится о здоровье самостоятельно занятого, позволивим производить отчисления на обязательно медицинское страхование в размере 5% от 1 МЗП. В свою очередь непродуктивно самостоятельно занятое население должно положительно отреагировать на действия со стороны государства и внести свой вклад в экономику страны, и главное позаботиться о своем собственном здоровье ведь в этом и заключается солидарная ответственность и социальная справедливость.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Нуртазин А. Женщины, придется поработать <http://www.caravan.kz/article/60344>
- 2 Entrepreneurship Selection and Performance: A Meta-analysis of the Impact of Education in Less Developed Countries. JUSTIN VAN DER SLUIS University of Amsterdam and Tinbergen Institute MIRJAM VAN PRAAG University of Amsterdam and Tinbergen Institute WIM VIJVERBERG* University of Texas at Dallas and IZA This draft: 23 September 2003
- 3 АйманЖусупова.Феномен самозанятости в Казахстане как отражение специфики социально-экономического развития. // доклад_самозанятост. – 2013. -7 с.
- 4 Закон Республики Казахстан от 22 декабря 2016 года № 29-VI ЗРК «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам обязательного социального медицинского страхования»
- 5 Официальная статистическая информация (по отраслям). Труд. //www.stat.gov.kz
- 6 Методика определения самостоятельно занятых//www.stat.gov.kz
- 7 Официальные данные Республиканского Центра Развития Здравоохранения//http://www.rcrz.kz
- 8 Программа «Дорожная карта занятости 2020» с изменениями, внесенными постановлением Правительства РК от 05.02.2015 № 42
- 9 J.Huang, H.Maassenvanden Brinkand W.Groot. A Meta-Analysis of the Effect of Education on Social Capital// TIERWORKINGPAPERSERIES. – 2010.-№ 10/09.-P. 1-30

М.Т. Абдыкерова, К.А. Тулебаев, К.К. Куракбаев, К.С. Джурунова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ӨЗ БЕТІНШЕ ЖҰМЫСПЕН ҚАМТЫЛҒАН ХАЛЫҚТЫҢ ӘЛЕУМЕТТІК-ЭКОНОМИКАЛЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Мақалада өз бетінше жұмыспен қамтылған халықтың әлеуметтік-экономикалық ерекшеліктері қараластырылған, өйткені міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруды енгізген кезде қалай өз бетінше жұмыспен қамтылған халыққа медициналық қызмет көрсетіледі.

Түйінді сөздер: өз бетінше жұмыспен қамтылған халық, әлеуметтік-экономикалық ерекшеліктері, өз бетінше жұмыспен қамтылған халықтың экономикалық қызмет түрлері, өз бетінше жұмыспен қамтылған халықтың білім деңгейі, өз бетінше жұмыспен қамтылған халықтың айырмашылықтары.

М.Т. Abdykerova, К.А. Tulebayev, К.К. Kurakbaev, К.С. Jurunova
S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University

SOCIO-ECONOMIC FEATURES OF THE SELF-EMPLOYED IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: The article examines the socio-economic characteristics of the self-employed, as one of the main problems in the transition to the compulsory social health insurance is health care self-employed

Keywords: self-employed population, socio-economic characteristics, the economic activities of the self-employed, self-employed educational level of the population, gender differences in self-employed

УДК: 36:614.2

М.Т. Абдыкерова, К.А. Тулебаев, К.К. Куракбаев, К.С. Джурунова
Казахский Национальный Медицинский Университет им.С.Д. Асфендиярова

СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕПРОДУКТИВНО САМОСТОЯТЕЛЬНО ЗАНЯТОГО НАСЕЛЕНИЯ И ИХ ПРИКРЕПЛЕНИЕ К ПОЛИКЛИНИКЕ В Г. АЛМАТЫ

В статье рассматриваются социальные особенности непродуктивно самостоятельно занятого населения, так как одной из главных проблем при переходе на обязательное социальное медицинское страхование является прикрепление к поликлиникам.

Ключевые слова: непродуктивно самостоятельно занятое население, половозрастная структура непродуктивно самостоятельно занятого населения, деятельность непродуктивно самостоятельно занятого населения, прикрепление к поликлинике.

Актуальность. С 5 апреля по 31 июня в Казахстане стартовала кампания по прикреплению населения к поликлиникам. Эта работа проводится в рамках внедрения системы обязательного социального медицинского страхования (ОСМС). В рамках ОСМС каждый гражданин должен быть прикреплен к поликлинике по выбору.[1]. Прикрепление населения к поликлиникам является одним из подготовительных мероприятий по внедрению системы обязательного медицинского страхования. Важно определить социальный статус, так как от этого зависит размер выплат в Фонд ОСМС[2].

Граждане, желающие поменять поликлинику или не имеющие к ней прикрепления могут воспользоваться правом прикрепления по принципу свободного выбора [3,4].

Прикрепление к поликлинике также осуществляется с помощью электронного правительства на сайте www.egov.kz. Если граждане удовлетворены обслуживанием поликлиники или врачебной амбулаторией, к которой граждане уже прикреплены, и не участвовали в кампании прикрепления в данном году, то медицинская организация вправе прикрепить граждан на обслуживание на следующий год автоматически [4].

Прикрепление к поликлинике, определение социального статуса и в дальнейшем перечисление отчислений в Фонд

ОСМС дает непродуктивно самостоятельно занятому населению право получать медицинскую помощь в рамках базового пакета (гарантированного объема бесплатной медицинской помощи) и пакета ОСМС.

Целью данного исследования заключается в изучении социальных особенностей непродуктивно самостоятельно занятого населения и прикрепление их к поликлиникам.

Задачи исследования:

- Определить половозрастную структуру непродуктивно самостоятельно занятого населения
- Определить экономическую деятельность непродуктивно самостоятельно занятого населения
- Определить прикрепление непродуктивно самостоятельно занятого населения к поликлинике

Материалы исследования:

1. Анкетирование

Методы исследования:

1. Статистический

Результаты и обсуждения:

В г. Алматы за период с октября 2016 года по апрель 2017 года проведено пилотное исследование. В анкетировании приняли участие 322 непродуктивно самостоятельно занятых работника; из них 222 мужчин и 100 женщин в возрасте от 18 лет до пенсионного возраста (рисунок 1,2).



Рисунок 1 – Распределение респондентов по полу (в процентах).



Рисунок 2 – Доля непродуктивно самостоятельно занятых работников по возрастам (в процентах).

При определении экономической деятельности выявлено, что в основном респонденты работали в оптовой и розничной торговле и предоставляли прочие индивидуальные услуги, низкий процент респондентов работали в водоснабжении и канализационной системе;

Таблица 1 – Распределение респондентов по экономической деятельности.

№	Виды экономической деятельности	Доля
1.	Оптовая и розничная торговля	24%
2.	Предоставление прочих индивидуальных услуг	14%
3.	Строительство	10%
4.	Транспорт и складирование	10%
5.	Обрабатывающая промышленность	8%
6.	Ремонт автомобилей	8%
7.	Образование	6%
8.	Информация и связь	4%
9.	Деятельность домашних хозяйств, нанимающих прислугу	4%
10.	Электроснабжение	4%
11.	Водоснабжение и канализационная система	2%
12.	Профессиональная, научная и техническая деятельность	2%
13.	Операции с недвижимым имуществом	2%
14.	Прочие виды деятельности по организации отдыха и развлечений	2%

профессиональной, научной и технической деятельности, операции с недвижимым имуществом; прочие виды деятельности по организации отдыха и развлечений (таблица 1).

При рассмотрении организации основной деятельности респондентов выяснено, что большинство респондентов (80%) прикреплены к поликлинике, низкий процент респондентов

прикреплен к частным медицинским центрам (2%), 18% респондентов нигде не прикреплены (рисунок 3).



Рисунок 3 – Прикрепление непродуктивно самостоятельно занятого населения к медицинским организациям

Выводы.

- По результатам пилотного исследования в анкетировании приняли участие 222 мужчин и 100 женщин.
- Среди респондентов преобладали лица в возрасте 40-49 лет, лица в возрасте от 58 до 62 лет составляли низкий процент.
- Высокая доля респондентов (24%) работала в оптовой и розничной торговле, низкая доля респондентов (2%) работала в водоснабжении и канализационной системе; профессиональной, научной и технической деятельности, операции с недвижимым имуществом; прочие виды деятельности по организации отдыха и развлечений.

- Большое опасение вызывает 18% респондентов, которые нигде не прикреплены.

Заключение. В связи с проведением кампании по прикреплению населения к поликлиникам необходимо всем гражданам прикрепиться к поликлинике для определения социального статуса и размера выплат в Фонд ОСМС. Размер отчислений в Фонд ОСМС для непродуктивно самостоятельно занятого населения составляет 5% от 1 МЗП (1414 тенге). Если непродуктивно занятое население не сможет производить выплаты в Фонд ОСМС, тогда они должны указать, кто за них будет производить выплаты. Данное мероприятие проводится с целью

доступности населения к услугам здравоохранения при внедрении ОСМС. Выраженную обеспокоенность вызывают лица, обслуживающие в частных медицинских центрах, так

как медицинские услуги в рамках пакета ОСМС смогут предоставить только частные медицинские центры, которые заключили договор с Фондом ОСМС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Лязат Актаева. Как прикрепиться к поликлинике в рамках обязательного медстрахования в РК // Today.kz
- 2 Елена Бахмутова. Как прикрепиться к поликлинике в рамках обязательного медстрахования в РК // Today.kz
- 3 Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года № 193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 10.05.2017 г.)
- 4 Елена Ильинская. Как поменять поликлинику в Алматы // Zakon.kz

М.Т. Абдыкерова, К.А. Тулебаев, К.К. Куракбаев, К.С. Джурунова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНДА ӨЗ БЕТІНШЕ ЖҰМЫСПЕН ҚАМТЫЛҒАН ХАЛЫҚТЫҢ ӘЛЕУМЕТТІК ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ЕМХАНАҒА ТІРКЕЛУІ

Түйін: Мақалада өз бетінше жұмыспен қамтылған халықтың әлеуметтік ерекшеліктері қарастырылған, өйткені міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруға көшкен кезде маңызды мәселенің бірі емханаға тіркелуі болып табылады.

Түйінді сөздер: өз бетінше жұмыспен қамтылған халық, өз бетінше жұмыспен қамтылған халықтың жыныс пен жас құрамы, өз бетінше жұмыспен қамтылған халықтың қызмет түрлері, емханаға тіркелуі.

M.T. Abdikerova, K.A. Tulebayev, K.K. Kurakbaev, K.S. Jurunova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

SOCIAL CHARACTERISTICS OF THE UNPRODUCTIVE SELF-EMPLOYED POPULATION AND THEIR ATTACHMENT TO THE POLYCLINIC IN ALMATY

Resume: The article examines the social characteristics of the unproductive self-employed population are considered, as one of the main problems in the transition to compulsory social health insurance is the attachment to polyclinics.

Keywords: unproductive self-employed population, sex and age structure of the unproductive self-employed population, activities of the unproductive self-employed population, attachment to the polyclinic

УДК 616-073.75:61:654.172(571.14)

Г. Мухамеджанова, Е. Утеулиев, Л. Айтмамбаева, У. Аманжолова
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКОЙ В ГКП НА ПХВ «ГОРОДСКОЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР (РОДИЛЬНЫЙ ДОМ №3)»

В данной статье представлены материалы исследования в области оценки обеспеченности медицинской техникой в ГКП на ПХВ «Городской Перинатальный центр (Родильный дом №3)».

Ключевые слова: качества, помощь, техники, контент-анализ, медицинская помощь.

Актуальность: В современной системе управления здравоохранением техническое оснащение медицинских организаций обеспечивает качество и эффективность решения важнейшей социальной задачи государства – оказание медицинской помощи населению [1-6]. По мнению ряда авторов, «ставить знак равенства между уровнем оснащённости больниц и состоянием здоровья населения вряд ли корректно. Однако также неверно было бы не видеть связи между двумя этими показателями». В связи с этим, необходимым условием для обеспечения качества медицинских услуг является наличие работоспособного парка медицинской техники, отвечающего современным стандартам [3]. При составлении технико-экономических показателей медицинских организаций учитывается только медицинское оборудование, относящееся к основным средствам. Изделия медицинского назначения в технико-экономические показатели не вносятся, как не относящиеся к основным средствам. В результате искажается процентная обеспеченность медицинских организаций медицинским оборудованием.

Целью исследования является: Оценить обеспеченность медицинской техникой в Городской Перинатальный центр (Родильный дом №3) г. Алматы и разработать практические предложения по совершенствованию использования медицинского оборудования.

Задачи исследования:

1. Изучить оснащённость медицинской техникой организаций здравоохранения Республики Казахстан.

2. Провести контент-анализ нормативно-правовой базы государственного регулирования деятельности в сфере обеспечения и обращения медицинской техники в Республике Казахстан.

3. Изучить и оценить оснащённость медицинским оборудованием в Городском Перинатальном центре (Родильный дом №3) г. Алматы за 2011-2015 гг.

4. Провести анкетирование специалистов Городского Перинатального центра (Родильный дом №3) г. Алматы по оснащению медицинской техникой и её соответствию потребности организации.

5. Разработать практические предложения по совершенствованию использования медицинского оборудования в Городском Перинатальном центре (Родильный дом №3) г. Алматы.

Методы исследования: при выполнении диссертационного исследования будут использованы следующие методы:

1. Технико-экономический анализ.
2. Анализ нормативно-правовой базы
3. Информационно-аналитический (анализ научной литературы, методических материалов).
4. Контент-анализ (анализ законодательных и регламентирующих материалов).
5. Анализ форм отчетности.
6. Социологическое исследование.

Объекты исследования: Городской Перинатальный центр (Родильный дом №3) г. Алматы - обеспеченность медицинской техникой.

Одним из основных направлений государственной политики в здравоохранении является создание благоприятных условий оснащения медицинских организаций современным оборудованием. Эту сложную задачу призвано выполнить эффективное функционирование рынка медицинского оборудования. Международные исследования показали, что в условиях становления новых экономических отношений данный рынок является стабильно развивающимся звеном хозяйственного комплекса, в нем утвердились новые формы собственности и конкуренция, увеличилось число хозяйствующих субъектов, вырос объем и ассортимент выпускаемой продукции [3-4].

Обеспеченность организаций здравоохранения материально-техническими ресурсами зависит от численности медицинских организаций, их структуры по уровням оказания медицинской помощи. Медицинское оборудование характеризуется указанными выше показателями, а также показателями, отражающими состояние основных фондов (коэффициенты обновления, выбытия, накопления), укомплектованности в соответствии с табелями оснащения и показателями эффективности использования (фондооснащенность, фондовооруженность, фондоемкость, фондоотдача, коэффициент использования оборудования). В современных условиях эффективным механизмом инновационного развития является проектный менеджмент, включающий в себя структурный компонент (ресурсное обеспечение отрасли), и процессный компонент (технологическое обеспечение отрасли), и содержание результата, которое характеризуется качеством здоровья населения и качеством оказываемых медицинских услуг населению.

Решение проблемы материально-технического обеспечения на уровне медицинских организаций предполагает не только оснащение и выгодное приобретение нового оборудования, но и его эффективное использование. Если осуществляется надлежащий контроль со стороны государственных органов, поставщики выполняют ввод в эксплуатацию и настройку, обучение медицинского персонала. Впоследствии, как правило, через полгода-год эксплуатации этой техники выходят из строя аксессуары и части, срок эксплуатации которых невелик. Зачастую очень быстро изнашиваются кабели, соединяющие тело пациента с аппаратом, выходят из строя датчики, подвергающиеся регулярной обработке, трубки, манжеты, электроды, разнообразные пластиковые части. Кроме того, используются разнообразные сменные аксессуары – датчики инвазивного давления, одноразовые датчики сатурации, манжетки, которые требуют регулярной замены. Без обеспечения соответствующими аксессуарами медицинское оборудование теряет те или иные функции и не может работать в полной мере.

Найти сменные части и аксессуары является сложной задачей, поскольку каждая часть является уникальной и сделана именно для определенной модели аппарата, закуп можно осуществить только непосредственно у изготовителя данного прибора. Учитывая, что стоимость запасных частей и аксессуаров невелика, открытые конкурсы по их закупке не проводятся, соответственно найти поставщика нелегко [6].

С целью совершенствования системы планирования и закупок медицинского оборудования необходимо создать правовые основы для внедрения механизмов рационального закупа медицинской техники, способствующего качественному и своевременному удовлетворению государственных нужд, полностью проанализировать структуру обеспечения медицинским оборудованием медицинских организаций, целесообразность их дополнительного оснащения.

Оценка нормативной правовой основы оснащения медицинских организаций медицинской техникой в Республике Казахстан

Правовые, экономические и социальные основы охраны здоровья граждан определены Кодексом Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 06.04.2015 г.), который регламентирует государственное регулирование и управление, государственный контроль и

надзор в области здравоохранения, финансирование системы здравоохранения, регулирует общественные отношения, возникающие в связи с реализацией гражданами прав на охрану здоровья.

В Кодексе «О здоровье народа и системе здравоохранения» определены права и обязанности граждан в области здравоохранения:

Граждане Республики Казахстан имеют право на:

- получение гарантированного объема бесплатной медицинской помощи в соответствии с перечнем, утверждаемым Правительством Республики Казахстан;
 - обеспечение лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, в том числе отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями) бесплатными или льготными лекарственными средствами и специализированными лечебными продуктами на амбулаторном уровне в соответствии с перечнем, утверждаемым уполномоченным органом;
 - свободный выбор медицинской организации, качественную и своевременную медицинскую помощь;
 - дополнительные медицинские услуги сверх гарантированного объема бесплатной медицинской помощи за счет собственных средств, средств организаций, системы добровольного страхования и иных незапрещенных источников;
 - получение медицинской помощи за рубежом за счет бюджетных средств при наличии показаний в порядке, определяемом уполномоченным органом;
 - возмещение вреда, причиненного здоровью неправильным назначением и применением медицинскими работниками лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;
 - удостоверение факта временной нетрудоспособности с выдачей листа временной нетрудоспособности или справки о временной нетрудоспособности;
 - безвозмездное получение от государственных органов, организаций и лечащего врача в пределах их компетенции достоверной информации о методах профилактики, диагностики, лечения заболевания и медицинской реабилитации, клинических исследованиях, факторах, влияющих на здоровье, включая состояние окружающей среды, условия труда, быта и отдыха, здоровом питании и безопасности пищевых продуктов, в том числе заключения санитарно-эпидемиологической экспертизы;
 - получение от государственных органов, независимых экспертных организаций и субъектов в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники информации о безопасности, эффективности и качестве реализуемых лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;
 - обжалование действий (бездействия) медицинских и фармацевтических работников в организацию здравоохранения, вышестоящий орган и (или) в судебном порядке;
 - ходатайство о привлечении независимых экспертов в случае несогласия с выводами государственной медицинской экспертизы.
- Граждане обязаны:
- заботиться о сохранении своего здоровья;
 - соблюдать режим, действующий в организациях здравоохранения;
 - проходить профилактические медицинские осмотры в соответствии с законодательством Республики Казахстан в области здравоохранения;
 - выполнять относящиеся к индивидуальному и общественному здоровью предписания медицинских работников, органов и организаций здравоохранения;
 - соблюдать меры предосторожности по охране собственного здоровья и здоровья окружающих, проходить обследование и лечение по требованию медицинских организаций, информировать медицинский персонал о своем заболевании при инфекционных заболеваниях и заболеваниях, представляющих опасность для окружающих.

Выводы: Исходя из наличия данных проблем, необходимо повысить требования к поставщикам медицинского оборудования в части наличия квалифицированных специалистов и технической базы, позволяющей осуществлять обслуживание и ремонт медицинского оборудования, выполнять условия гарантийного и

постгарантийного сервиса, обеспечения запасными частями и расходными материалами, первичной и периодической проверки, а также обучения врачей. При этом нужно ориентироваться на лучший зарубежный опыт и международные стандарты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Аканов А.А., Куракбаев К.К., Чен А.Н. Организация здравоохранения Казахстана. - Астана, 2006. - 231 с.
- 2 Дурумбетов Е.Е. Управление и планирование ресурсного обеспечения организаций здравоохранений. - Алматы. 94 с.
- 3 Емельянов О.В. О результатах анализа парка медицинского оборудования и оптимизации методов его восстановления// Экономика здравоохранения. - 2006. - 61 с.
- 4 Щербакоева А.А. Организация сервиса медицинской техники в регионе//Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. - 2011. - 139 с.
- 5 Аманов А.Т., Мамырбекова С.А., Игликова А.Э. Методология исследований в области управления качеством медицинской помощи// Высшая школа общественного здравоохранения МЗ РК, Алматинский государственный институт усовершенствования врачей МЗ РК. - Алматы: 42 с.
- 6 Биртанов Е.Л. Организационно-методические и финансово-экономические основы инновационно-инвестиционной стратегии развития системы здравоохранения Республики Казахстан. - Алматы: 2010. - 51 с.

Г.Мухамеджанова, Е.Утеулиев, Л.Айтмамбаева, У.Аманжолова

№3 ҚАЛАЛЫҚ ПЕРИНАТАЛДЫҚ ОРТАЛЫҚТЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ТЕХНИКАМЕН ҚАМТАМАСЫЗДАНУЫНА БАҒА БЕРУ

Түйін: Денсаулық сақтау ұйымдарының деңгейінде логистика мәселесін шешу жабдықтар мен жаңа жабдықтарды тиімді сатып алуды, сондай-ақ оның тиімді пайдалануды ғана емес қамтиды. Мемлекеттік органдар тарапынан тиісті бақылауды жүзеге асырады, онда провайдерлер, медициналық кадрлар даярлауды іске қосу және теңшелімді орындау.

Түйінді сөздер: сапа, көмек, техника, контент-анализ, медициналық көмек.

G.Mukhamedzhanova, E.Uteuliev, L.Aitambayeva, U.Amanzholova

EVALUATION OF SECURITY OF MEDICAL EQUIPMENT IN SCOPE AT PHC "CITY PERINATAL CENTER (MATERNITY HOSPITAL # 3)"

Resume: Solving the problem of logistics at the level of medical organizations involves not only equipping and profitable purchase of new equipment, but also its effective use. If proper control is exercised by public authorities, suppliers perform commissioning and configuration, training of medical personnel.

Keywords: quality, help, technology, content analysis, medical care.

УДК: 614.8“363”:616-036.88(574)

С.М. Зикриярова, И.А. Сныгин, Д.М. Сыздықов, А.Р. Бейсенова
Казакский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова,
Курс основы безопасности жизнедеятельности

ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ГИБЕЛИ ЛЮДЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРИРОДНЫХ ЧС В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Ведущим фактором риска для здоровья населения в условиях природных ЧС являются происшествия на водоёмах, где удельный вес погибших людей составил 34,9-43,6% от общего количества пострадавших в ЧС. Установлено, что на месте происшествия среди пострадавших на водоёмах за период 2011-2015 гг. в среднем в год погибло от 97,9% до 99,8% людей. В отдельных регионах (Восточно-Казахстанская и Алматинская области) среднегодовое количество погибших людей на воде превышало республиканский уровень в 1,8-2,9 раза. Причины гибели - это личная неосторожность и несвоевременное оказание пострадавшим на водоёмах первой медицинской помощи.

Ключевые слова: природные ЧС, гибель людей, факторы риска.

По данным ретроспективных исследований (1998-2007 гг.) установлено, что среди всех факторов риска ЧС для людей первое место в Казахстане занимают производственные и бытовые пожары (около 50% всех случаев ЧС), второе – дорожно-транспортные происшествия и аварии (от 34,5% до 39,9%), третье место – инфекционные заболевания и отравления (от 7,2% до 8,1%), а также происшествия на водах (от 1,4% до 4,3%) [1]. Однако, в последние годы недостаточно освещены вопросы по изучению влияния последствий природных ЧС и выявлению ведущих факторов риска гибели людей в очагах ЧС, что является актуальной проблемой с целью снижения опасности для жизни и здоровья человека.

Цель исследования: изучить ведущие факторы риска гибели людей в условиях природных ЧС.

Материалы и методы: основными материалами исследований служили отчетные данные Комитета по ЧС МВД РК «Анализ ЧС по РК» (официальный интернет-ресурс).

Методами исследований являлись: санитарно-гигиенический, эпидемиологический, ретроспективный (за 1998-2007 гг., 2010-2015 гг.). Обработка полученных научных материалов проводилась с использованием методов статистических исследований.

В мире за последние 40 лет ущерб от природных катастроф возрос в 9 раз, а их частота в 5 раз. Казахстан не является исключением из общемировых закономерностей возникновения ЧС и их негативного воздействия на социальные условия жизни населения и окружающую среду. В сейсмоопасных регионах РК сосредоточено более 40% промышленного потенциала и проживает почти 50% населения. В республике имеется около 800 потенциально-опасных участка, подверженных воздействию паводков, где находится 732 населенных пункта с общим количеством проживающих более 900 тыс. человек. По масштабам, частоте и катастрофическим последствиям селей Казахстан лидирует среди стран Центральной Азии и СНГ. Ежегодно в

РК регистрируют от 17 тыс. до 20 тыс. ЧС. На ЧС природного характера приходится от 14% до 17% случаев, техногенного – от 84,3% до 85,8%. За период 2010-2015 гг. количество

природных ЧС варьировалось в пределах от 3271 (в 2011 г.) и до 2665 (в 2015 г.), рисунок 1.

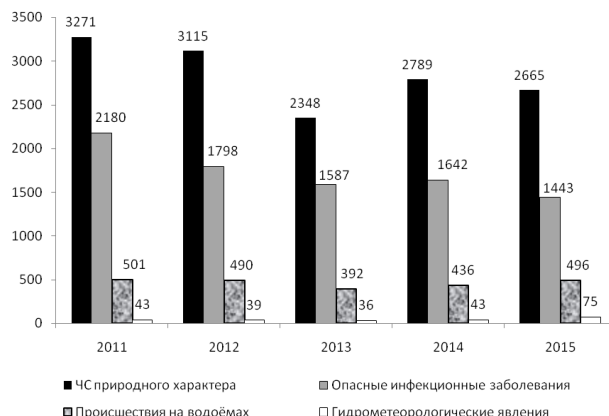


Рисунок 1 - Ведущие факторы риска, влияющие на здоровье населения в условиях ЧС природного характера в РК (абсолютные показатели)

Из рисунка 1 видно, что в период 2011-2015 гг. отмечается уменьшение количества природных ЧС в 1,23 раза (с 3271 до 2665 случаев). Установлено, что ведущими факторами риска для здоровья населения в условиях природных ЧС являются опасные инфекционные заболевания и отравления, а также происшествия на водоёмах. В общей структуре природных ЧС на долю факторов риска приходилось: от 15,3% до 18,6% (392-546 случаев) - происшествия на воде; от 54,1% до 66,6% (1443-2180 случаев) - опасные инфекционные заболевания и отравления; от 1,25% до 2,66% (36-75 случаев) - опасные гидрометеорологические явления. Маркером качества организации оказания медицинской помощи в ЧС служит процент погибших людей на месте происшествия из общего числа пострадавших. Так, по

данным ВОЗ через 1 час после травмы на месте ЧС погибает до 30% пораженных, через 3 часа – 60% , через 6 часов – до 90% [1]. Исследования последних лет (2010-2015 гг.) показывают, что ежегодно отмечается тенденция снижения количества некоторых видов ЧС природного характера, особенно по числу случаев опасных инфекционных заболеваний и отравлений [1, 2]. Так количество случаев опасных инфекционных заболеваний и отравлений в 2015 г. по сравнению с 2007 г. снизилось в среднем с 2667 до 1443 в год, происшествия на воде – с 777 до 530 случаев.

Установлено, что в общей структуре природных ЧС ведущим фактором риска для здоровья людей являются происшествия на водоёмах, рисунок 2.

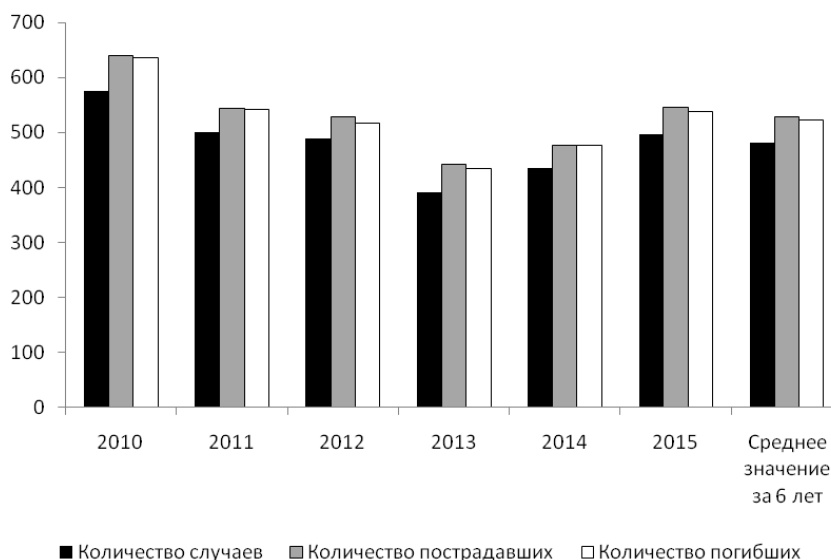


Рисунок 2 – Тенденции изменения количества случаев ЧС, пострадавших и погибших людей на водоемах в РК за 2010-2015 гг. (абсолютные показатели)

Из рисунка 2 следует, что за 2010-2015 гг. количество случаев происшествий на водоёмах варьировалось от 395 до 575 случаев в год и составляло в пределах 2,5-2,8% от общего числа всех видов ЧС. Количество пострадавших людей от данного вида ЧС колебалось от 443 до 640 человек (10,7-13,3%); гибель людей составила от 435 до 636 случаев (34,9-43,6% от всех случаев ЧС). За данный период наблюдений отмечены тенденции снижения количества случаев данного вида ЧС, количества пострадавших в 1,2 раза и гибели людей на воде в 1,18 раза.

В то же время можно отметить, что за период наблюдений ведущими причинами смертности людей в условиях природных ЧС являлись происшествия на водоёмах, где гибель людей на месте ЧС составляла от 97,9% до 99,6%. Аналогичные данные подтверждаются другими авторами, где сообщается о гибели людей на водоёмах в 80-99% случаев [1], рисунок 3.

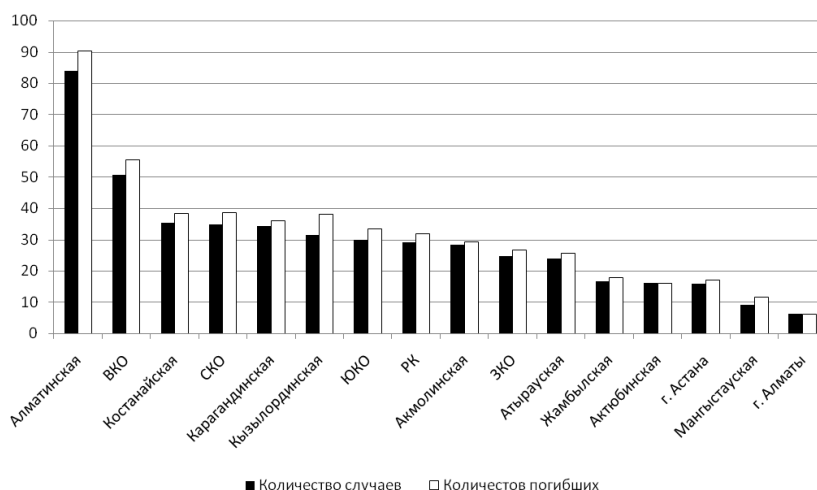


Рисунок 3 – Динамика количества случаев и погибших людей на водоёмах по городам и областям РК за 2011-2015 гг.

Из рисунка 3 видно, что за 2011-2015 гг. в ряде регионов (Алматинская и Восточно-Казахстанская области) было отмечено наибольшее количество случаев ЧС на водоёмах (в среднем 50-84 в год), превышающих республиканский уровень в 2,3-3,8 раза, количество погибших (56-94 человека) соответственно в 1,8-2,9 раза. В таких областях, как Южно-Казахстанской, Северо-Казахстанской, Карагандинской и Кустанайской данные показатели незначительно превышали республиканский уровень: по количеству случаев пострадавших на водоёмах в 1,16-1,2 раза, погибших – в 1,3-1,6 раза.

Выводы:

1. Ведущим фактором риска для здоровья населения из числа природных ЧС является происшествие на водоёмах,

где удельный вес погибших от общего количества пострадавших в ЧС составил 34,9-43,6%. На месте происшествий среди пострадавших на водоёмах гибнет от 97,9% до 99,8%.

2. В отдельных областях РК (Алматинская и Восточно-Казахстанская) количество пострадавших превышало республиканский уровень в 2,3-3,8 раза, погибших – в 1,8-2,9 раза.

3. Основной причиной гибели людей на месте происшествия (водоёмах) являлись личная неосторожность людей, неумение и несвоевременное оказание пострадавшим первой медицинской помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Слесарев В.Г. Совершенствование системы экстренной медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях в РК: автореферат доктора медицинских наук: 14.00.33 - «Организация здравоохранения и здоровье». - Алматы: «Школа ВШОЗ». – 2008. – С. 62.
- 2 Зикриярова С.М., Снытин И.А., Сыздыков Д.М., Кусайынова Э.И. Оценка факторов риска для здоровья населения при ЧС//Вестник КазНМУ. – 2015. - №2. – С. 610-611.
- 3 Обзорно-аналитическая информация «О выявленных тенденциях развития ЧС природного и техногенного характера в РК» за 2010-2015 гг. Сайт Комитета по ЧС МВД РК. www.emer.gov.kz

С.М. Зикриярова, И.А. Снытин, Д.М. Сыздыков, А.Р. Бейсенова

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ТАБИҒИ ТӨТЕНШЕ ЖАҒДАЙЛАРДЫҢ АДАМ ӨЛІМІНЕ ӘКЕЛІП СОҒАТЫН НЕГІЗГІ ҚАУІПТІ ФАКТОРЛАРЫ

Түйін: Табиғи төтенше жағдайында адам өліміне әкеліп соғатын негізгі қауіпті факторларға су қоймалары жатады, ондағы жалпы ТЖ-дан зардап шеккендер арасындағы адамдардың өлім көрсеткішінің үлес салмағы 34,9-43,6%. Су қоймаларында болған төтенше жағдайдан 2011-2015 жылдар аралығында орташа 97,9% дан 99,8%-ға дейін адамдар өлген.

Әсіресе кейбір аудандарда (Шығыс-Қазақстан мен Алматы облыстарында) су әсерінен өлген адамдар саны орташа есеппен республика деңгейінде 1,8-2,9 есеге артты. Өлім себептері – адамдардың жеке қауіпсіздігін сақтамауы және судан зардап шеккендерге дер кезінде алғашқы медициналық көмектің көрсетілмеуі.

Түйінді сөз: табиғи ТЖ, адамдардың өлімі, қауіптілік факторы.

S.M. Zikriyarova, I.A. Snytin, D.M. Syzdykov, A.R. Beisenova

LEADING RISK FACTORS OF DEATH OF PEOPLE IN NATURAL DISASTERS IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: The leading risk factors for the population's health in the conditions of natural emergency situations were accidents on water where the proportion of victims was 34,9-43,6% of the total number of affected people in emergencies. For the period 2011-2015 it was established that at the foci of emergency per year on average 97.9% to 99.8% of the affected people died on the water. In some regions (East Kazakhstan and Almaty region) the average annual number of dead people on the water exceeded the republican level in 1.8-2.9 times. The causes of death are personal negligence of people and delay in providing of first aid to victims on the water.

Keywords: natural emergencies, death of people, risk factors.

УДК 616-007-053.1-053.31-07 (470.44) (045)

Э. Ибрагимова, В. Атарбаева, Л. Айтамбаева

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»**ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ**

Для реализации цели исследования дана оценка динамики распространенности и структуру врожденных пороков развития у детей на примере г. Алматы; изучены мнение респондентов о влиянии факторов на формирования врожденного порока развития плода и разработаны предложения по оптимизации профилактических мероприятий по предупреждению ВПР.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, новорожденный, мертворождаемость, перинатальная помощь, младенческая смертность.

Актуальность: В большинстве стран мира врожденные пороки развития (ВПР) относятся к числу наиболее часто встречаемых патологий у новорожденных и детей первого года жизни. В структуре перинатальной и младенческой смертности в развитых странах Европы и Северной Америки врожденные пороки развития выходят на первое место [1]. При этом имеются резервы для снижения летальности новорожденных с данной патологией путем внедрения организационных мероприятий. Известно, что 40-50% детей с аномалиями развития может быть сохранена жизнь при своевременной диагностике и хирургической коррекции врожденного дефекта у плода и новорожденного ребенка в первые часы жизни [2].

По данным ВОЗ, в мире ежегодно рождается 4-6% детей с ВПР, летальность при этом составляет 30-40%. Среди новорожденных частота ВПР, выявляемых в течение первого года жизни, достигает 5%. Врожденные пороки развития лидируют и в структуре причин перинатальной смертности. По данным В.И.Кулакова (2007г) [2], Е.Н. Whitby et al. (2003г) [1], влияние врожденных аномалий на общую структуру младенческой смертности возрастает. Исследования, проведенные в разных странах, показали, что 25-30% всех перинатальных потерь обусловлены анатомическими дефектами органов. Среди мертворожденных ВПР выявляются в 15-20% случаев [1].

По данным Министерства Здравоохранения РК, в городе Алматы, в последнее время отмечается рост числа детей с врожденными пороками развития. Считается, что 10% врожденных пороков развития обусловлены действием вредных факторов окружающей среды, 10% — хромосомными изменениями, а остальные 80% обычно носят смешанный характер [4].

Цель работы: Изучить распространенность врожденных пороков развития у детей и разработать пути совершенствования профилактических мероприятий по их предупреждению.

Задачи:

1. Дать оценку динамики распространенности и структуру врожденных пороков развития у детей (на примере г. Алматы).
2. Изучение мнение респондентов о влиянии факторов на формирования врожденного порока развития плода.
3. Разработать предложения по оптимизации профилактических мероприятий по предупреждению ВПР.

Научная новизна и теоретическая значимость.

- впервые проведена комплексная оценка структуры и динамики врожденных пороков развития по данным отделения патологии новорожденных ДГКБ№2 г.Алматы в динамике;

- на основании анализа данных, полученных в результате анкетирования, дана качественная и количественная оценка приоритетным медико-социальным факторам риска формирования врожденных пороков развития плода, выявляемых как на этапе планирования беременности, так и в антенатальном периоде

- по результатам комплексного анализа разработаны предложения по оптимизации профилактических мероприятий по предупреждению ВПР с определением риска формирования определенной группы пороков развития (септальные пороки сердца, сосудистые пороки сердца, комбинированные).

Практическая значимость.

Полученные данные позволяют рассчитать риск рождения ребенка с врожденным пороком развития, что дает возможность оценить величину популяционного риска ВПР плода и выделить наиболее значимые факторы риска для разработки системы профилактических мероприятий. Полученные данные о частоте и структуре врожденных пороков развития у детей могут быть использованы в работе профильных медицинских организациях, а также при планировании объема специализированной помощи детям с ВПР.

Во всех регионах нашей страны есть все необходимое оборудование для проведения медико-генетического скрининга, подготовлены специалисты международного уровня, но, несмотря на это, проблемы все же есть.

Это финансирование приобретения реактивов, финансирование замены оборудования, ведь несмотря на то, что оборудование высокотехнологическое и современное, за прошедшие восемь лет оно ни на минуту не останавливалось и, хотя до сих пор проблем с оборудованием не возникало, тем не менее возрастают объемы исследований, что влечет за собой износ техники.

Также с каждым днем совершенствуются возможности диагностики, в Казахстане уже в пяти регионах стоят автоматизированные станции для проведения скрининга, и это существенно сказывается на качестве результатов исследования, уменьшается группа риска, повышается частота выявления пороков развития, что способствует нашей конечной цели — снижению частоты рождения детей с генетическими аномалиями и уменьшению показателей детской заболеваемости, инвалидности и смертности.

Частота выявления ВПР и генетических аномалий за прошедшие годы существенно увеличилась; результаты скрининга показали его эффективность.

С 2007 по 2014 г. скрининг прошли 1 350 083 беременных; предупреждено рождение 9308 детей с летальными ВПР и 1160 с хромосомной патологией.

Конечно, охват пренатальным скринингом в различных регионах нашей республики различается, по официальным данным, на 2014 г. самый высокий охват отмечался в г. Астане (82 %), г. Алматы (74 %), Западно-Казахстанской (92 %), Павлодарской (99 %), Карагандинской (94 %) и Актыубинской (92 %) областях, самый низкий (практически отсутствует пренатальный скрининг) — в Южно-Казахстанской (36 %), Костанайской (34 %), Мангистауской (37 %), Атырауской (37 %) областях; в Алматинской области также невысокий показатель охвата (58 %).

В 2014 г. было прервано 1460 беременностей с ВПР, не совместимыми с жизнью (летальными); в 2013 г. таких случаев было 1369.

У нас в республике существует система пренатального консилиума, в случае выявления ВПР семья приглашается на врачебное заседание с участием самых лучших специалистов, нейрохирургов, кардиохирургов, акушеров-гинекологов, врачей ультразвуковой диагностики, генетиков, где решается тактика ведения беременности.

В случае, если принимается решение о донашивании беременности, сразу же решается вопрос о последующем оперативном вмешательстве у новорожденного. По данным НГР РК, внедрение пренатального скрининга снизило частоту ВПР у новорожденных с 13,9 в 2006 г. (до начала скрининга) до 10,6 на 1000 новорожденных в 2014 г.,

частоту ВПР «строгого учета» с 7,1 до 3,6 на 1000 новорожденных соответственно.

Однако стоит обратить внимание на тот факт, что с 2014 г. в нашей стране вновь отмечается рост ВПР, и для того чтобы не связывать это с регистрацией и погрешностями официальной статистики, мы стали проводить анализ и ВПР «строгого учета», это те пороки, которые однозначно могут быть диагностированы не только врачом, но и медсестрой, и даже человеком без медицинского образования (например, расщелина губы и неба, спинномозговая грыжа и т. д.).

Наши специалисты связывают рост ВПР в большей степени с недостатком финансирования и новой тарификацией медицинских услуг, которая не может в полной мере покрыть стоимость скрининговых исследований, вследствие чего на рынок вышли недобросовестные компании с дешевыми реактивами, с программами расчета риска, которые не отвечают международным стандартам и запрещены во всех странах мира, включая Российскую Федерацию, и абсолютно неприемлемы к использованию.

Однако ввиду своей низкой стоимости в пяти регионах нашей республики, таких как г. Актау, г. Астана, Акмолинская, Атырауская и Карагандинская области, они получили широкое распространение и применяются для скрининговых исследований, что привело к трагическим результатам. Как свидетельствуют наши отчетные данные и данные НГР, в некоторых регионах эффективность скрининга снизилась до 1 %, частота синдрома Дауна выросла почти в два раза, также значительно возросло количество ВПР и увеличился вклад ВПР в показатели ранней и перинатальной смертности.

Выводы: Таким образом, несмотря на мировую практику, врожденные пороки развития в Республике Казахстан остаются недостаточно изученной. Работы по оптимизации профилактических мероприятий по предупреждению врожденных пороков развития у детей немногочисленны. Основной проблемой отечественных исследований является отсутствие единых методологических подходов, нередко нарушение принципов измерения ВПР в клинической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абрамова О.А. Медико-социальные аспекты формирования врожденных пороков развития у плода / О.А. Абрамова // Практическая медицина. – 2008. – №6 (30). – С. 7.
- 2 Акперова Г. Применение комплексного клинико-лабораторного и молекулярно-генетического подхода в диагностике генетических патологий среди населения Азербайджанской Республики / Г. Акперова // Клиническая медицина Казахстана. – 2014. – №3 (33). – С. 8-12.
- 3 Акушерские и перинатальные исходы у беременных с сахарным диабетом 2-го типа / В.М. Гурьева, Ф.Ф. Бурдумкулова, В.А. Петрухин и др. // Альманах клинической медицины. – 2015. – №37. – С. 18-23.
- 4 Алдашева Н.М. Влияние средовых факторов на частоту врожденных пороков развития у плодов / Н.М. Алдашева, А.В. Лобзова, Т.В. Кузнецова // Физиология, морфология и патология человека и животных в условиях Кыргызстана. – 2008. – №8. – С. 381-386.
- 5 Анализ результатов массового централизованного пренатального скрининга I триместра беременности в Республике Татарстан за 2012 год / Л.Е. Терегулова, З.И. Вафина, А.В. Абусева и др. // Практическая медицина. – 2013. – Т.2, №1-2. – С. 150-155.
- 6 Антипова А.Ю. Вирус краснухи и его тератогенное действие. Патогенез, клиника, диагностика, профилактика синдрома врожденной краснухи. Часть 2. Врожденная краснуха / А.Ю. Антипова // Инфекция и иммунитет. – 2011. – Т.1. – С.111-116.

Э.Ибрагимова, В.Атарбаева, Л.Айтамбаева

Түйін: Туған ақаулар бір ақаулы Ген, хромосомалық бұзылулар, көпфакторлы мұрагерлік, экологиялық teratogens және микроэлементтер тапшылығына байланысты болуы мүмкін перинаталдық шыққан бұзылуының түрлі тобы болып табылады. Мұндай мерез және қызамыққа ретінде аналық жұқпалы аурулар, төмен туа біткен.

Түйінді сөздер: туа біткен даму кемістігі, жаңа туған нәресте, өлі туу, перинаталдық көмек, нәрестелер өлім-жітімі.

E.Ibragimov, V.Atarbaeva, L.Aitambaeva

OPTIMIZATION OF PREVENTIVE MEASURES TO PREVENT CONGENITAL DEVELOPMENT DISORDERS IN CHILDREN

Resume: Congenital malformations are a diverse group of disorders of prenatal origin that can be caused by a single defective gene, chromosomal abnormalities, multifactorial inheritance, environmental teratogenic factors and micronutrient deficiencies. Maternal infectious diseases, such as syphilis and rubella, are a significant cause of congenital malformations in low- and middle-income countries.

Keywords: Medicine, patient, statistics, diabetes.

УДК: 616.831.

И.А. Кадырова, Г.К. Рыспаева, Г.А. Лепесбаева

Қарағанды Мемлекеттік Медицина Университеті, физиология кафедрасы,
Қарағанды қ., Қазақстан

ИНСУЛЬТТИ АЛДЫН АЛУДЫҢ СКРИНИНГТІК ӘДІСІ

Қазіргі әлемде халықты өлім мен мүгедектікке әкелетін себептерінің ішінде алғашқы орындардың бірі ми инсультіне тән. Инсульт көп факторлы ауруларға жатады. Бір факторлар бейімділікті анықтаса, ал басқа факторлар олардың даму механизміне іске қосады. Мақалада инсультті алдын алатын скринингті әдістің практикалық жүзеге асуы бойынша материалдар берілген. Берілген әдіс зерттелген параметрлерге байланысты инсульттің пайда болу ықтималдылығын математикалық модельдеуге негізделген. Модель логистикалық регрессия әдісімен дайындалған. Алынған теңдеулер инсульттің басталу ықтималдылығын анықтауға мүмкіндік берді. Скринингпен алынған қолданым соңында келесі нәтижеге жетуге болады: ми инсульті ауруының төмендеуі, бас ми қанайналымы жіті бұзылысы нәтижесінде өлім мен мүгедектіктің азаюы, халықтың өмір сүру ұзақтығының жоғарылауы, инсультті уақытылы алдын алу арқылы науқастарды емдеу мен дәрігерге жатқызуға шығынының азаюы.

Зерттеу мақсаты болып инсульттің пайда болуының жоғары ықтималдылығы бар науқастарда оны анықтауда, скринингтік әдісті жасау табылды.

Алынған скринингтік әдісті қолдану нәтижесінде келесі әсерлерге жетеді: бас ми қанайналымының жіті бұзылысы нәтижесінде өлім мен мүгедектіктің азаюы және халықтың өмір сүру ұзақтығының жоғарылауы; инсультті уақытылы алдын алу жолымен науқастардың дәрігерге жатқызуға және емделуге шығынының азаюы.

Бас ми инсульті ауруының азаюы; скринингтік бағдарлама халық үшін міндетті емшара болуы тиіс және оның нәтижесі науқастың электронды картасында көрсетілуі қажет деп болжалады.

Түйінді сөздер: *инсульт, алдын алу, қауіптілік факторлары, скрининг.*

Кіріспе. Қазіргі әлемде халықты өлім мен мүгедектікке әкелетін себептердің ішінде алғашқы орындардың бірін бас ми инсульті алады. Оған қоса инсультті уақытылы алдын алу медициналық қана емес әлеуметтік мәселе болып табылады.

Қазақстанда 2011-2015 жылдарға «Саламатты Қазақстан» мемлекеттік денсаулық сақтауды дамыту бағдарламасы қабылданып, жүзеге асырылуда. Осы бағдарлама негізінде әр түрлі ауруларды, нақты айтқанда жүрек-қан тамыр жүйесі ауруларын анықтау бойынша халыққа ауқымды скринингтік тексеріс жүргізілуде.

Жүрек-қан тамыр жүйесінің аурулары – бұл гипертония, жүректің ишемиялық ауруы, тамырлардың шеткері аурулары, жүрек жеткіліксіздігі жататын жүрек және қан тамыр ауруларының тобы. Жүрек қан тамыр жүйесі ауруларына жататын ең дәйекті патологияның бірі – бас ми қанайналымының бұзылысы (инсульт) [5].

Инсульт кезінде жалпы өлім Ресейде 1000 тұрғынға 1,28 құрайды. Инсультпен ауыратын науқастарда жалпы өлім 40,3% құрайды. Еңбекке жарамсыз мүгедектікке шалдығу әр түрлі мәліметтер бойынша 40-80% ауытқып тұрады [8]. Соңғы он жылдықта аурудың динамикасын зерттеу бойынша жылына 0,5-1% жоғарылау үстінде [2]. Финляндияда жыл сайын 0,2% халық бас ми қан айналымының бұзылысына шалдығады [3]. АҚШ-да салауатты өмір салтын дәріптеуге және денсаулық сақтау жүйесін дамытуға қарамастан бас ми қанайналымының жіті бұзылы жыл сайын жоғарылағаны тіркелген [9].

Қазіргі кезде Қарағанды облысында инсультпен ауыру 10,02% құрап отыр [6]. Инсульт көп факторлы ауру болып табылады. Бір факторлар бейімділікті анықтаса, басқалары олардың дамуын іске қосады. Қауіптілік факторларының комбинациясы әр жағдайда жеке болады [6].

Қазақстанда мыңдаған науқастар қант диабетімен, атеросклерозбен, артериялық гипертензиямен ауырады, сондықтан маңызды рөлді жоғары қауіптіліктің алдын алу стратегиясы алады. Ол инсульттің пайда болу қаупі бар адамдар тобын таңдауды тұспалдайды. Бірақ, оның тиімді қолданылуы үшін бас ми қанайналымы жіті бұзылысының жоғары қаупі бар адамдарды бөліп қана қоймай, олар үшін ескертудің рационалды және бақылау жолын анықтауға мүмкіндік беретін қауіптілік факторын білу және болжау жүйесінің болуы қажет.

Инсульт мәселесін келешекте және экономикалық тиімді шешу инсульттің пайда болу ықтималдылығын болжайтын және уақытылы алдын алатын скринингтік әдісті жасау болып табылады. Скринингтік әдіс жалпы практика дәрігерлерімен, учаскелік дәрігерлерімен және инсультті алдын алу орталықтарында қолданылуы тиіс, себебі науқастар невропатологқа бас ми қан айналымы бұзылысының айқын белгілерімен түседі.

Қарағанды облысында бас ми қанайналымының жіті бұзылысының қауіптілік факторы туралы ақпараттандыруды, жіті неврологиялық белгілер кезінде дұрыс оқытуды, салауатты өмір салтын қалыптастыруды жүргізілетін инсультті алдын алу орталықтары жұмыс жасайды.

Инсультті алдын алу орталықтарына скринингтік әдісті енгізу маңызды мәселе болып табылады. Сонымен қатар орталықтарда алғашқы алдын алу ғана емес, инсульттің ықтималдылықтың жоғары деңгейі бар науқастарды табуды тұспалдайтын екіншілік алдын алу да жүзеге асырылады.

Қазіргі кезде Қазақстанның емханаларында науқастың электронды карталары енгізілу үстінде. Соған байланысты скринингтік әдісін қолданудың ең ыңғайлы тәсілі оның негізінде компьютерлік бағдарлама жасау және «электронды карта - болжау бағдарламасы» кешенін құру болып табылады. Бұл, тексерісті өту кезінде науқаста инсульттің пайда болу қаупін анықтауға және уақыттар бойы оның көрсеткіштерін бақылауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар метаболизмдік синдромы бар адамдарда, жүрек-қан тамыр ауруларының қауіптілік факторы бар және

Michiel Sala және авторластарының мәліметтері бойынша бас миының симптомсыз бұзылыстары бар топтарда тереңірек зерттеулер жүргізу қажет [10].

Зерттеу мақсаты болып инсульттің пайда болуының жоғары ықтималдылығы бар науқастарда оны анықтауда, скринингтік әдісті жасау табылды.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Зерттеудің бірінші кезеңінде инсультті болжау әдісі дайындалды. Бір зерттеуге 40-83 жас аралығындағы 156 әйелдер мен ерлерден тұратын қатысушы кірді [8]. Бірінші топ – ишемиялық топ бойынша бас ми қан айналымының жіті бұзылы бар 32 науқас. Қант диабеті бар науқастар тобына компенсаторлы кезеңдегі қант диабетімен ауыратын 94 науқас, ағымдағы жылда 9 адамда инсульт. Бақылау тобын жасы мен жынысы бойынша салыстырмалы 30, негізінен дені сау адамдар құрады. Бақылау тобына кіретіндердің күзиреттілігі: 40-80 жас, қалыпты артериялық қысым, дене салмағының индексі 18,5-25,0 аралығында, қанның биохимиялық талдау және аппаратты диагностика әдісі көрсеткіші біршама қалыпты. Зерттеуге қатысушылардың барлығынан сауалнама алынды. Сауалнамада қауіптілік факторларын анықтауға арналған сұрақтар ұсынылды.

Келесі өлшемдер алынды: дене салмағының индексі (ДСИ), систолалық артериялық қысым (САҚ) және диастолалық артериялық қысым (ДАҚ), тыныс алу жиілігі (ТАЖ) және жүректің жиырылу жиілігі (ЖЖЖ). Стандартты жағдайда таңертең аш қарынға қандағы глюкоза деңгейі (осы және басқа талдаулар) анықталды. Гликозилирленген гемоглобин, Vital реагенті және толқын ұзындығы 443 нм тең DR 2800 спектрофотометр көмегімен иммунологиялық әдіспен анықталды. Қанның үю жүйесін зерттеу (ПТИ, фибриноген мөлшері, тромбоциттердің агрегациясы, белсенді парциалды тромбопластинді уақыт) Clot – 1 гемостаз параметрінің бір каналды анализаторында жүргізілді. Қанның биохимиялық көрсеткіштерін анықтау үшін (холестерин, үшглицеридтер, АЛАТ, АСАТ, жалпы билирубин, тура билирубин, несепнәр, креатинин, жалпы ақуыз) Vital фирмасының реагенті бар BioSystemA-15 биохимиялық анализаторы қолданылды. ЭКГ, BTL-088D, Ұлыбритания 2011, 12 тіркемеден тұратын электрокардиографта жүргізілді, ал өзектің CDM б/ц MEDISON SONOACE X8 сызықтық датчик 5-12 мГц сканерімен жүргізілді.

Келесі кезеңде Statistica 6.1 бағдарламасы бойынша жалпы мақұлданған әдіске сәйкес статистикалық өңдеу жүргізілді. Корреляция коэффициентін алу үшін шаршылы корреляциялық матрица дайындалды. Параметрлерді үйлестіру үйлестірудің қалыпты заңына бағынды.

Зерттеуге сапалы белгілер мен бірге сандық белгілер де кірді, сондықтан кодталған мәндері бар матрицаларды дайындау қажеттілігі туды. Зерттелуші факторларының максимумы мен минимумы анықталды, алынған арақашықтық қажетті мөлшерленген нөмірленген арақашықтарға бөлінді (арақашықтықтар саны мен өлшемі көрсеткіштердің қалыпты мәніне, сонымен қатар арақашықтықтардағы мәндердің пайда болу жиілігіне сәйкес зерттеушімен анықталды)

Матрицада (инсульт) оқиғасы - ауытқымалы тәуелді және 1 және 0 кодталған. Басқа қауіптілік факторлары тәуелсіз ауытқымалы болды және берілген факторда арақашықтық санына тәуелді кодталды.

CDM үшін зерттеуге қатысушыларда анағұрлым жиі кездесетін келесі күзиреттіліктерді бөліп алды: ұйқы артериясының атеросклерозы, ұйқы артерияларындағы шеткері кедергілердің жоғарылауы, омыртқа артерияларының деформациясы, омыртқа артерияларының компрессиясы, омыртқа артерияларында қан ағысының жоғарылауы, қалыпты жағдай. Ұяшықта белгі болса 1 мәні, болмаса 2 мәні берілді.

Екінші кезеңде МС бар науқаста бас миының симптомсыз бұзылысы туралы гипотезаны тексеру үшін МС бар 39 науқас және ишемиялық инсульті бар 80 науқас таңдап алынды. Оларда нейрон спецификалық маркерлер

анықталды: нейрон спецификалық енолаза (NSE), глиалық фибриллалық протеин (GFAP) және матрикстік металлопротеиназа (MMP-9). Бұл маркерлер зерттеуге қатысушыларда церебралды ұлпаның бұзылуы мен тематозэнцефалдық тосқайылдың қызметінің бұзылысын сипаттау мақсатында диагностикалық және болжау қатынасында көбірек зерттелгендіктен алынды.

Барлық науқастардан зертханалық талдауға қан сынамасын жинау стандартты жағдайда аш қарынға шынтақ көктамырынан алынды. Қанды биохимиялық талдау міндетті ішкі және сыртқы бақылаумен №2 Алғашқы Медицина-Санитарлық Орталық зертханасында жүргізілді. Қанды талдау Vital фирмасының реагентін қолдана отырып, BioSystemA-15 биохимиялық анализаторында жүргізілді. NSE, GFAP және MMP-9 маркерлерін анықтау Қарағанды Мемлекеттік Университетінің Ұжымдық Пайдалану Зертханасында (ҰПЗ) жүргізілді. Қан сарысуды бөлуге арналған гелі бар Vacutainer вакуумды жүйесімен жинақталды. Қан алынған соң бірінші сағатта центрифугаланды және ары қарай зерттеу үшін ұжымдық пайдалану зертханасына жіберілді. Лизиске ұшыраған үлгілер зерттеуден алынып тасталды. Маркерлерді анықтау үшін келесі реагент жиынтығы қолданылды: NSE ELISA (Fujirebio), Human GFAP ELISA (BioVendor), Human MMP-9 ELISA (Bender MedSystems).

Иммуноферментті талдау Tecan Evolizer 100 жұмысында жүргізілді. Нәтижелер: NSE үшін мкг/л, GFAP және MMP-9 үшін нг/мл өлшемімен есептелді.

Нәтижелер және талқылау. Зерттеудің бірінші кезеңі үшін корреляциялық байланысты талдау екі топ үшін жүргізілді: 1 - инсультке шалдыққан қатысушылар және бақылау тобының қатысушылары; 2 - инсульттің пайда болуының минималды ықтималдылығын көрсету үшін салыстырмалы қалыпты көрсеткіштері бар ҚД ауыратын науқастар және инсультке шалдыққан ҚД бар науқастар.

Бірінші топта келесі факторлардан инсультке тығыз тәуелділігін көреміз: дене салмағы индексінің жоғарылауы, АГ ұзақ болуы, САҚ, ДАҚ, ЖЖЖ жоғарылауы, несепнәр және креатинин көрсеткіштерінің өзгеруі. Барлық қарастырылған құбылыстардың ішінде фибриногеннің саны тығыз корреляцияланды. АГ ұзақтығы гликозилирленген гемоглобинмен тығыз корреляцияланады.

Екінші топта ең тығыз корреляциясы инсульт пен АГ ұзақтығы және САҚ арасында байқалған. ҚД ауруының ұзақтығы және АГ ұзақтығы факторлары арасында корреляцияның айтарлықтай коэффициенті бар. Әр түрлі топтағы ҚД бар және жоқ науқастарға корреляциялану факторларының мөлшерінде үлкен айырмашылық бас ми қан айналымы бұзылысы әр түрлі даму жолдарына байланысты. Корреляция және регрессия коэффициенттері бұған дейін басылып шыққан жұмыста жазылған [3].

Математикалық талдау регрессиялық логистика әдісіне негізделген.

Математикалық модель: науқаста инсульттің пайда болу ықтималдылығын немесе әлеуметтік топтарда инсульттің пайда болу жылдамдығын анықтауға, әсер ету факторларының өзгеруі кезінде инсульттің пайда болу ықтималдылығының өзгеру сипатын меңгеруге, зерттелген факторлардың ықтималдылық көлеміне әсер ету дәрежесін бағалауға, берілген факторлар деңгейі үшін инсульттің пайда болуын болжауға, қалаулы немесе қажетті көрсеткіш мәнін белгілеу үшін факторлардың оптималды деңгейін анықтауға мүмкіндік береді.

Бұл модель осындай:

$$y = \exp(b_0 + b_1 * x_1 + \dots + b_i * x_i) / \{1 + \exp(b_0 + b_1 * x_1 + \dots + b_i * x_i)\};$$

$$0 < y < 1,$$

Мұндағы: y- инсульттің пайда болу ықтималдылығы;

b0- бос мүше

b1...bi- факторлардың регрессия коэффициенттері x1...xi

Өңдеу нәтижесінде кестеге көшірілген коэффициенттер алынды.

Мысал ретінде 1 топ науқастары үшін регрессия коэффициенті алынды:

$$Y = \text{EXP } A / 1 + \text{EXP } A,$$

Теңдеу(1)

Мұндағы

$$A = (0.394929 -$$

$$2.45497 + 10.56 + 2.7 + 5.056959 + 1.9506 + 1.127639 + 3.57748 - 5.67782 - 4.47648 - 11.1834 + 3.56 - 3.07065 + 2.31037 - 0.756821 - 1.28629 - 8.35471 + 1.99058 - 2.20222 + 6 - 7.56844 + 1.38996 - 5.99556 - 1.58150 - 2.31824 + 6.2482 - 11.0942 + 1.149431 - 0.581736 - 4.18548 + 0.658318 - 4.66957 + 9.98 - 1.63149 - 7.53494 + 1.785463) * (X1 + \dots + X35).$$

Инсульттің басталу ықтималдылығын анықтау үшін X1...X35 орнына көрсеткіштер тән арақашықтық кодын қою қажет. Сонымен қатар біз ҚД бар топта инсульттің пайда болуы ҚД жоқ топтағы қатысушыларға қарағанда 2,08 есе жоғары екенін анықтадық.

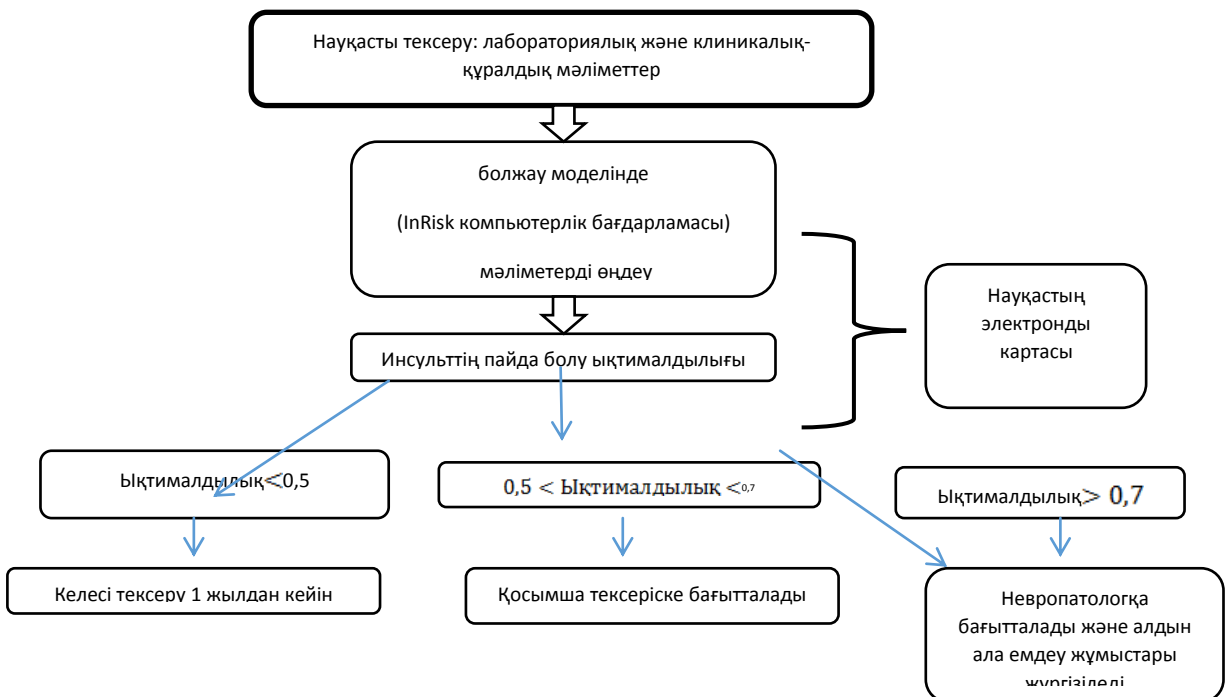
Маңыздылық өлшемі екінші топ үшін $\chi^2 = 54,174$ болғанда, $p = 0,02038$ құрды, ал бірінші топ үшін $\chi^2 = 51,352$ болғанда, $p = 0,03683$ құрады. Маңыздылық критерийінің мәліметтері модельдің жұмыс жасауға қабілеттілігін көрсетеді [1].

Авторлармен қойылған, МС бар науқастарда бас миының симптомсыз бұзылысы туралы гипотеза зерттеудің екінші кезеңінде дәлелденді. Алынған нәтижелер жүзеге асырылуға тексерілуде.

Жүргізілген зерттеулер берілген бағыттың келешегін дәлелдеді.

Науқастарда скринингтік әдістің қолданылу кезегі блок-сызбада келтірілген (1 сурет).

Сурет 1. Науқастарда скринингтік әдістің қолданылу кезегі



Маркермен зерттеудің екінші кезеңінің нәтижесін өңдеу болжалған блок-сызбаны өзгертеді. МС бар топты бөліп алу үшін қосымша зерттеулер жүргізілу керектігі анық.

Қорытынды. Алынған скринингтік әдісті қолдану нәтижесінде келесі әсерлерге жетеді:

1. Бас ми қанайналымының жіті бұзылысы нәтижесінде өлім мен мүгедектіктің азаюы және халықтың өмір сүру ұзақтығының жоғарылауы

2. Инсультті уақытылы алдын алу жолымен науқастардың дәрігерге жатқызуға және емделуге шығынының азаюы

3. Бас ми инсульті ауруының азаюы

Скринингтік бағдарлама халық үшін міндетті емшара болуы тиіс және оның нәтижесі науқастың электронды картасында көрсетілуі қажет деп болжалады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Гланц С. Медико-биологическая статистика учеб. для вузов. - М.: Практика.- 1998. -С. 459б.
- 2 Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова (ИНСУЛЬТ приложение к журналу).-2003. - №9. - С. 3-7.
- 3 Кадырова И.А. Математическая модель вероятности события «инсульт – факторы риска» // Современные проблемы науки и образования.-2013.-№1. – С. 47-56.
- 4 Касте М. Как улучшить качество медицинской помощи больным с инсультом в общенациональном масштабе? Опыт Финляндии // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова (ИНСУЛЬТ приложение к журналу).-2003.-№ 9.- С. 65-68.
- 5 Официальное периодическое издание : Всемирная организация здравоохранения: Десять ведущих причин смерти // Информационный бюллетень.-2011.-№310.URL: http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_ru.pdf
- 6 Семак А.Е., Карнаевич Ю.С., Борисов А.В. Проблема мозговых инсультов и пути ее решения //Медицинские новости. -2002. - № 1.-С. 3-7.
- 7 НИР «Скрининговое клинико-эпидемиологическое исследование проблемы ишемического инсульта мозга у населения Карагандинской области с последующей разработкой комплекса первичных профилактических мероприятий № 20-55/372».
- 8 Федин А.И. Профилактика инсульта // Неврологический вестник. - 2005. - вып. 1-2. - С.93-104.
- 9 HowardG., HowardV. The prevention of stroke// J.Stroke.- 2002.-№ 1.- P. 1-10.
- 10 Michiel Sala Microstructural Brain Tissue Damage in Metabolic Syndrome // Diabetes Care October 2.- 2013.- doi: 10.2337/dc13-1160.

И.А. Кадырова , Г.К. Рыспаева , Г.А. Лепесбаева

Карагандинский государственный медицинский университет, кафедра физиологии, г. Караганда

СКРИНИНГ- МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА

Резюме: В настоящий момент, одной из ведущих причин смертности и развития инвалидности у населения является мозговой инсульт. Мозговой инсульт – это многофакторное заболевание. Одни факторы риска определяют предрасположенность, а другие приводят к его манифестации. В данной статье представлен материал по практической реализации скринингового метода профилактики инсульта. Этот метод основан на математической модели вероятности возникновения инсульта в зависимости от факторов риска. Модель разрабатывалась методом логистической регрессии, а полученные уравнения позволили определять вероятность развития инсульта. В результате применения полученной скрининговой методики будут достигнуты следующие эффекты: снижение заболеваемости мозговым инсультом, уменьшение смертности и инвалидизации вследствие острого нарушения мозгового кровообращения, увеличение продолжительности жизни населения, сокращение расходов на лечение и госпитализацию больных, путем своевременного предотвращения инсульта.

Целью исследования явилось создание скрининговой методики позволяющей выявлять пациентов с высокой вероятностью возникновения инсульта.

В результате применения полученной скрининговой методики будут достигнуты следующие эффекты: уменьшение смертности и инвалидизации вследствие острого нарушения мозгового кровообращения и увеличение продолжительности жизни населения; сокращение расходов на лечение и госпитализацию больных, путем своевременного предотвращения инсульта; снижение заболеваемости мозговым инсультом. Предполагается, что скрининговая программа должна быть обязательной процедурой для населения и ее результаты должны отражаться в электронной карте пациента.

Ключевые слова: инсульт, профилактика, факторы риска, скрининг.

I.A. Kadyrova, G.K. Ryspayeva, G.A.Lepesbayeva

Karaganda State Medical University, Karaganda, Kazakhstan

A SCREENING METHOD OF STROKE PREVENTION

Resume: In the contemporary world, one of the leading causes of the population death and disability belongs to the stroke. Stroke is a multifactorial disease. Some risk factors predispose it, while others run the mechanism of its development. The article contains material on the practical implementation of a screening method of stroke prevention. This method is based on a mathematical model of the probability of occurrence of the stroke depending on the examined parameters. This model was developed by logistic regression. The obtained equations allow to determine the probability of stroke onset. As a result of the obtained screening technique the following effects will be achieved: the reduction of the cerebral stroke incidence, the reduction of morbidity and mortality due to cerebrovascular accidents, increased life expectancy, the reduction of treatment and hospitalization costs of patients by timely prevention of stroke.

The aim of the study was to create a screening technique that allows to identify patients with a high probability of a stroke.

As a result of applying the screening technique obtained, the following effects will be achieved: decrease in mortality and disability due to acute impairment of cerebral circulation and increase in life expectancy of the population; reducing the costs of treatment and hospitalization of patients, through the timely prevention of stroke; reducing the incidence of cerebral stroke.

It is assumed that the screening program should be an obligatory procedure for the population and its results should be reflected in the patient's electronic chart.

Keywords: stroke, prevention, risk factors, screening.

УДК: 614.22:616-091.0.

Г.П. Касьмова, В.Б. Гринберг

Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

СОСТОЯНИЕ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ И ПРОБЛЕМЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДСКОГО ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО БЮРО ГОРОДА АЛМАТЫ

В статье проведен анализ состояния патологоанатомической, на примере городского патологоанатомического бюро города Алматы. Выявлен ряд проблем, замедляющих развитие патологоанатомической службы в г. Алматы, которые могут стать причинами дефектов в патологоанатомической диагностике. Предложено включить патологоанатомическую диагностику в программу обязательного социального медицинского страхования.

Ключевые слова: патологоанатомическая служба, организация здравоохранения.

Введение. Патологоанатомическая служба в системе здравоохранения обеспечивает информативный и объективный подход к лечебно-диагностическому процессу в медицинских организациях. Качество патологоанатомических исследований должно максимально удовлетворять потребителя этих услуг, в то же время наличие трудно и медленно решаемых проблем замедляет дальнейшее развитие служб.

Материалы и методы. Материалом исследования послужил годовой отчет ГККП «Городское патологоанатомическое бюро» УЗ г. Алматы (ГПАБ) за 2016 год, с оценкой основных показателей работы.

Результаты и обсуждение. В г. Алматы патологоанатомическая служба структурно организована как ГККП «Городское патологоанатомическое бюро» управления здравоохранения. ГПАБ было создано путем выведения патологоанатомических отделений из состава клиник с 1 января 2009 года в соответствии с приказом Управления здравоохранения города Алматы № 633 от 25 декабря 2008 года.

Основные задачи и функции ГПАБ:

1. Диагностика заболеваний на секционном, операционном и биопсийном материале путем проведения макроскопического и микроскопического исследований;
2. Установление причины и механизма смерти больного;
3. Анализ качества диагностической и лечебной работы совместно с лечащими врачами посредством сопоставления клинических и патологоанатомических данных и диагнозов с обязательным обсуждением результатов во врачебных коллективах больниц, а также в соответствующих органах здравоохранения;
4. Подготовку и проведение клинко-патологоанатомических конференций в лечебно-профилактических организациях;
5. Срочное извещение органов здравоохранения о выявленных случаях острозаразных, в том числе особо опасных заболеваний в установленном порядке;
6. Выполнение функций клинической базы Казахского медицинского университета непрерывного образования и Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова;
7. Разработка предложений для органа здравоохранения по совершенствованию патологоанатомической службы, повышению профессионального уровня врачей-патологоанатомов и лаборантов;
8. Изучение и формирование потребности патологоанатомического бюро в медицинских кадрах, оборудовании, реактивах для заявки в Орган государственного управления;
9. Обобщение и распространение передового опыта работы;
10. Апробация и внедрение современных методов патологоанатомических исследований;
11. Организация и проведение совещаний и конференций патологоанатомов;
12. Обеспечение систематического повышения квалификации врачей-патологоанатомов.

Городское патологоанатомическое бюро оказывает патологоанатомические и цитологические услуги для стационаров, поликлиник, родильных домов, женских консультаций, частных медицинских центров города Алматы.

В его состав входит семь отделений: четыре отделения общей и инфекционной патологии, отделение детской и акушерской патологии, отделение онкоморфологии и отделение цитологии. Административно-хозяйственная часть и три отделения базируются в зданиях, принадлежащих ГПАБ. Четыре отделения базируются в арендуемых зданиях и помещениях.

Отделения ГПАБ оснащены микроскопами «Zeiss» и «Leica Microsystems», мультитейнерами «Thermo scientific», ротационными и санными микротомами, и другим современным оборудованием. Имеющееся оборудование достаточно быстро физически изнашивается и морально устаревает.

Кадровый состав Бюро на начало 2017 года представлен 47 физическими лицами врачей-патологоанатомов (54,75 ставки) и 60 физическими лицами лаборантов-гистологов (73,75 ставки). Врачей совместителей – 12 физических лиц. Свободные ставки: врачебные – 15,75, лаборантов-гистологов – 9,75. Таким образом, врачебный состав укомплектован на 66,7%, лаборантский состав на 71,8 %.

Врачи с высшей квалификационной категорией – 20 человек, первой – 9, второй – 2. Лаборанты-гистологи с высшей квалификационной категорией – 11 человек, первой – 3, второй – 3. Количество врачей пенсионного возраста – 9 человек, из них 4 совместителей. Лаборантов-гистологов пенсионного возраста – 5 человек.

Следует отметить вклад сотрудников кафедры патологической анатомии Казахского национального медицинского университета имени С.Д. Асфендиярова, и курса патоморфологии АО Казахский медицинский университет непрерывного образования, которые активно участвуют в рабочем процессе, совмещая педагогическую и практическую работу.

Ежегодно отмечается приход молодых специалистов, после прохождения ими переподготовки по специальности, однако темп притока молодежи в специальность отстает от потребности в кадровом обеспечении. В 2017 году сформировалась негативная ситуация с подготовкой молодых специалистов: переподготовка по специальности Министерством здравоохранения РК исключена из 014 программы (бюджетное финансирование). Кроме того, Приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 18 мая 2015 года № 362, специальность «патологическая анатомия» исключена из перечня клинических специальностей подготовки в интернатуре и резидентуре.

В 2016 г. в структурных подразделениях ГПАБ осуществлено исследование 167234 стеклопрепаратов операционно-биопсийного материала, 5137 цитологических исследований и проведено 1758 вскрытий трупов. Количество расхождений патологоанатомического и заключительного клинического диагнозов в 2016 году составило в среднем 2,3 %. В отчетном периоде проведена 61 клинко-анатомическая конференция. Клинко-анатомические конференции проводились в формате презентации с демонстрацией результатов вскрытия и гистологических препаратов.

ГПАБ принимало участие в проведении скрининговых исследований, при этом выявлено 15 случаев колоректального рака (в материале от 197 пациентов), 16 случаев рака пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (в материале от 654 пациентов), 48 случаев рака предстательной железы (в материале от 176 пациентов) и

73 случая рака молочной железы (в материале от 431 пациента).

На основании проведенных в 2016 г. патологоанатомических вскрытий умерших в стационарах взрослых, распределение основных мест в структуре летальности было следующим:

- болезни системы кровообращения – 46,9 %
- болезни органов пищеварения – 13,8 %
- новообразования – 12,1 %
- болезни органов дыхания – 8,3 %
- инфекционные и паразитарные болезни – 7,4 %
- эндокринные болезни – 4,3 %
- болезни мочеполовой системы – 2,4 %
- болезни нервной системы – 2,3 %

На основании проведенных в 2016 г. патологоанатомических вскрытий мертворожденных и умерших новорожденных, распределение основных мест в структуре летальности было следующим:

- внутриутробная гипоксия – 57,9 %
- дыхательные и сердечно-сосудистые нарушения, характерные для перинатального периода – 23,9 %
- инфекционные болезни, специфичные для перинатального периода – 10,0 %
- врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения – 6,0 %
- расстройства системы пищеварения у плода и новорожденного – 1,5 %

При имеющейся недостаточной укомплектованности специалистами, на фоне больших объемов выполняемых работ наблюдается систематическая рабочая перегрузка персонала ГПАБ.

Выводы. Исходя из приведенных данных имеет место ряд проблем, замедляющих развитие патологоанатомической службы в г. Алматы, которые могут стать причинами дефектов в патологоанатомической диагностике.

1. Недостаточное и устаревающее материально-техническое оснащение – приводит к резкому снижению уровня внедрения в патологоанатомическую практику

новейших достижений науки, к ухудшению качества прижизненной диагностики и к ослаблению научного потенциала. В настоящее время для улучшения морфологической диагностики требуется привлечение трудоемких, высокоинформативных, иммуноморфологических, гистохимических и других методов исследования.

2. Нехватка собственных помещений – что затрудняет выполнение возросших объемов работ, внедрение новых технологий, размещение современного оборудования, соблюдение нормативов противоэпидемического режима и охраны труда сотрудников, необходимость аренды помещений приводит к финансовым затратам.

3. Недостаточное кадровое обеспечение – приводящее к перегрузке персонала и соответственно к снижению качества выполняемых работ. Снижение притока молодых кадров будет нарастать в связи с отсутствием обучения по специальности в интернатуре и резидентуре, и отсутствии обучения за счет бюджетных средств,

4. В значительной мере проблемы, возникшие перед патологоанатомической службой г. Алматы, как и в Республике Казахстан в целом, объясняются отсутствием Стандарта организации патологоанатомической диагностики и клинической цитологии в Республике Казахстан.

В настоящий момент услуги патологоанатомического бюро входят в рамки гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, однако в условиях обязательного социального медицинского страхования патологоанатомическое исследование приобретает особое значение для аккредитации медицинских организаций, лицензирования медицинских работников, создания оптимальной системы социальной защиты интересов пациента и медицинского персонала и соответственно патологоанатомическая диагностика должна входить в программу обязательного социального медицинского страхования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Басинский В.А. Актуальные проблемы патологоанатомической службы // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2003, – № 1. – С. 76-79.
- 2 Коваленко В.Л. Материалы к разработке целевых индикаторов качества патологоанатомических исследований / В.Л. Коваленко, В.Н. Кокшаров и др.// Арх. патологии. 2012. - Вып. 1. - С. 56-58.
- 3 Коваленко В.Л., Кокшаров В.Н., Сычугов Г.В. Основные направления повышения качества аутопсийных патоморфологических исследований и клинично-патологоанатомической экспертизы // Клиническая морфология. 2009, – № 3. – С. 13-16.
- 4 Кодекс РК от 18 сентября 2009 года № 193-IV. «О здоровье народа и системе здравоохранения».
- 5 Приказ МЗиСР РК от 25.02.2015 г. № 97 «Об утверждении Положения о деятельности организаций и(или) структурных подразделений организаций здравоохранения осуществляющих патологоанатомическую диагностику, и Правил проведения патологоанатомического вскрытия».

Г.П. Касимова, В.Б. Гринберг

*С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
«ҚДСЖМ» қазақстандық медицина университеті*

ПАТОЛОГИЯ ҚЫЗМЕТІНІН КҮЙІ ЖӘНЕ МЫСАЛМЕН АЛМАТЫ ҚАЛАЛЫҚ ПАТОЛОГОАНАТОМИЯЛЫҚ БҮРОСЫНЫҢ ОДАН ӘРІ ДАМУ ТУРАЛЫ МӘСЕЛЕСІ

Түйін: Мақалада Алматы қаласының патологоанатомиялық бюроның мысалында, патология мемлекет талдайды. Алматыда патология қызметтердің дамуын баяулауы бірқатар мәселелері диагностика кемшіліктерді тудыруы мүмкін. Міндетті түрде әлеуметтік медициналық сақтандыру бойынша балаудың диагноз ұсынды.

Түйінді сөздер: патологиялық анатомия қызметі, денсаулық сақтау ұйымы

G.P. Kasimova, V.B. Grinberg

*Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Kazakhstan's medical university «KSPH»*

THE CONDITION OF THE PATHOANATOMICAL SERVICE AND THE PROBLEMS OF FURTHER DEVELOPMENT ON THE EXAMPLE OF THE CITY PATHOANATOMICAL BUREAU OF ALMATY CITY

Resume: The article analyzes the condition of the pathoanatomical, on the example of the city pathoanatomical bureau of Almaty. A number of problems that slow down the development of the pathoanatomical service in Almaty have been identified, which can become the cause of defects in pathoanatomical diagnostics. It is offered to include pathoanatomical diagnostics in the program of obligatory social medical insurance.

Keywords: pathoanatomical service, health organization

УДК 614.2:614.251.2

А.М.Кушкарлова¹, Г.К.Каусова¹, Н.Е. Глушкова²¹Казахстанский медицинский университет Высшая школа общественного здравоохранения, города Алматы,²Кафедра интернатуры по общей врачебной практике и постдипломному образованию, Государственный медицинский университет города Семей

РОЛЬ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ И СТАНДАРТОВ ОБУЧЕНИЯ В УПРАВЛЕНИИ ВРАЧЕБНЫМИ КАДРАМИ

Решение кадрового кризиса в мировых системах здравоохранения является первоочередной задачей государств. Современные проблемы развития кадров здравоохранения в мире связаны с дефицитом персонала, оказывающего первичную медицинскую помощь, недостатком специалистов узкого профиля, дисбалансом численности врачей и среднего медицинского персонала, чрезмерной концентрацией медицинских работников в крупных городах. Данная работа посвящена обзору публикаций, описывающих роль непрерывного профессионального образования и стандартов обучения в управлении медицинскими кадрами.

Ключевые слова: управление медицинскими кадрами, непрерывное профессиональное образование, ПМСП

Введение. Одной из важных составляющих укрепления систем здравоохранения являются стратегии развития кадровых ресурсов. Во всем мире эффективность систем здравоохранения и качество медицинских услуг зависят от показателей деятельности работников, которые определяются их знаниями, умениями и мотивацией.

Международный опыт, в частности опыт Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), свидетельствует о том, что среди организационных изменений, касающихся повышения эффективности систем здравоохранения, наибольшего успеха достигают действия, предпринимаемые в области управления кадрами.

Кадровый кризис в здравоохранении признается мировым сообществом. Современные проблемы развития кадров здравоохранения в мире связаны с дефицитом персонала, оказывающего первичную медицинскую помощь, недостатком специалистов узкого профиля, дисбалансом численности врачей и сестринского и акушерского персонала, чрезмерной концентрацией медицинских работников в крупных городах.

Целью исследования было проведение литературного обзора по современному состоянию системы непрерывного профессионального образования в контексте управления медицинскими кадрами.

Материалы и методы: Для достижения поставленной цели был выполнен систематический поиск и последующий информационный анализ доступных публикаций и он-лайн ресурсов. Все принятые к формированию обзора работы были индексированы в базах данных PubMed, MEDLINE, Embase, e-library, Google Scholar. Ключевые пункты формирования поисковых запросов для формирования обзора литературы были представлены следующими элементами: «врач общей практики», «ВОП», «ПМСП», «постдипломная подготовка врачей», «непрерывное профессиональное образование», «управление медицинскими кадрами».

Результаты и обсуждение.

Одним из главных стратегических направлений развития и управления медицинскими кадрами является необходимость подготовки и повышения квалификации специалистов здравоохранения с учётом потребности регионов Республики Казахстан (РК).

Высокие профессиональные знания и практические навыки медицинских кадров, эффективное распределение их потенциала окажет позитивное воздействие на иные, не менее значимые, объёмные параметры здравоохранения – финансовые и материально-производственные ресурсы.

Формирование кадровой политики должно согласовываться с образовательной политикой в системе непрерывного профессионального образования и быть направлено на активизацию мотивированности медицинских работников к повышению своей квалификации [1].

Государственная Программа развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015г.г. определяет первичную медико-санитарную помощь (ПМСП) как приоритетное направление развития здравоохранения в республике [2].

Одной из наиболее страдающих от дефицита кадров в РК является область семейной медицины, представленная сетью организаций ПМСП с пулом врачей общей практики

(ВОП), работающих, как с детским, так и взрослым контингентом населения. В последнее время в силу реформирования системы здравоохранения на переориентацию от дорогостоящего стационарного лечения на активизацию программ по ранней диагностике, профилактике заболеваний и стационарозамещающие технологии, эта проблема стоит наиболее остро.

Дефицит врачей амбулаторного звена начинается уже на этапе выпуска из высшего учебного заведения. Так как большинство выпускников медицинских вузов предпочитают программы узкой специализации, не уделяя должного внимания общей врачебной практике. Человеческий фактор также является ключевым звеном, обеспечивающим действенность всей системы здравоохранения в целом, так и отдельных ее объектов и структур. Серьезной проблемой для организаций здравоохранения Казахстана остаются уровень подготовки кадровых ресурсов, укомплектованность квалифицированными специалистами, недостаток персонала в сельских районах и оказывающего ПМСП, а также дисбаланс численности врачей и среднего медицинского персонала, отсутствие мотивационных стимулов к работе и недостаточная социальная защищенность работников здравоохранения [1, 3]. Сложившаяся ситуация обуславливает первостепенность подготовки высшими медицинскими учебными заведениями квалифицированных ВОП для работы в первичном звене здравоохранения.

В области здравоохранения дополнительному образованию придается большое значение, потому что знания и умения в медицинской практике находятся в постоянном развитии, а пациенты обладают незыблемым правом получать наилучшее лечение из существующего в тот или иной период времени [4, 5].

Основной ориентир дополнительного медицинского профессионального образования направлен на овладение квалифицированным работником новейшими научными знаниями, умениями и навыками их практического применения, обеспечивает оперативное и широкомасштабное внедрение достижений медицинской науки во все здравоохранения.

Важным фактором также является то, что непрерывное профессиональное образование позволяет медицинскому работнику поддерживать необходимый уровень профессиональной компетенции в течение всей его трудовой деятельности.

Современные образовательные технологии в условиях использования принципов модульности и индивидуализации обучения, доступности источников информации создают условия, которые должны способствовать тому, что врач может овладеть достаточным объемом необходимых теоретических знаний и практических навыков во время регулярного повышения уровня квалификации и в целом постдипломного образования.

Постоянное улучшение качества профилактической и лечебной помощи - конечная цель непрерывного медицинского образования [6-8]. Для подготовки самостоятельно работающего специалиста базового медицинского образования недостаточно. Существенным

фактором обеспечения высокого уровня медицинского обслуживания остается постоянное повышение квалификации, как в клинической деятельности, так и в сфере управления [9,10].

Ответственным за установление требований, предъявляемых к учебным заведениям, на базе которых проводится специализация, за программу специализации, длительность и качество практического опыта, необходимого для проведения экзаменов на нескольких этапах обучения, является государственный орган. Специализация медицинских работников должна регламентироваться данным государственным органом [11].

После завершения базового медицинского образования начинается непрерывное профессиональное образование, обозначающее период образования и подготовки врачей. Причем профессиональное развитие должно сопровождать каждого врача в течение всей его рабочей деятельности.

Непрерывное профессиональное развитие (НПР) рассматривается как обязательное для каждого врача ПМСП и является основой для оказания качественной медицинской помощи.

Тем не менее, непрерывное профессиональное развитие отличается от двух предыдущих стадий медицинского образования – базового медицинского образования и систематической последилольной медицинской подготовки.

Перечисленные стадии проводятся в соответствии с конкретными правилами и инструкциями, НПР подразумевает проведение мероприятий по типу самоподготовки и обучения на практике, а не подготовку под чьим - либо руководством. Наравне с пропагандой профессионального развития персонала, НПР направлено на «поддержание и усовершенствование опыта (знаний, навыков, отношений) отдельного врача, жизненно важных для удовлетворения меняющихся потребностей пациентов и системы оказания медицинского обслуживания» [12,13].

В результате изменений, которые происходят в сфере медицины и здравоохранения, следует ожидать качественной профессиональной подготовки и осознание необходимости непрерывного медицинского образования.

Государство, а также административные и политические учреждения, представляющие интересы пациентов, хотят видеть медицинскую помощь более эффективной и действительно качественной. Первоначальной точкой для достижения этих целей является высококачественная профессиональная подготовка [14-20].

Цельный ряд мероприятий – от повышения профессиональной квалификации до специализированных курсов включает понятие непрерывного обучения.

Всем врачам ПМСП, которые проходят специализацию в определенной области, необходимо в установленные сроки проходить курсы повышения квалификации, особенно в тех областях медицины, которые интенсивно развиваются.

Курсы и другие мероприятия по повышению квалификации медицинских работников предназначены для улучшения знаний, практических навыков медицинских работников, а также призваны повышать уровень их самооценки, повышать их мотивацию и совершенствование профессиональных качеств.

Администрация медицинских учреждений обязана найти мотивации и создать условия для постоянного повышения квалификации всего медицинского персонала, а также самих руководителей. Прохождение курсов повышения квалификации должно стать неотъемлемой частью их профессиональной медицинской деятельности [21-25].

В результате происходящих изменений в сфере здравоохранения, профессиональная подготовка и непрерывное медицинское образование также должно соответствовать современным требованиям. Новой движущей силой исследований в области ПМСП во всех странах является необходимость финансовой подотчетности и обеспечения качества оказываемых медицинских услуг. Важными факторами охраны и улучшения здоровья населения остаются внедрение стандартных медицинских учебных программ, стандартов проведения экзаменов, государственного

профессионального лицензирования и профессиональных инстанций, регулирующих эту деятельность, а также разрабатывать стандарты лечебной практики.

Современная модель врача, предложенная Всемирной организацией здравоохранения, заслуживает внимательного изучения и применения на практике. Выработанная модель современного врача также может быть принята за основу при разработке квалификационных характеристик или компетенций врачей [26-28].

Согласно созданной модели современного врача, врач должен уметь:

- обеспечивать лечение, воспринимая пациента как личность (не как случай), предоставив ему качественную, профессиональную, исчерпывающую, непрерывную и персональную помощь и строя с ним отношения, основанные на доверии;
- уметь выбирать наилучшие стратегии и следуя технологиям, принимать решения, обеспечивающие высокоэтичные и разумные по стоимости методы;
- пропагандировать здоровый образ жизни, доступными пациенту методами и обеспечивая сохранение его здоровья; осуществлять коммуникацию, ставя пациента в известность о вариантах выбора при лечении, рассматривая его в качестве партнера, принимая во внимание мнение пациента относительно своего здоровья и поддерживая добрые отношения с самим пациентом и его семьей;
- находить компромисс личных интересов с потребностями общества, инициировать необходимые действия от имени общества, олицетворяя собой общественного лидера, способного завоевать доверие людей, с которыми он работает;
- быть предприимчивым руководителем, способным гармонично работать на персональном уровне и на уровне организации, учитывая как внутренние условия, так и условия окружающей среды, с тем, чтобы система здравоохранения отвечала потребностям пациентов и общества, разумно используя имеющиеся ресурсы и предоставляемые возможности здравоохранения.

Отсюда следует, что основу перечисленных квалификационных требований или компетенций, как и во многих странах мира, составляет деятельность самого медицинского работника.

Можно прийти к выводу, что современный врач, независимо от выбранной специальности, должен обладать навыками общения, умения слушать и объяснять пациентам их состояние, советоваться с пациентами и их семьями [29-35].

На сегодняшний день услуги здравоохранения представляют собой сложный, согласно выработанному мнению профессионалов, процесс, который может быть обеспечен при условии развития человеческих ресурсов, основанном на «удовлетворении нужд и потребностей населения, сложившегося рынка труда, а не на чисто профессиональном интересе» [36-40].

В связи с переходом на новые экономические и рыночные отношения система образования Республики Казахстан на сегодняшний день испытывает кардинальные изменения. Рыночные отношения поставили перед образованием новые вопросы при подготовке специалистов в области медицины и здравоохранения.

Молодые специалисты должны обладать высокими профессиональными качествами: должны уметь свободно мыслить, уметь принимать самостоятельно решения уметь преодолевать возникающие трудности и искать пути выхода из сложившихся ситуаций, а также пути рационального преодоления трудностей.

Таким образом, специалисты, выходящие из стен учреждений образования, должны быть востребованными на рынке труда, быть готовыми к постоянному развитию и изменению. То есть выпускники должны обладать высоким уровнем знаний, «качественно ориентированным на современные реалии» [41-43].

В современной системе здравоохранения РК реформирование службы ПМСП, повышение ответственности государства и муниципальных образований за качество оказания медицинской помощи обуславливает возрастающую роль общей врачебной практики.

На сегодняшний день в РК базовые и специальные знания, умения и навыки, которыми должен обладать врач общей практики, изложены в приказе Министерства здравоохранения (МЗ) РК №699 от 12.11.2009 г. «Об утверждении квалификационных характеристик медицинских и фармацевтических специальностей», который был разработан в соответствии с пунктом 3 статьи 32 Кодекса РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» от 18 сентября 2009 года, а также «в целях определения профессиональной компетентности, объема знаний, практических умений и навыков врачей различных специальностей при их аттестации, прохождения обучения в системе постдипломной подготовки и самообразования» [44].

При проведении аттестации врача необходимо учитывать уровень профессиональной подготовки и образования, а также стаж и опыт работы, что не прописано в имеющихся нормативных документах и квалификационных требованиях при подготовке специалиста медицины.

Имеет место необходимость разработки профессиональных стандартов врачей, в частности врача общей практики, для системного и структурированного описания трудовых функций, задач по их реализации, соответствующих требований к знаниям, умениям, навыкам и компетенциям.

Профессиональный стандарт должен определять требования к уровню квалификации, компетенций, содержанию, качеству и условиям труда деятельности в отрасли «система здравоохранения», подотрасли «медицинская деятельность», области деятельности «врачебная практика», подобласти деятельности «Общая врачебная практика».

На основе Национальной рамки квалификаций Республики Казахстан, важнейшей частью которой является профессиональный стандарт, будут разработаны и усовершенствованы образовательные программы, стандарты в системе сертификации, должностные инструкции, система мотивации и стимулирования для сотрудников данной подобласти деятельности.

С возможностью периодического обновления с учетом появления новых медицинских технологий, совершенствования безопасности и качества медицинских услуг, потребностей рынка медицинских услуг на новые

компетенции в рамках специальности «Общая врачебная практика» профессиональный стандарт будет разработан на основе требований Национальной рамки квалификаций, Отраслевой рамки квалификации системы здравоохранения. На сегодняшний день для разработки профессионального стандарта по специальности «Общая врачебная практика» был разработан паспорт стандарта, где определены все виды деятельности, а также требования к условиям труда специалиста, образованию и опыту работы врача общей практики.

Профессиональная деятельность имеет основную цель – предоставление квалифицированной медицинской помощи по специальности «Общая врачебная практика». Многое зависит от вида деятельности, предполагается разделение на Врача общей практики и Врача-эксперта по специальности «Общая врачебная практика» по квалификационным уровням [45].

На современном этапе экономического развития страны одним из главных направлений здравоохранения является преобразование первичной медико-санитарной помощи на основе внедрения «врача общей практики», как в городской, так и в сельской местности. Данное направление обеспечит высокую результативность существующей системы здравоохранения. В разрабатываемом профессиональном стандарте будут определены требования к уровню квалификации, компетенций, содержанию, качеству и условиям труда в рамках специальности «Общая врачебная практика», который является важнейшей частью Национальной системы квалификаций Республики Казахстан, на основе которого будут разработаны и упорядочены стандарты в системе сертификации врача общей практики.

Заключение. Таким образом, одной из актуальных проблем на сегодня во всем мире остается повышение качества образования в контексте управления врачебными кадрами. Этот же ключевой вопрос остается актуальным и для Казахстана. Решение этой проблемы должно быть тесно связано с модернизацией содержания образования, оптимизацией способов и технологий организации образовательного процесса и, конечно, переосмыслением цели и результата образования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Методы планирования, прогнозирования кадровых ресурсов здравоохранения: Метод.рек. / Сост.: Т.Б. Турумбетова, Г.А. Мусина, М.М. Кабдуллина и др. – Астана: Республиканский центр развития здравоохранения, 2015. – 42 с.
- 2 Сагеев С.С., Сейтбаева А.А., 2014. Определение приоритетных направлений модернизации здравоохранения в сельской местности. //Вестник КазНМУ, 2(4). Дата обращения: 01.01.2015 www.kaznmu.kz/press/wp-content/uploads/2012/01/96-24-2014.pdf#page=158.
- 3 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «СаламаттыҚазақстан» на 2011 – 2015 годы // Утверждена Указом Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113.
- 4 Горшунова Н. К. Инновационные технологии в подготовке врача в системе непрерывного профессионального образования //Фундаментальные исследования. – 2009. – № 2. – С. 86-88.
- 5 Шестак Н. В. Компетентностный подход в непрерывном профессиональном образовании //Право и образование. – 2006. – № 6. – С. 90-98.
- 6 Агранович Н. В., Ходжаян А. Б., Гевандова М. Г. Инновационные образовательные технологии в медицине. Преимущества и проблемы дистанционного обучения. Материалы IX Международной научно-практической конференции «Strategicznepytania światowej nauki – 2013». – Vol. 24. Medycyna:Przemysł. Naukaistudia. – С. 78-82.
- 7 Куценко И. И., Семенов Ф. В. Проблемы формирования у студентов медицинских вузов практических умений и навыков и некоторые пути их решения // Современ. проблемы науки и образования. – 2009. – № 4(1). – С. 12-14.
- 8 Мухин Н. А., Фомин В. В., Лебедева М. В. Значение компетентностного подхода в профессиональной подготовке врача по специальностям «лечебное дело» и «медико-профилактическое дело» // Медицинское образование и вузовская наука. – 2012. – № 2 (2).
- 9 Ходжаян А. Б., Агранович Н. В. Особенности организации эффективной самообразовательной деятельности студентов в медицинском вузе // Фундаментальные науки. – 2011. – № 11(1). – С. 149-153.
- 10 Шуматов В. Б., Крукович Е. В., Осин А. Я., Садова Н. Г. Формирование умений и навыков в системе профессиональной компетенции студентов в медицинском вузе // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2010. – № 4. – С. 82 – 86.
- 11 Попов В. С., Горохов А. В., Комаров С. И. Создание единого информационного пространства многопрофильного лечебно-профилактического учреждения: проблемы и решения // Программные системы: теория и приложения: труды конференции. – Москва: Физматлит. – 2004.
- 12 Горшунова Н. К. Соответствие международным критериям и особенности отечественного образовательного стандарта послевузовской профессиональной подготовки специалистов по общей врачебной практике/семейной медицине //Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 4. – С. 34-37.
- 13 Краткий аналитический обзор анализ систем и политики здравоохранения. Профессионально-квалификационная структура: как ее оптимизировать и зачем это нужно? / IvyLynnBourgeault, EllenKuhlmann, ElenaNeiterman, SirpaWrede, Под ред. GovinPermanand. Европейское региональное бюро ВОЗ и Европейская обсерватория по системам и политике здравоохранения, 2008. – 42 с.

- 14 Richards A. et al. Skill mix between nurses and doctors working in primary care-delegation or allocation: a review of the literature // International journal of nursing studies. – 2000. – Vol. 37. – № 3. – P. 185-197.
- 15 Nancarrow S. A., Borthwick A. M. Dynamic professional boundaries in the healthcare workforce //Sociology of Health & Illness. – 2005. – Vol. 27. – № 7. – P. 897-919.
- 16 Spilsbury K., Meyer J. Use, misuse and non-use of health care assistants: understanding the work of health care assistants in a hospital setting //Journal of nursing management. – 2004. – Vol. 12. – № 6. – P. 411-418.
- 17 Buchan J., Ball J., O'May F. If changing skill mix is the answer, what is the question? //Journal of health services research & policy. – 2001. – Vol. 6. – № 4. – P. 233-238.
- 18 Hurst K. Primary and community care workforce planning and development //Journal of advanced nursing. – 2006. – Vol. 55. – № 6. – P. 757-769.
- 19 Grol R., Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care //The lancet. – 2003. – Vol. 362. – № 9391. – P. 1225-1230.
- 20 Brown C. A., Belfield C. R., Field S. J. Cost effectiveness of continuing professional development in health care: a critical review of the evidence //BMJ. – 2002. – Vol. 324. – № 7338. – P. 652-655.
- 21 Thomas D. C. et al. Continuing medical education, continuing professional development, and knowledge translation: Improving care of older patients by practicing physicians //Journal of the American Geriatrics Society. – 2006. – Vol. 54. – № 10. – P. 1610-1618.
- 22 Cantillon P., Jones R. Does continuing medical education in general practice make a difference? //Bmj. – 1999. – Vol. 318. – № 7193. – P. 1276-1279.
- 23 Towle A. Continuing medical education: Changes in health care and continuing medical education for the 21st century //Bmj. – 1998. – Vol. 316. – № 7127. – P. 301-304.
- 24 Headrick L. A., Wilcock P. M., Batalden P. B. Interprofessional working and continuing medical education //Bmj. – 1998. – Vol. 316. – № 7133. – P. 771-774.
- 25 Шевский В. И., Шишкин С. В. Реформирование первичной медицинской помощи: препятствия и перспективы. – Институт экономики переходного периода, 2006.
- 26 World Health Organization et al. Changing medical education: An agenda for action. – 1991.
- 27 Боссерт Т., Бернигхаузен Т, Бовсер Д., Митчелл А., Гедик Г. Оценка финансирования, образования, управления и политического контекста для стратегического планирования кадровых ресурсов здравоохранения.– Всемирная организация здравоохранения, 2009.
- 28 Smith P.C., Mossialos E., Papanicolas I. Оценка эффективности реформирования системы здравоохранения: опыт, проблемы и перспективы. Всемирная организация здравоохранения, 2008 г. и Всемирная организация здравоохранения от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения, 2008 г. – С. 17 – 18.
- 29 Балтабаева Ш.А. Теоретическое обоснование, разработка и оценка внедрения дифференцированной системы оплаты труда врачебного персонала: дис. ... д-р. PhD: 6D110200. – Астана, 2011. – 197 с.
- 30 Митронин В. К. Подготовка современного врача-клинициста и специалиста по управлению здравоохранением // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2001. – № 4. – С.38-40.
- 31 Н.К. Гусева, О.П. Абаева «Регламентация врачебной деятельности и кадровая политика лечебно-профилактического учреждения» // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2004. – № 4. – С. 34-37.
- 32 Кузьменко М.М. Медицинские кадры: научно-практические аспекты (современное состояние проблемы) // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 1996. – № 4. – С. 42-46.
- 33 Соколов А.Д., Бисерова А.Г., Рослякова Е.М. и др. Модель специалиста – условие повышения качества подготовки врача // Некоторые проблемы дополнительного медицинского образования. Материалы межвузовской учебно-методической конференции. – Актобе.– 2005. – С. 191-192.
- 34 Каптагаева А.К., Кызылова З.И. и др. Состояние и проблемы повышения квалификации и переподготовки кадров в республике //Материалы II съезда врачей и провизоров Республики Казахстан, Астана. – 2002. – С.240-241.
- 35 Денисов И.Н., Мелешко В.П., Душенков П.А. Медицинские кадры: социальная гигиена (медицина и организация здравоохранения), 1998 г. – С.443-463
- 36 Решетников А. В. Социальный портрет потребителя медицинских услуг //Экономика здравоохранения. – 2000. – Т. 12. – С. 39-43.
- 37 Шейман. И.М.Реформа управления и финансирования здравоохранения. — М: Издатцентр, 1998. — 337 с.
- 38 Столяров С. А. Определение медицинской услуги //Здравоохранение Российской Федерации. – 2006. – № 3. – С. 56-57.
- 39 Шишкин С. Дилеммы реформы здравоохранения //Вопросы экономики. – 1998. – № 3. – С. 90-104.
- 40 Русинова Н. Л., Панова Л. В., Бурмыкина О. Н. Предикторы удовлетворенности потребителей услугами первичного здравоохранения //Социология медицины. – 2006. – № 2. – С. 24-31.
- 41 Закон Республики Казахстан “Об образовании” //Учитель Казахстана. – 1999. – №21-24.
- 42 Назарбаев Н.А. Социальная модернизация Казахстана: двадцать шагов к обществу всеобщего труда // Казахстанская правда, 10 июля 2012.
- 43 Основы кредитной системы обучения в Казахстане. – Алматы, 2004.
- 44 Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 12 ноября 2009 года № 699 Об утверждении квалификационных характеристик медицинских и фармацевтических специальностей // www.online.zakon.kz/ URL: http://online.zakon.kz/Document/?doc_id=31517128 (дата обращения: 15.12.2016).
- 45 Профессиональный стандарт в рамках специальности «Общая врачебная практика» // www.rusnauka.com URL: http://www.rusnauka.com/19_TSN_2014/Medicine/0_168286.doc.htm (дата обращения: 15.12.2016).

А.М.Кушкарова¹, Г.К.Каусова¹, Н.Е. Глушкова²

¹Алматы қаласының Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі Қазақстандық медицина университеті,
²Семей қ. Мемлекеттік медицина университеті, жалпы дәрігерлік тәжірибе бойынша интернатура кафедрасы

ҮЗДІКСІЗ КӘСІБИ БІЛІМ БЕРУДІҢ ЖӘНЕ ОҚЫТУ СТАНДАРТТАРЫНЫҢ ДӘРІГЕР КАДРЛАРЫН БАСҚАРУДА АЛАТЫН ОРНЫ

Түйін. Әлемдік денсаулық сақтау жүйелеріндегі кадр дағдарысын шешу мемлекеттердің бірінші кезектегі міндеті болып табылады. Әлемдегі денсаулық сақтау кадрларын дамытудың қазіргі уақыттағы мәселелері алғашқы медициналық жәрдемді көрсететін қызметкерлердің тапшылығымен, арнайы бейін мамандарының жетіспеушілігімен, дәрігерлер мен орта медициналық қызметкерлер сандарының теңгерімсіздігімен, медицина қызметкерлерінің ірі қалаларда шамадан тыс шоғырлануымен байланысты. Бұл жұмыс үздіксіз кәсіби білім берудің және оқыту стандарттарының дәрігер кадрларын басқаруда алатын орнын суреттейтін жарияланымдарды шолуға арналған.

Түйінді сөздер: дәрігер кадрларын басқару, үздіксіз кәсіби білім беру, АМСЖ

A.M.Kushkarova¹, G.K.Kaussova¹, N.E. Glushkova²

¹ Kazakhstan Medical University High School of Public Health, Almaty,

² Department of internship on general practice and postgraduate education, Semey State Medical University

THE ROLE OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION AND TRAINING STANDARDS IN THE MANAGEMENT OF MEDICAL STAFF

Resume: The solution of the personnel crisis in the world health care systems is the first priority of the countries. The current problems of developing the health workforce in the world are connected with the shortage of personnel providing primary medical care, the shortage of specialists in a narrow profile, the imbalance in the number of doctors and nurses, and the excessive concentration of medical workers in large cities. This work is devoted to a review of publications describing the role of continuing professional education and training standards in the management of medical staff.

Keywords: management of medical staff, continuous professional education, PHC

УДК: 618.10.009.689.7

А.Қыдырбаева, Е.Утеулиев, Л.Айтмамбаева

«ҚДСЖМ» Қазақстандық медициналық университет

С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

ПЕРИНАТАЛДЫ ЖӘНЕ БАЛАЛАР КАРДИОЛОГИЯЛЫҚ ХИРУРГИЯСЫ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ КӘСІБИ ДАМУ БАҒЫТТАРЫН ТАЛДАУ

Президент Н.Ә.Назарбаев «Жаңа әлемдегі жаңа Қазақстан» атты Қазақстан халқына Жолдауында еліміздің дамуының жаңа кезеңіндегі мемлекеттік саясаттың бір бағыты медициналық қызмет көрсету сапасын жақсарту және денсаулық сақтаудың жоғары технологиялық жүйесін дамыту болуы керек деп атап көрсетті. Медициналық қызметтердің сапасы кешенді ұғым болып табылады және ол көптеген көлемді себептерге байланысты, олардың ішінде медициналық ұйымдардың материалдық-техникалық жарақталуын, клиникалық мамандардың кәсіби деңгейін және оны арттыруға деген уәждемесінің болуын, медициналық көмекті ұйымдастыру мен көрсету үдерістерін басқарудың қазіргі заманғы технологияларын енгізуді, медициналық көмекке ақы төлеудің тиімді әдістерін енгізуді бөлек атап өткен жөн. Медициналық қызметтердің сапасын басқаруды жетілдіру Қазақстанның денсаулық сақтау саласын 2020 жылға дейін стратегиялық дамыту аясында маңызды орын алады. Әрбір адамның денсаулығы оның толыққанды тіршілік етуіне ғана емес, сонымен қатар оның мүмкіндіктерінің әлеуетін анықтайтын факторға айналдып отыр.

Түйінді сөздер: жүйе, жолдау, перинаталдық қызмет

Тақырыптың өзектілігі: Денсаулық сақтау саласында жоғары медициналық немесе арнайы медициналық орта білімі бар адамдар жұмыс істейді. Саланы кадрлық қамтамасыз ету туралы айта отырып, медициналық жабдықтармен айналысатын инженерлік-техникалық және көмекші қызметкерлер, сондай-ақ әкімшілік-басқарушылық кадрлар туралы да ұмытпау қажет, олар қазіргі таңда өте қажет.

Денсаулық сақтау саласында кадрларды дамытудың болашағы мен жоспарларының арасында денсаулық сақтаудың ұйымдастырушыларына өте аз көңіл бөледі. «Денсаулық сақтаудың ұйымдастырушылары қызметтік міндеттері бойынша азаматтардың денсаулығын сақтау саласында саясатқа жауап беретін орындаушы биліктің федералды органдарының шешімдерін іске асыру процесінде негізгі буын болып табылатындықтан бұл денсаулық сақтау саясатын жүзеге асыруда айқын қателік болып табылады» [1,2].

Алайда жоғарыда аталған категориялар зерттеудің шеңберінен шығып кетеді және жеке пысықтауды талап етеді. Аталған жұмыстың аясында біз тек медициналық жұмысшыларды қарастырамыз (жоғары медициналық білім бар тұлғалар, оның ішінде дәрігерлер).

Зерттеу мақсаты: перинаталды және балалар кардиологиялық хирургиясы орталығының медициналық қызметкерлерінің кәсіби даму бағыттарын зерттеу және кәсіби деңгейлерін арттыру бойынша ұсыныстар жасау.

Зерттеу міндеттері:

1. 2014-2016 жж. ПЖБҚХО медициналық қызметкерлерінің құрылымы мен кәсіби даму бағыттарына талдау жасау;
2. ПЖБҚХО қызметкерлерінің дипломнан кейінгі даярлық және өзін-өзі кәсіби жетілдіруге қажеттілігі мен қанағаттанушылығын зерттеу;
3. Медициналық қызметкерлердің кәсіби деңгейлерін арттыру бойынша ұсыныстар жасау.

Зерттеу бағдарламасы: Республикада ММС-ды енгізудің перспективалық бағыттарын анықтауда негізгі элементтерді қалыптастыруға мүмкіндік беретін міндеттер кешенін шешуді қамтыды. Зерттеудің жеке элементтерін

орындау алгоритмі қамтиды: әртүрлі елде ММС қызметі мен оның енгізу проблемалары бойынша қазіргі әдебиеттерге шолу, 2011-2015 жылдар аралығында Қазақстандағы медициналық сақтандыру нарығы туралы статистикалық деректер, ММС-ды енгізуге халықтың көзқарасын анықтау мақсатында олардан алынатын әлеуметтік сауалнаманың нәтижелері.

1.2 Медициналық көмек көрсету сапасы және медициналық білім беру мәселелері

Бұл бөлімде медициналық көмектің сапасы түсінігі және оның медициналық білім берудің сапасымен байланысын қарастырамыз, сонымен қатар осы саладағы эксперттік ұйымдармен айтарлықтай жиі қозғалатын негізгі мәселелерді анықтаймыз.

Дәрігерлердің біліктілігінің төмендігі – бұл аяқталған өмір, денсаулық, материалдық және қаржы ресурстарын тиімсіз пайдалану екендігі бұрыннан құпия емес.

Ұлыбританияда дәрігерлердің оқыс әрекеттерінен болған 850 мың асқыну анықталған. Залал емделушілердің ауруханада жатуының қосымша күндері үшін 3 млрд. доллармен бағаланды, егер басында бірден дұрыс ем тағайындағанда, бұл жағдайдан құтылуға болар еді.

Канадада дәрігерлік қателіктер ауруханада жатқан 13 емделушінің біреуімен тіркеледі, мұнда залал ауруханадағы қосымша күндер үшін 1,1 млн.-мен бағаланады. АҚШ-та 44 мың, ал кейбір деректер бойынша 98 мыңға дейін адам өлімі дәрігерлердің қателіктерімен байланысты [1-8]. Тағы бір мәлімдемені ұсынамыз: «Саладағы кадрлық жетіспеушілік ешкімге де жаңалық емес, кез келген меншік түріндегі клиника үшін ақылды маман табу оңай емес. Әсіресе, егер сөз әлемдік медицинадағы соңғы жетістіктер туралы хабары бар және заманауи медициналық жабдықтарда білімі мен машығы бар дәрігер туралы болса» [5].

Ескерту жиілігі бойынша екінші мәселе сарапшылардың дипломнан кейінгі білім беру жүйесінің жағдайы мен білім беру бағдарламаларының заманауи реалийлерге сай келмеушілігіне көңіл толмаушылық болып табылады. Медициналық кадрлар мен медициналық білім беруді

дайындауға қатысты заң жобаларындағы пункттерді пысықтаудың сапасы туралы жағымсыз пікірлерді кездестіруге болады.

Қазіргі біліктілікті арттыру жүйесі біршама ескірген және тез дамушы және өзгермелі медицина мен қоғамның сұранысына жауап бере алмайтындығы туралы қорытынды жасауға болады... басқа мәселе — білім беру бағдарламалары мазмұнының сапасы. Тәуелсіз сарапшылардың бағалары бойынша, курстарда тыңдаушыларға ескірген және өзектілігін жойған мәліметтерді едәуір жиі ұсынады». [8-9] Ескеру жиілігі бойынша үшіншісі клиникалық базалар мен білім беру мекемелерінің арасындағы өзара әрекеттестік мәселесі болып табылады. Сарапшылардың көпшілігі қазіргі уақытта жоғары медициналық білім беру мекемелерінің педагогикалық құрамы емдеу қызметімен айналысу мүмкіндігінің жоқтығына алаңдайды және факт бойынша дәрігерлік кадрлар қазір емдеу процесінен қол үзуге дайындалуда. [10]

«Денсаулық сақтаудағы экономика» және «денсаулық сақтаудағы менеджмент» бағыттары бойынша оқыту және басқарушы кадрлар мәселесіне арналған мақалалар жеткілікті. Сарапшылар денсаулық сақтаудың қазіргі саясатында басқарушы кадрлардың рөлінің артқандығын айтады.

Сонымен қатар медициналық мамандардың ағылшын тілін жеткіліксіз білу, медиктердің шет тілін оқуға жұмсайтын сағаттарын қысқарту, дипломнан кейінгі дайындау бағдарламаларында ағылшын тілі бойынша курстардың болмау мәселесі көтерілуде. Шет тілін білу кәсіби даму мен өздігінен білім алуға арнайы ақпарат көздерін еркін пайдалануға, мамандардың халықаралық қатынастарға қатысуына, халықаралық конференциялар мен симпозиумдарға баруға мүмкіндік береді. Тіл білімінсіз өзіңіздің жұмысыңызды батыстың ғылыми басылымдарына жарияланымға ұсыну қиын. Осылайша, бұл мәселе үздіксіз

медициналық даму тақырыбына тікелей қатысты, себебі барлық медициналық жетістіктер мен соңғы нәтижелер ағылшын тілінде жарияланады, ал орыс тіліне аударылып, біздің дәрігерлерге жету үшін 2-3 жыл қажет, ол кезде ақпарат ескіреді, өзектілігін жоғалтады. Сондай-ақ мәселе дипломнан кейінгі медициналық білім берудің ресейлік және шет елдік жүйелерімен бірлесумен байланысты.

Халықаралық білім беру кеңістігіндегі бірлесу, оның ішінде шет елдік оқытушыларды отандық ЖОО-дарына шақыру мәселесіне осы саладағы сарапшылар қазір жүйелі негіздегі медициналық білім беру жүйесіне тартылған шет елдік мамандар едәуір аздығы туралы айтады. Әдетте, олар қысқа мерзімді, тар мамандандырылған курстарға, шеберлік кластарға, конференцияларға келеді, біршама дәрістер оқиды. Алайда шет елдік оқытушылардың тұрақты негіздегі ұзақ мерзімді жалдану бойынша барлық ұсыныстары кәсіби медициналық қауымның өкілдері мен сарапшыларының бірқатарының теріс және ынталы қатынасымен қақтығысады.

Көп жағдайда мамандардың бөлігі шет елдік мамандарға еуропалық деңгейге сәйкес төленетін еңбекақының көлемін, сондай-ақ шет елдік әріптестер үшін тұру ақысы Қазақстанда кәсіби медициналық білім берудің сапасын арттыруда өте шығыны көп тәсіл, сонымен қатар өзіміздің оқытушылық құрамға қатынасы бойынша этикаға жатпайтын әрекет деп есептейді.

Қорытынды: Бұл мәселенің шешімі ғылыми ұйымдарды басқару принциптерінен соңғы нәтижеге, тиісті ғылыми тәжірибенің халықаралық стандарттарын енгізуге, дәлелді медицина орталықтарын жасауға, ғылыми зерттеу менеджмент бойынша ғылыми кадрлар дайындауға, сәйкес инфрақұрылым жасауға бағытталған ғылыми зерттеуді басқаруға ауысу болып табылады.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Аканов А.А., Мейманалиев Т.С. ҚР денсаулық сақтау жүйесі және халық денсаулығы. – Алматы, 2012. - 86 б.
- 2 Егоршин А.П. Организация труда персонала: учебник / А.П. Егоршин, А.К. Зайцев. – М.: ИНФРА-М, 2011.
- 3 Клочков А. К. КРІ и мотивация персонала. Полный сборник практических инструментов. — Эксмо, 2010. — 160 с
- 4 Панасенко, С.В. Проблемы мотивации в некоммерческих организациях. /С.В. Панасенко // Управление персоналом. 2006. N 14.
- 5 Управление персоналом / Под ред. Т.Ю. Базарова [и др.]. М.: Юнити, 2003. 560 с.
- 6 Герчиков В.И. Типологическая концепция трудовой мотивации //Мотивация и оплата труда. - №2. – 2005. - С. 53-62.
- 7 Егоршин А.П. Управление персоналом. 4-е изд., испр. - Н.Новгород: 2003. — 720 с. [электронный ресурс] URL: <http://www.alleng.ru/d/manag/man304.htm> (10.05.2014)
- 8 Столяров С.А. Рынок медицинских услуг: Некоторые его характеристики, проблемы и аспекты управления. 3-е изд. испр. И дополн. - Барнаул: Аз Бука, 2005. - 269 с.
- 9 Гаврилов С.С., Биртанов Е.А., Салов Р.В., Ахметов В.И. К вопросу о квалификации врачей и среднего медперсонала стационаров РК /Денсаулық сақтауды дамыту журналы.- 2007.- № 1(42).- С. 35-40.

А.Кыдырбаева, Е.Утеулиев, Л.Айтмамбаева

Резюме: В свою очередь, уровень состояния здоровья населения страны определяется величиной социально-экономического, культурного и промышленного развития. Доступность, своевременность, качество и преемственность оказания медицинской помощи, которая служит для обеспечения единого развития, социальное благополучие людей, ориентированных, представляющая систему здравоохранения с точкой зрения устойчивого и стабильного роста является одним из главных приоритетов страны.

Ключевые слова: система, перинатальная служба

A.Kydyrbaeva, E.Uteuliev, L.Aitambaeva

Resume: The level of health of the population determines the social and economic, cultural and industrial development of the country. Healthcare, representing a single, developed, socially-oriented system that serves to ensure accessibility, timeliness, quality and continuity of health care services, is one of the key priorities in the country in terms of sustainable and sustainable growth of people's wellbeing.

Keywords: System, perianal, service, shipping

УДК:614.2:063.

А. Мазбаева, Е. Утеулиев, Л.Айтмамбаева

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

Казакский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ НА ПРИМЕРЕ ГП №25 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)*В данной статье представлены материалы совершенствование методов оценки качества медицинских услуг на примере ГП №25***Ключевые слова:** качества, медицина, оценка, заболеваемость.

Актуальность: Здравоохранение представляет собой особый сектор экономики, в котором недостатки рыночных отношений могут оказывать значительно большее негативное влияние, чем в других сферах, поэтому в области медицинского обслуживания требуется тщательное сочетание рыночных сил и государственного вмешательства [4].

В последние годы в отрасли здравоохранения республики накопился ряд негативных тенденций, проявляющиеся в потери доступности медицинской помощи, равной для всех групп населения, несоответствии оказываемой помощи современному уровню, неравенстве между территориями по объему и качеству оказания медицинской помощи, нарушении этапности оказания медицинской помощи и т.д. [5,7,8]. Одной из причин недостаточной эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения является отсутствие научно-обоснованных подходов к управлению качеством медицинской помощи [6,7,9,10].

Целью исследования является: Изучить и оценить качество медицинских услуг и степень удовлетворенности пациентов качеством амбулаторных услуг (на примере ГП №25 г. Алматы).

Задачи:

- Проанализировать объем амбулаторно-поликлинической помощи ГП №25 г. Алматы
- Изучить структуру заболеваемости прикрепленного населения ГП №25 г. Алматы
- Изучить мнение населения о качестве предоставляемых медицинских услуг в ГП №25 г. Алматы
- Разработать рекомендации по повышению качества оказываемых поликлинических услуг.

Материалами для данного исследования стали директивное и нормативные документы в области здравоохранения, статистические отчетные формы №12,30 городской поликлиники №25 г. Алматы, анкеты опроса прикрепленного населения (220) (приложение)

Методы исследования: статистический, социологический, информационно-аналитический.

В задачи обеспечения и улучшения качества медицинской помощи, решающиеся в настоящее время, во многом созвучны с аналогичными задачами других стран и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [2]. При разработке политики управления качеством медицинской помощи необходимо учитывать социально-экономические условия развития здравоохранения, существующую практик) оказания медицинской помощи населению, опыт других стран и мнение международных экспертов по проблеме качества медицинской помощи [3].

В Ежегодных Посланиях Президента Республики Казахстана Н. А. Назарбаева народу Казахстана указывается, необходимость добиваться результативности и повышение качества медицинских услуг путем пересмотра механизмов управления, финансирования, координации и контроля в сфере здравоохранения.

Актуальность проблемы повышения качества медицинской помощи в последние годы возросла как в нашей стране, так и во всем мире. Достаточно указать на то, что в сети Интернет имеется информация об опубликованных в течение последних лет более чем 10000 статей, в которых встречаются ключевые слова «качество медицинской помощи». Основной причиной возросшей актуальности вопроса качества медицинской помощи является стремительный рост стоимости медицинской помощи без адекватного повышения ее качества и безопасности для пациента. Согласно прогнозу, сохранение темпов роста стоимости здравоохранения, достигнутых за последние 20 лет, приведет современные системы обеспечения

медицинской помощи к глубокому кризису в ближайшие десятилетия. Это обстоятельство вынуждает правительства развитых стран широко финансировать повышения качества медицинской помощи, способные уменьшить финансовые затраты без снижения технологического уровня здравоохранения.

Национальные программы по обеспечению качества медицинской помощи осуществляются во многих странах мира. О значении национальных программ можно судить уже потому, что в США стоимость управления качеством медицинских услуг составляла 25% всех затрат любой больницы.

В РК система управления качеством медицинской помощи начала формироваться с 1996 года, когда при введении бюджетно-страховой модели финансирования были разработаны механизмы оценки качества медицинской помощи и система штрафных санкций. В последствии в силу различных достаточно веских причин, система контроля за объемам оказанной медицинской помощи и дифференцированная оплата за медицинскую помощь в зависимости от объема и качества медицинской помощи были заменены анализом и оценкой качества медицинских услуг по трем критериям: определение соответствия оказанных медицинских услуг медицинским стандартам, про ведение оценки качества медицинских услуг в изучение удовлетворенности пациентов. Однако, как показывает анализ эти новшества не были нацелены на существенные преобразования и не смогли коренным образом изменить ситуацию с повышением качества предоставляемых населению медицинских услуг. Более того, в последнее годы наблюдается возрастание тенденции низкой удовлетворенности населения качеством получаемой медицинской помощи, увеличилось количество обращений граждан и общественных организаций в МЗ РК, результаты, рассмотрение которых указывают на низкое качество оказания медицинской помощи, организационные, тактические и диагностические упущения.

Качество медицинской помощи определяется действием многих случайных, местных и субъективных факторов. Для предупреждения влияния этих факторов на уровень качества медицинской помощи необходимо совершенствование системы управления качеством, базирующуюся на стандартизации, медицине основанной на доказательств и фармакоэкономическом анализе.

Стандартизация в здравоохранении - это деятельность, направленная на достижение оптимальной степени упорядочения в системе здравоохранения путем разработки и установления требований, норм, правил, характеристик, условий, технологий при производстве и реализации медицинских товаров и услуг. В основе стандартизации лежит понятие «стандарт». В соответствии с международным определением стандарт это - документ, разработанный на основе консенсуса в котором в целях добровольного многократного использования устанавливаются характеристики продукции, правила осуществления и характеристика процессов производства, эксплуатации (использования), хранения, перевозка (транспортирования), реализации и утилизации продукции, выполненных работ. Основная цель стандартов - повышение качества медицинской помощи. К разработке стандартов медицинской помощи с начала 90-х годов активно приступили правительства, страховые компании и профессиональные сообщества врачей Великобритании, Германии, США, Канады, Финляндии и других стран. В течение последних лет такая работа проводится в России, а также в Республике Казахстан [8].

Разработка и внедрение стандартов осуществляется в рамках систем повышения качества медицинской помощи. Потребовались единые цели к формированию стандартов, достижение соответствия между гарантированным объемом медицинской помощи и реальным уровнем ее оказания, выбора между растущим объемом диагностических и лечебных методик, между увеличивающимся количеством направлений и медицинских школ. По мнению McGowan J.E. и др., 1995, стандарт должен отражать развитие процесса, учитывать возможные отклонения, быть научно обоснованным, финансово поддерживаться и оставаться действующим при дальнейшем развитии науки.

Необходимость стандартизации в области медицинской деятельности определяется потребностями здравоохранения и является основой для оценки качества, экономических показателей, расчета подушевых нормативов и т.д.

Результатом активной деятельности по стандартизации в сфере здравоохранения стала разработка и внедрение большого количества разнообразных стандартов медицинской помощи.

Цель контроля качества - обеспечение права граждан на получение медицинской помощи, соответствующей гарантиям государства по предоставлению пакета бесплатных медицинских услуг, а также обеспечение эффективности и рациональности использования финансовых средств.

Таким образом, накоплен значительный опыт по многим вопросам контроля качества: разработаны номенклатуры оснащённости медицинских учреждений, действует система усовершенствования врачебных кадров, их периодической аттестации, проводится экспертиза оценки качества медицинской помощи. Однако, по мнению М.М. Веренцова и Г.М. Костродымовой, методологическая недоработанность

вопросов оценки качества не позволяет определить и систематизировать количественные взаимосвязи множества показателей и их комбинаций, что подтверждает проведение научных исследований в данной области.

Проблема повышения качества медицинской помощи является актуальной как во всем мире, так и в нашей стране. При подготовке и реализации программ обеспечения качества медицинской помощи, согласно рекомендациям ВОЗ, необходимо учитывать состояние основных компонентов: выполнение медицинских технологий; учет риска для пациента от медицинского вмешательства; оптимальность использования ресурсов и удовлетворенность пациента медицинской помощью [9]. Во многих экономически развитых странах идет активный процесс реформ, так как ни одно государство не удовлетворено существующими медицинскими финансовыми структурами или стоимостью медицинских услуг. Известно, что низкое качество медицинских услуг ведет к растрахе ресурсов, которые можно было бы использовать для лечения большего количества пациентов, а население начинает относиться к качеству медицинского обслуживания с нарастающей критикой [10].

Выводы: Таким образом, существуют различные определения понятия «качество медицинской помощи», что связано с исключительной сложностью и многоплановостью понятий «медицинская помощь» и «качество медицинской помощи». В связи с чем, качество медицинской помощи, оказываемой отдельному больному, несет одну смысловую нагрузку, а качество медицинской помощи, оказываемой в ЛПО или в целом по стране - другую. Врачи оценивают качество своей работы и деятельности своих коллег с одних позиций, больные - с других, органы здравоохранения - с третьих и т.д.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шейман И.М. Реформа управления и финансирования здравоохранения. М.: «Русь», Издатцентр, 2003.- С. 125.
- 2 Аканов А.А. Исторический опыт и пути развития здравоохранения Казахстана: материалы республиканской научно-практической конференции к 75-летию видного ученого, социал-гигиениста и организатора здравоохранения доктора медицинских наук, профессора Петрова П.П. – Алматы: 2003 - С. 4-7.
- 3 Абылкасымов Е.А., Девятко В.Н., Захаров И.С. К вопросу о принципах управления качеством медицинской помощи, оказываемой в рамках государственного заказа // Бюллетень научно-исследовательского института социальной гигиены, экономики и управления здравоохранением имени Н.А. Семашко, РАМН.- Москва: 2002. - 4.П. -С. 15-19.
- 4 Акшалава Д.З., Еспаева Р.Н., Искакова А.Ж., Туганбекова Г.Ж., Бапов Ж.А., Абеуова Ж.С. Совершенствование стандартизации в здравоохранении // Проблемы социальной медицины и управления здравоохранением. - 2006. - 40(3). - С. 44 - 49.
- 5 Биртанов Е.А., Акшалава Д.З., Новиков С.В. Разработка клинических руководств и протоколов диагностики и лечения с учетом современных требований: методические рекомендации. – Алматы: 2006. - 44 с.
- 6 Биртанов Е.А., Акшалава Д.З., Фалеева М.К., Новиков С.В., Абдрахманова С.А., Мусаев Э.М. Методологические основы организации мониторинга внедрения протоколов диагностики и лечения в деятельность медицинских организаций: методические рекомендации.- Алматы: 2006.- 24 с.
- 7 Баймагамбетова М.В., Оспанова Д. Международный и отечественный опыт и принципы классифицирования стандартов в здравоохранении. // ДСДЖ. 2007. - №1(42). - С. 47 - 50.
- 8 Баймагамбетова М.В., Биртанов Е.А., Бейсенбекова Г.К. Основные направления государственной политики Республики Казахстан, направленной на гарантирование безопасности реципиента крови, (постерное сообщение, принято на конференцию в Порто, Португалия, 24-26.09.2007).
- 9 Биртанов Е.А., Акшалава Д.З. Разработка клинических руководств и протоколов диагностики и лечения на современном этапе // ДСДЖ. - 2007. - №1 (42). - С. 50-53.
- 10 Третьякова С.Н., Игликова А.Э., Маликов Б.М., Масимов А.Б., Керимкулов Н.К. Социологический опрос, как составляющий компонент оценки качества медицинской помощи. // ДСДЖ. - 2007. - №3 (44). - С. 63 -65.

А. Мазбаева, Е. Утеулиев, Л.Айтмамбаева

Түйін: Сапалы медициналық көмек дегеніміз - бірінші кезекте медициналық кадрлардың жоғарғы біліктілігі деген ұғымды білдіреді. Сондықтан медициналық қызметкерлердің білімін үздіксіз кәсіби жетілдіру жүйесі жаңғыртылуда.

Түйінді сөздер: сапа, медицина, бағалау, аурушаңдық.

A.Mazbaeva, E. Uteuliev, L. Aitambayeva

Resume: Quality health care means first of all the high qualification of medical personnel. Therefore, the system of continuous professional development of medical personnel is being modernized.

Keywords: Health, medicine, appraisal, disability.

УДК 614-074:614.23:615.859(574.5)

Н.А.Мендалиев, А.А.Танирбергенова, М.К.Кошимбеков, Ш.А.Бейсембаева, К.К.Куракбаев

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

Кафедра Политика и управление здравоохранением с курсом медицинского права и судебной медицины

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ УСЛУГАМИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИЙ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ГОРОДА АЛМАТЫ

Врачи являются основными потребителями лабораторных услуг и их восприятие предоставляемых услуг клиничко-диагностическими лабораториями считается важной мерой обеспечения качества. Цель исследования – оценка уровней удовлетворенности врачей лабораторными услугами в Центральной городской клинической больницы. Одномоментное исследование проводилось среди врачей-клиницистов Центральной городской клинической больницы с участием 169 врачей. Для оценки удовлетворенности врачей качеством предоставляемых услуг лабораторией нами была разработана анкета с учетом предыдущих исследований состоящая из 18 вопросов. Общий уровень удовлетворенности предоставляемых услуг был 2,7 от 5,0. Врачи были наиболее удовлетворены обслуживанием, когда они звонили в лабораторию для того чтобы узнать результаты лабораторных исследований (среднее значение=3,0), доступностью назначаемых лабораторных тестов, точностью результатов лабораторных исследований (среднее значение = 2,9). Тем не менее, низкие уровни удовлетворенности показали время, которое уходит на рутинные и срочные анализы (среднее значение=2,7 и 2,5, соответственно).

Ключевые слова: удовлетворенности врачей, лабораторная служба, время выполнения теста.

Актуальность. Клиничко – диагностическая лаборатория медицинских организаций, особенно больниц является основным компонентом и одним из самых важных вспомогательных отделов при получении достоверной и точной информации о состоянии здоровья пациента [5]. Данные, полученные из лаборатории как правило являются основой медицинских решений и возможных планов лечения, которые рассматриваются врачами. Следовательно, результаты лабораторных исследований должны быть самого высокого качества и надежности, чтобы гарантировать, что ход предпринимаемых действий врачами приведет к наилучшему исходу лечения для пациента [5,13].

Оценка удовлетворенности предоставляемых услуг основными потребителями медицинских услуг, например врачей считаются одним из важнейших ключевых показателей качества [2]. Всемирная организация здравоохранения указывает, что оценка удовлетворенности получаемых услуг потребителями могла бы обозначить степени качества различных аспектов предоставляемых услуг: надежность, оперативность, доступность услуга также готовность поставщиков услуг удовлетворить потребности и ожидания потребителей [12].

Согласно контрольному списку Коллегии американских патологов и Совместной комиссии по аккредитации организаций здравоохранения для оценки деятельности диагностических врачи считаются основными потребителями услуг лабораторий и оценка удовлетворенности врачей является важной концепцией [3]. В Соединенных Штатах, большинство клинических лабораторий обязаны оценивать степень удовлетворенности потребителей для того, чтобы прийти

или подтвердить аккредитацию [9]. Эти исследования проводятся периодические, чтобы охарактеризовать ограничения, прогресс и изменения в эффективности услугах лаборатории. Цель исследования – оценка уровней удовлетворенности врачей лабораторными услугами в Центральной городской клинической больницы г. Алматы.

Методы исследования

Одномоментное исследование проводилось среди врачей-клиницистов Центральной городской клинической больницы с июня месяца по август 2016 года с участием 169 врачей. Для оценки удовлетворенности пациентов качеством предоставляемых услуг лабораторией нами была разработана анкета с учетом предыдущих исследований состоящая из 18 вопросов. Оценка удовлетворенности проводилась относительно 7 критериев деятельности лаборатории наряду с общим уровнем удовлетворенности. Уровни удовлетворенности были обозначены по 5-ти бальной шкале. Собранные информация была занесена в базу данных в формате Excel для дальнейшей статистической обработки с использованием программы SPSS 16.0.

Результаты и обсуждение

Всего 154 врача полностью ответили на заданные вопросы из 169 с долей полных ответов в 91%. 66,8% всех респондентов были мужчины, 33,2% - женщины. 13,6% респондентов пользуются услугами лаборатории менее 6 месяцев, 14,3% - 1-2 года и 72,1% - больше двух лет (Рисунок 1). Статистические значимые различия есть между группами респондентов, которые пользовались услугами лаборатории в разной длительности и общим удовлетворенностью ($p=0,008$).

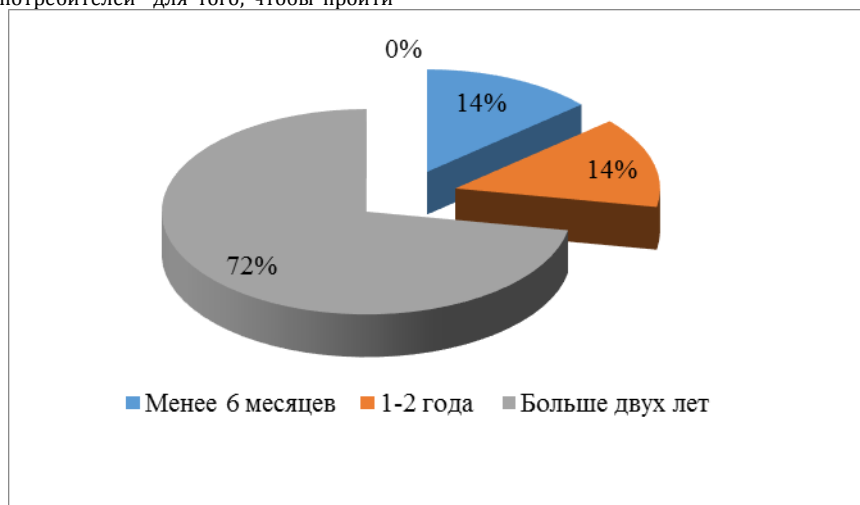


Рисунок 1 - Распределение использования лабораторных услуг среди врачей

Анализ удовлетворенности врачей услугами клиничко-диагностической лабораторий был сделан относительно 8 факторов, которые были обозначены как основные критерии оценки деятельности диагностической лабораторий. По результатам исследования можно увидеть, что средние значения всех критериев имеют оценку выше среднего от значения 5,0. Общая удовлетворенность врачей услугами клиничко-диагностической лабораторий составила 2,7 от 5,0. В 1999 [8], 2002 [6], 2007 [7] годах были проведены исследования с помощью стандартизованного инструмента для оценки удовлетворенности потребителей услуг клинических лабораторий, который являлся частью программы Q-Probes. В 2007 году общая удовлетворенность была на уровне 4,1, а в 1999 и 2002 годах она составила – 4,0.

В целом услугами лаборатории удовлетворены 65,6%, не удовлетворены – 34,4% респондентов. Врачи были наиболее удовлетворены обслуживанием, когда они звонили в лабораторию для того чтобы узнать результаты лабораторных исследований (среднее значение=3,0), доступностью назначаемых лабораторных тестов, точностью результатов лабораторных исследований (среднее значение = 2,9). Тем не менее, низкие уровни удовлетворенности показали время, которое уходит на рутинные и срочные анализы (среднее значение = 2,7 и 2,6, соответственно). В таблице 1 показаны распределение оценок удовлетворенности врачей услугами клиничко-диагностической лабораторий.

Таблица 1 - Удовлетворенность врачей услугами клиничко-диагностической лабораторий. Результаты для всех заданных категорий услуг

Фактор оценки	Кол. оценок	Средняя оценка	Не удовлетворены. по. (%)	Удовлетворены по. (%)
Доступность тестов	154	2,9	35(22,8)	119(77,8)
Качество тестов	154	2,9	37(24,0)	117(76,0)
Время рутинных тестов	154	2,7	46(29,9)	108(70,1)
Время срочных тестов	154	2,5	61(39,6)	93(7,8)
Подготовка пациентов*	85	2,9	18(11,7)	67(88,3)
Результаты тестов*	85	2,9	21(13,6)	64(86,4)
Формат бланка	154	2,7	46(29,8)	108(70,1)
Общая удовлетворенность	154	2,7	53(34,4)	101(65,6)

*- расчет был сделан из числа 85 респондентов

Самые высокие средние баллы были по доступности, качеству результатов 2,9, а затем касательно телефонного звонка с целью получения информации о правилах подготовки пациентов к анализам и о результатах исследований, так же 2,9 баллов. В работе Shannon J. McCall,

Rhona J. Souers средние оценки по доступности и качеству были 4,4 и 4,3, соответственно [10]. В аналогичной работе проведенной в Восточной Эфиопии, 2010 г. средние оценки по вышеуказанным критериям были 3,66 и 3,33 от 5,0 [13].

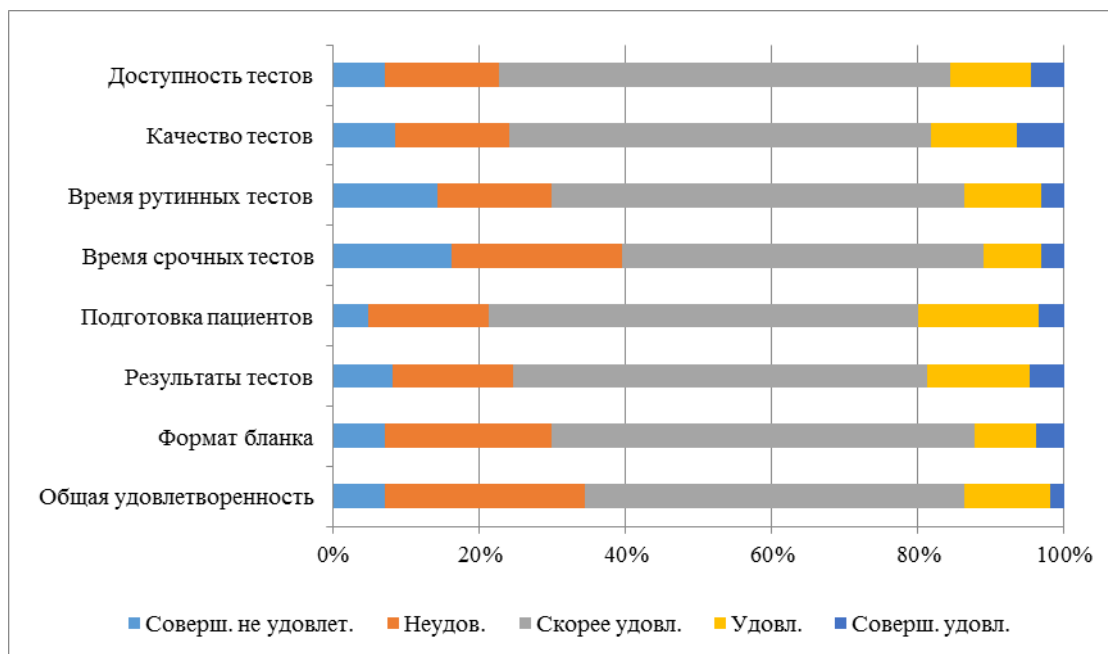


Рисунок 2 - Распределение оценок в процентном показателе

В оценке деятельности лабораторий время выполнения теста (от регистрации образца до выдачи результатов) является одним из самых важных критериев качества [4]. Руководители лабораторий могут не согласиться с таким предпочтением, утверждая это тем, что если аналитическое качество не может быть достигнуто, ни одна из других характеристик не имеет значения. Тем не менее, многие врачи рассматривают время выполнения теста основной производительности и качества лабораторных исследований. Самые низкие средние баллы из 8 категорий показали время срочных тестов 2,5 и время рутинных тестов, формат бланка результатов по 2,7 баллов каждый. Adulkader и Triana оценивали уровень удовлетворенности

врачей лабораторными услугами в государственных и частных больницах в Адене и в их работе высокий балл удовлетворенности был для флоридических процедур, а самый низкий был для времени выполнения теста [1].

Заключение.

Исходя из полученных результатов следует отметить, что общий уровень удовлетворенности врачей является невысоким, что требует особого внимания от руководителей больниц и от сотрудников лабораторий, особенно вопросов касательно в обеспечении своевременного выполнения анализов, так как задержки в отчетности результатов лабораторных исследований может привести к задержке в управлении, диагностике, лечению и выписке

пациентов. Обеспечение качества медицинский помощи это процесс, который требует непрерывного усовершенствования и нуждается в мониторинге. Периодический опрос первичных потребителей лабораторных услуг дает возможность определить сильные стороны и возможные ограничения, которые могли бы

способствовать для развития более эффективного сервиса. Таким образом, стратегия улучшения условий для удовлетворенности должны быть разработаны и осуществлены администрацией больницы и руководителями лабораторий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Adulkader M and Triana B E G. Physician satisfaction with hospital clinical laboratory services in Aden Governorate, *EMHJ*, 19(6), 2013, 555-560.
- 2 Adulkader NM, Triana BE (2013) Physician satisfaction with hospital clinical laboratory services in Aden Governorate, Yemen, 2009. *East Mediterr Health J* 19: 555-560.
- 3 Bruce JA, Bekeris LG, Raouf E, Nakhleh, Walsh MK, et al. (2009) Physician Satisfaction With Clinical Laboratory Services: A College of American Pathologists Q-Probes Study of 138 Institutions. *ArchPatholLabMed*133: 38-43.
- 4 Elhoseeny T A and Mohammad E K. Quality of the clinical laboratory department in a specialized hospital in Alexandria, Egypt, *EMHJ*, 19(1), 2013, 81-87
- 5 Hassemer DJ (2003) Wisconsin State Laboratory of Hygiene's role in clinical laboratory improvement. *WMJ* 102: 56-59.
- 6 Howanitz PJ. Physician Satisfaction With Clinical Laboratory Services: QProbes Data Analysis and Critique. Northfield, IL: College of American Pathologists; 2002.
- 7 Jones BA, Bekeris LG, Nakhleh RE, Walsh PK, Valenstein PN; College of American Pathologists. Physician satisfaction with clinical laboratory services: a College of American Pathologists Q-Probes study of 138 institutions. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133(1):38-43
- 8 Miller KA, Dale JC. Physician Satisfaction With Clinical Laboratory Service 99-03: Q-Probes. Northfield, IL: College of American Pathologists; 1999.
- 9 Nakhleh RE, Souers R, Ruby SG (2008) Physician satisfaction with surgical pathology reports: a 2-year College of American Pathologists Q-Tracks Study. *Arch Pathol Lab Med* 132: 1719-1722.
- 10 Shannon J. McCall, MD; Rhona J. Souers, MS; Barbara Blond, MBA; Larry Massie, M. Physician Satisfaction With Clinical Laboratory Services. *Arch Pathol Lab Med*. 2016;140:1098-1103; doi:10.5858/arpa.2015-0486-CP
- 11 Teklemariam Z, Mekonnen A, Kedir H, Kabew G (2013) Clients and clinician satisfaction with laboratory services at selected government hospitals in eastern Ethiopia. *BMC Res Notes* 6:15.
- 12 Workbook 6. Client Satisfaction Evaluations. Geneva, World Health Organization, 2000.
- 13 Z. Teklemariam, A. Mekonnen, H. Kedir, G. Kabew. Clients and clinician satisfaction with laboratory services at selected government hospitals in eastern Ethiopia. *BMC Research Notes* 2013, 6:15 <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/6/15>

Н.А. Мендалиев, А.А. Танирбергенова, М.К. Көшімбаев, Ш.А. Бейсембаева, Қ.Қ. Құрақбаев

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Медициналық құқық және сот медицинасы курсы бар саясат және денсаулық сақтауды басқару кафедрасы.

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ ОРТАЛЫҚ ҚАЛАЛЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ АУРУХАНАСЫ КЛИНИКАЛЫҚ-ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЗЕРТХАНАСЫ ҚЫЗМЕТІМЕН ДӘРІГЕРЕЛЕРДІҢ ҚАНАҒАТТАНУШЫЛЫҒЫ

Түйін. Дәрігерлер зертханалық қызметтердің негізгі тұтынушылары болып табылады және олардың клинико-диагностикалық зертханалардың қызметін қабылдауы сапа қамтамасыз етілуінің маңызды шарасы болып табылады. Зерттеудің мақсаты – Орталық қалалық клиникалық ауруханасы зертхана қызметімен дәрігерлердің қанағаттанушылық деңгейін анықтау. Бір реттік зерртеу 169 дәрігердің қатысуымен аталмыш ауруханада жүргізілді. Дәрігерлердің қанағаттанушылық деңгейін анықтау үшін 18 сұрақтан тұратын сауалнама құрастырылды. Жалпы қанағаттанушылық деңгейі 5,0-тен 2,7-ні құрады. Дәрігерлер әсіресе зертханаға зерттеулердің қорытындыларын білу үшін қоңырау шалған кезде (орташа мән=3,0), зертханалық талдаулардың қолжетімділігімен, дәлдігімен (орташа мән=2,9) қанағаттанған. Дегенмен, қанағаттанушылықтың төмен деңгейлері рутиндік және жедел талдауларға кететін уақыттың орташа мәндеріне сәкес келеді (орташа мән=2,7 және 2,5, сәйкесінше).

Түйінді сөздер: дәрігерлердің қанағаттанушылық деңгейі, зертханалық қызметтер, талдауды орындау уақыты.

N.A. Mendaliyev, A.A. Tanirbergenova, M.K. Koshimbekov M.K., Sh.A. Beisembaeva, K.K. Kurakbayev

Asfendiyarov Kazakh national medical university

Department of Policy and health management with the course of medical law and forensic medicine

PHYSICIAN'S SATISFACTION WITH THE SERVICES OF CLINICAL DIAGNOSTIC LABORATORY AT THE CENTRAL CIVIL CLINICAL HOSPITAL IN ALMATY

Resume: Physicians are the main consumers of laboratory services and their perception of the provided diagnostic laboratory services is considered an important measure of quality assurance. The purpose of the study - assessment of the levels of satisfaction with medical laboratory services in Central municipal clinical hospital. Cross-sectional study was conducted with participation of 169 doctors. To assess satisfaction with the quality of medical laboratory services there was developed questionnaire consisting from 18 questions and we took into account previous studies. The overall level of satisfaction with the provided services was 2.7 from 5.0. Physicians were the most satisfied with the service, when they called to the laboratory to find out information about results of laboratory tests (mean = 3.0), the availability of laboratory tests, accuracy of laboratory results (mean = 2.9). However, low levels of satisfaction have shown turnaround time of routine and urgent tests (mean = 2.7 and 2.5, respectively).

Keywords: Physician satisfaction, laboratory services, turnaround time.

УДК: [614.21:616-071/-074]:65.014.132

Н.А.Мендалиев, А.А.Танирбергенова, М.К.Кошимбеков, Ш.А.Бейсембаева, К.К.Куракбаев

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

Кафедра Политика и управление здравоохранением с курсом медицинского права и судебной медицины

ЦЕНТРАЛИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КАК МЕТОД СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ

В статье исследуются мнения руководителей медицинских организаций о централизации клиничко-диагностических лабораторий. Было проведено анкетирование 51 первых руководителей медицинских организаций. Цель исследования – изучение мнений руководителей медицинских организаций о централизации клиничко-диагностических лабораторий. В результате исследования выявлено, 70,6% респондентов относятся положительно к централизации лабораторных исследований, 29,4% – отрицательно. 72,5% респондентов считают централизацию лабораторных исследований экономически эффективной, 86,3% придерживаются мнения, что централизация клиничко-диагностических лабораторий повысит качество/достоверность лабораторных исследований.

Ключевые слова: централизация лабораторных исследований, внешняя оценка качества, экономическая эффективность, качество лабораторных исследований.

Актуальность. Лабораторная медицина или лабораторная диагностика способствовала и продолжает вносить свой вклад в современную медицину, диагностику и мониторинг болезней, а также в медицинские исследования [7]. Качество лабораторных исследований является неотъемлемой частью оказания медицинской помощи для диагностики и мониторинга заболевания. Но из-за недостаточного внимания во многих развивающихся странах, лабораторная служба имеет недостаток ресурсов, плохое управление, оказывают неэффективные услуги [4,5], качество внутрिलाбораторного контроля является низким, отсутствует программа внешнего контроля качества, недостатки подготовки специалистов и низкая мотивация персонала лабораторий [6].

Согласно данным ВОЗ удельный вес лабораторных анализов составляет 75-90% от общего числа различных видов диагностических исследований, проводимых больным в медицинских организациях [2].

Важнейшей мировой тенденцией развития клинической лабораторной диагностики является централизация лабораторных исследований. Централизация – это, в первую очередь, экономическая категория, а во-вторых, организационная. Экономический эффект централизации обусловлен резким снижением себестоимости лабораторных исследований при их массовом производстве, что позволяет использовать сохраненные финансовые ресурсы на расширение спектра лабораторных исследований и внедрение новых технологий [1]. Опыт экономически развитых стран мира свидетельствует о положительной роли централизации в решении практических задач здравоохранения.

Цель нашего исследования – изучение мнений руководителей медицинских организаций о централизации клиничко-диагностических лабораторий.

Материалы и методы

В целях изучения мнений руководителей медицинских организаций о централизации клиничко-диагностических лабораторий. Было проведено анкетирование 51 первых руководителей (главные врачи, заместители главных врачей) медицинских организаций. Для изучения мнений руководителей нами была разработана анкета состоящая из 18 вопросов. Анонимный социологический был проведен одномоментно, сплошным методом. Но участие в опросе было добровольным и никак не влияло на ход курса. Руководители медицинских организаций выступали в роле экспертов. В опросе участвовали слушатели курса повышения квалификации по вопросам менеджмента в здравоохранении. Анкета состояла из нескольких блогов.

Первый блог состоял из вопросов относительно формы собственности, административно-территориального уровня и формы медицинской помощи, представляемые медицинскими организациями. Во второй блог входили вопросы касающиеся организации работы в клиничко-диагностической лабораторий определенного медицинского учреждения. Вопросы третьего блога были направлены на изучение мнений руководителей медицинских организаций о централизации клиничко-диагностических лабораторий. Собранные информация была занесена в базу данных в формате Excel 2010 для дальнейшей статистической обработки с использованием программы SPSS 16.0.

Результаты и их обсуждения

Из 65 слушателей курса всего 51 респондентов участвовали в опросе. Доля полных ответов составила 78%. 92,2% всех респондентов указали, что форма собственности их организации государственная, из них – 4,2% находятся в аульном округе, 10,6% в районах города, 59,6% находятся непосредственно в городе, по 12,8% находятся в районах и областях. Все 3 (5,9%) частных организации расположены в городе. Один респондент (2%) не дал ответа. Амбулаторно-поликлиническую помощь оказывают 34 (66,7%) медицинских учреждений, стационарную помощь оказывают 10 (19,6%) медицинских учреждений и 7 (13,7%) медицинских учреждений оказывают и амбулаторно-поликлиническую и стационарную помощь. Полуавтоматическими и автоматизированными методами исследования преимущественно (70%) пользуются в городе и области, а в аульной местности автоматизированные методы не используются. 39,2% респондентов ответили, что лабораторная информационная система установлена в лабораториях, 58,8% респондентов указали, что у них в лаборатории не имеется лабораторная информационная система. Применение лабораторных информационных систем в лаборатории приводит к существенному повышению эффективности операционной деятельности. Повышается производительность труда, обеспечивается неукоснительное соблюдение регламентов, упрощается взаимодействие лаборатории со смежными подразделениями предприятия.

На вопрос «Участвует ли Ваша лаборатория в программах внешнего контроля качества?» 8 (15,7%) респондентов ответили – «Да», 34 (66,7%) респондентов указали на ответ – «Нет, не участвует», ответ «Не знаю» дали 6 (11,8%). 3 (5,9%) респондента не ответили вообще. Процентное распределение ответов показано на рисунке 1.

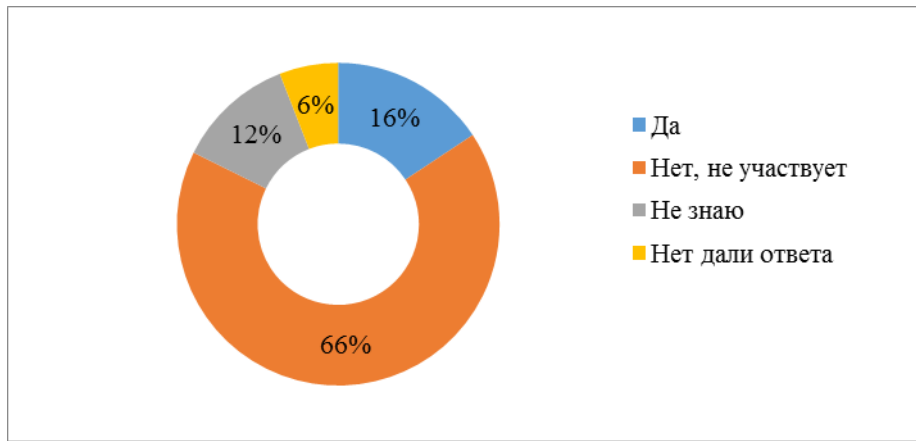


Рисунок 1 - Участие лабораторий в программах внешнего контроля качества

Цель внешнего контроля качества лабораторных исследований заключается в поддержании правильности и воспроизводимости всех видов клинических лабораторных исследований на уровне принятых критериев, а систематический контроль качества гарантирует качество повседневно выполняемых исследований. Для сравнения, можно привести примеры проведения контроля качества в других странах. Так, в США, система внешней оценки контроля качества действует с 1947 г., в Великобритании с 1969 г. действует Национальная система внешней оценки качества исследований (UKNEQAS), а в России с 1995 г. функционирует Федеральная система внешней оценки качества клинических лабораторных исследований[3].

По данным Казахской Ассоциации медицинской лабораторной диагностики, на сегодняшний день менее 10% лабораторий проводят ежедневный внутрिलाбораторный контроль качества всех выполняемых исследований и менее 5% лабораторий участвуют во внешнем контроле качества. Основными причинами создавшейся ситуации являются: отсутствие законодательной базы и национальных методических рекомендаций, регламентирующих проведение контроля качества в лабораториях Казахстана. А также, отсутствие или недостаточное количество обучающих мероприятий для сотрудников лабораторий по повышению квалификации в области контроля качества лабораторных исследований.

На вопрос «Как Вы относитесь к централизации клиничко-диагностических лабораторий?» ответы респондентов распределились следующим образом: положительно – 70,6%, отрицательно – 29,4%. 72,5% респондентов считают централизацию клиничко-диагностических лабораторий экономически эффективной, 86,3% придерживаются мнения, что централизация клиничко-диагностических лабораторий повысит качество/достоверность лабораторных исследований. Для 84,3% всех респондентов централизация это возможность укрепить материально-техническую базу лабораторий и 86,3% респондентов считают, что централизация клиничко-диагностических лабораторий повысит доступность высокотехнологичных исследований. 88,2% респондентов считают, что централизация клиничко-диагностических лабораторий расширит спектр лабораторных услуг для врачей и пациентов. По данным исследования проведенной нами среди пациентов 54% респондентов были не удовлетворены перечнем выполняемых тестов, поэтому расширение спектров услуг даст возможность постановки более точного диагноза и выбора адекватного метода лечения. На рисунке 2 показаны мнения руководителей медицинских организаций о централизации клиничко-диагностических лабораторий.

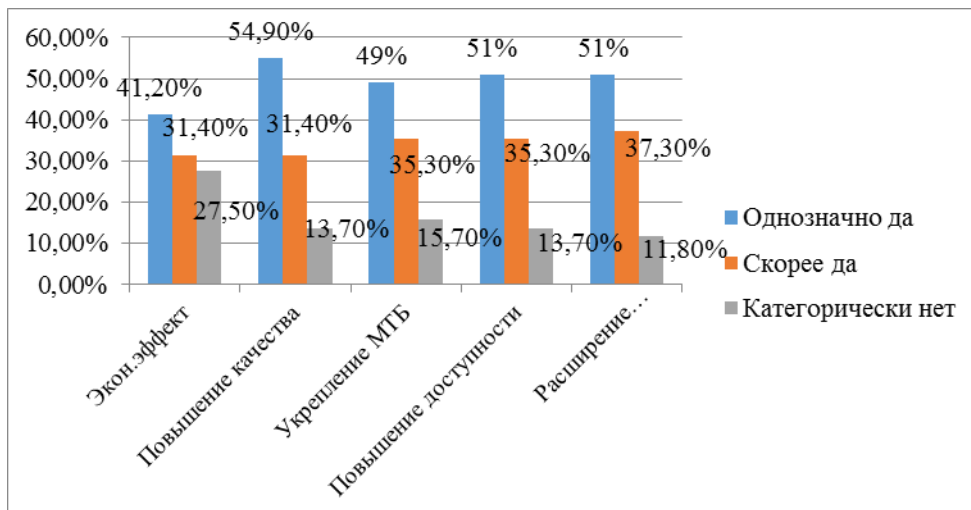


Рисунок 2 - Мнения руководителей медицинских организаций о централизации клиничко-диагностических лабораторий.

Заключение. В результате проведенного исследования мы выяснили, что в городе и области преимущественно (70%) пользуются полуавтоматическими и автоматизированными методами исследованиями. 58,8% респондентов указали, что у них в лаборатории не имеется лабораторная информационная система. В свою очередь, применение лабораторных информационных систем в лаборатории приводит к существенному повышению эффективности

операционной деятельности. Так же стоит отметить низкую заинтересованность лабораторий в участии в программах внешнего контроля. Существует ряд работ, касающихся дальнейшей организации системы лабораторной службы на принципах централизации, внедрения однотипных стандартов для лабораторий одного уровня, использования унифицированных методов исследований. Исходя из этого

аспекта мы в ходе нашей работы изучили мнений руководителей медицинских организаций о централизации клинико-диагностических лабораторий на вопрос «Как Вы относитесь к централизации клинико-диагностических лабораторий?» ответы респондентов распределились следующим образом: положительно – 70,6%, отрицательно –

29,4%. Таким образом, опрос показывает положительное мнение о централизации клинико-диагностических лабораторий, но все же лабораторная служба в республике не вполне соответствует современным уровням организации и требует дальнейшего совершенствования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 А.А. Кишкун, М.А. Годков. Централизация клинических лабораторных исследований. /Методические рекомендации. - М.: 2013. - С.4-5.
- 2 Рысулы М. Материалы научно-практической конференции Современные подходы к контролю качества в клинико-диагностической лаборатории. Алматы, 2013г.
- 3 Dacombe R J, Squire S B, Ramsay A R, Banda H T, Bates I. Essential medical laboratory services: their role in delivering equitable health care in Malawi. *Malawi Medical Journal*. 2006; 18(2):33-35
- 4 Koplan Jeffrey, Puska Pekka, Jousilahti Pekka, Cahill Kathy, Huttunen Jussi. Improving the world's health through national public health institutes. *Bulletin of the World Health Organization*. 2005; 83(2):154-157.
- 5 Ndongmo B Clement. Clinical laboratory diagnostics in Africa. *African Technology Development Forum Journal*. 2005; 2(3):21-22.
- 6 N. Panagiotou. Forces driving change in medical diagnostics. *Clinica Chimica Acta*. 2013; 2(4):27-28.

Н.А. Мендалиев, А.А. Танирбергенова, М.К. Көшімбаев, Ш.А. Бейсембаева, Қ.Қ. Құрақбаев

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

Медициналық құқық және сот медицинасы курсы бар саясат және денсаулық сақтауды басқару кафедрасы

ЗЕРТХАНАЛЫҚ ТАЛДАУЛАРДЫ ОРТАЛЫҚТАНДЫРУ ЗЕРТХАНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТТІ ЖЕТІЛДІРУ ӘДІСІ РЕТІНДЕ

Түйін: Бұл мақалада медициналық ұйымдардың жетекшілерінің клиникалық-диагностикалық зертханаларды орталықтандыру туралы пікірлері зерттеледі. Сауалнама медициналық ұйымдардың 51 басшылары арасында жүргізілді. Зерттеудің мақсаты – медициналық ұйымдардың жетекшілерінің клиникалық-диагностикалық зертханаларды орталықтандыру туралы пікірлерін зерттеу. Зерттеу қорытындысына сәйкес респонденттердің 70,6% зертханалық талдауларды орталықтандыруға қарсы емес, ал 29,4% қарсы пікір білдірген. Респонденттердің 72,5% зертханалық талдауларды орталықтандыру экономикалық тиімді деп есептейді, 86,3% сауалнамаға қатысушылар зертханалық талдауларды орталықтандыру зертханалық талдаулардың сапасын/нақтылығын арттырады деген пікірде.

Түйінді сөздер: зертханалық талдауларды орталықтандыру, сыртқы сапа бақылауы, экономикалық тиімділік, зертханалық талдаулардың сапасы.

N.A. Mendaliyev, A.A. Tanirbergenova, M.K. Koshimbekov, Sh.A. Beisembaeva, K.K. Kurakbayev

Asfendiyarov Kazakh national medical university

Department of Policy and health management with the course of medical law and forensic medicine

CENTRALIZATION OF LABORATORY TESTS AS A METHOD OF IMPROVING THE LABORATORY SERVICE

Resume: The article explores the opinions of the heads of medical organizations on the centralization of clinical diagnostic laboratories. 51 heads of medical organizations were surveyed. The purpose of the study was to study the opinions of the heads of medical organizations on the centralization of clinical diagnostic laboratories. As a result of the study, 70.6% of respondents were positive about centralizing laboratory research, 29.4% were negative. 72.5% of respondents consider the centralization of laboratory research to be cost-effective, 86.3% hold the opinion that centralization of clinical diagnostic laboratories to improve the quality/ reliability of laboratory studies.

Keywords: centralization of laboratory tests, external quality assessment, economic efficiency, quality of laboratory tests.

УДК: 616.21-08-083.98:615.859(547.51)

М.М. Кулмат, Е.С. Утеулиев

КазНМУ им.С.Д.Асфендиярова, Алматы, Казахстан

ОРГАНИЗАЦИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ЛОР-ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ПО ДАННЫМ ГКБ №5 г.АЛМАТЫ

Проведен анализ заболеваемости ЛОР-органов взрослого населения по данным обращаемости в приемное отделение специализированной городской клинической больницы №5 г. Алматы за период с 2012 г. по 2016 г. Оценка здоровья взрослого населения осуществлялась по ретроспективному и проспективному материалам медицинских отчетов за 2012-2016 гг.

Ключевые слова: заболеваемость ЛОР-органов, неотложная помощь, госпитализация, экстренные мероприятия.

Актуальность. Заболевания ЛОР-органов занимают ведущее место в патологии дыхательных путей, сердечно-сосудистой системы, опорно-двигательного аппарата, почек и т. д. и имеют сложные функциональные взаимосвязи с другими органами и системами организма. В практике ЛОР-врача встречаются травмы, инородные тела, и кровотечения из ЛОР-органов, требующие неотложной помощи. В ряде случаев благополучный исход заболевания будет зависеть от своевременного и правильного оказания неотложной помощи [1, 2]. На современном этапе развития медицинской науки проблема оториноларингологических болезней приобрела еще большую медико-социальную значимость.

Произошел существенный рост распространенности патологии верхних дыхательных путей, так по данным ряда авторов на них приходится от 12% до 43% от всей ЛОР-патологии. По данным Российских авторов, также ежегодно ЛОР-заболеваемость увеличивается на 1-2% [3-5, 6].

Медицинская профилактика в основном считается задачей врачей первичного звена, тогда как врач-оториноларинголог отнесен к категории “узких” специалистов. Болезни уха, горла и носа являются самыми распространенными, нет ни одного человека, хотя бы раз не болевшего острым насморком; почти все дети переносят острый или экссудативный средний отит. Своевременное и

правильное лечение этих заболеваний дает возможность избежать осложнений и развития хронической патологии [1,2]. Распространенный тезис о том, что с большей частью ЛОР-болезней с успехом может самостоятельно справиться участковый терапевт, педиатр или врач общей практики, на наш взгляд, не только слишком оптимистичен, но и несет в себе серьезные риски. Поэтому, среди других клинических дисциплин оториноларингологии принадлежит особое место [7,8].

Нами проведен анализ заболеваемости верхних дыхательных путей и уха взрослого населения по данным обращаемости в приемное отделение специализированной городской клинической больницы №5 г. Алматы за период с 2012 г. по 2016 г. Оценка здоровья взрослого населения осуществлялась по ретроспективным и проспективным материалам медицинских отчетов за 2012-2016 гг. Учитывались заключительные, уточненные диагнозы. Заболеваемость перечисленной патологии ЛОР-органов коррелирует с эффективностью работы как первичного звена поликлиник (ЛОР-врач ПСМП), экстренной стационарной помощи населению, улучшением качества оказываемых услуг и др. [6]. Одной из актуальных проблем повышения качества медицинской помощи применительно

к оториноларингологической службе, является, в первую очередь, модернизация работы в системе амбулаторно-поликлинического звена, осуществляющего основной объем мероприятий лечебно-профилактической направленности у пациентов с заболеваниями уха, горла и носа [3-5, 6].

Исследование структуры заболеваемости и количества пациентов, обратившихся за неотложной оториноларингологической помощью в приемное отделение городской клинической больницы №5, выглядит следующим образом. Показатели определялись числом обращений за медицинской помощью в приемное отделение в календарном году на 100000 населения.

В 2012 году число обратившихся за неотложной ЛОР-помощью: всего -17% (11210 человек), из них госпитализировано всего-18% (3946 человек).

В 2013 году всего обратившихся -19% (12583 человек), госпитализировано всего-20% (4239 человек).

В 2014 году всего обратившихся -20% (13725 человек), госпитализировано всего-20% (4230 человек).

В 2015 году всего обратившихся -21% (14358 человек), госпитализировано всего-20% (4274 человек).

В 2016 году всего обратившихся -23% (15880 человек), госпитализировано всего-22% (4650 человек). (Таблица 1).

Таблица 1 - Показатели числа обращений за неотложной ЛОР-помощью в приемное отделение (на 100000 населения).

годы	Число обратившихся за неотложной ЛОР-помощью (человек) %	Госпитализированные (человек) %
2012	17%	18%
2013	19%	20%
2014	20%	20%
2015	21%	20%
2016	23%	22%

При анализе обращаемости с 2012 года до 2016 года по данным статистических отчетов, за последние пять лет заболеваемость ЛОР-патологией возросла на 18 %. Видимо, количество обращений увеличилось за счет присоединения к городу Алматы населения области и большую часть обращений составляли самообращения.

Как видно из приведенного материала, ежегодно в течение 2012-2016 годов увеличивается доля больных с ЛОР-патологией, подлежащих госпитализации. По сравнению с периодом 2012 года, доля госпитализируемых больных в общей численности обратившихся больных, в 2016 года увеличилась на 8%, что свидетельствует об увеличении числа больных, страдающих ЛОР-патологией и нуждающихся в неотложных медицинских мероприятиях.

Вместе с тем, за пятилетний анализируемый период всего за неотложной оториноларингологической помощью обратилось 67756 человек, при этом средний отбор на госпитализацию составил 20%.

Основная часть больных с неотложными состояниями по поводу оториноларингологической патологии обращалась в дневное время - 82,2% и в ночные часы -17,8%.

Наиболее высокая обращаемость по поводу обострений хронических заболеваний ЛОР-органов зарегистрирована в

осенне-зимний период (74,6%), по поводу инородных тел и механических травм ЛОР-органов в летний период-25,7%.

В изучаемые годы установлены прямые корреляционные зависимости между уровнем заболеваемости хроническими болезнями носа, уха, глотки в холодное время года (т.е. осенне-зимний период). Т.е. наблюдается устойчивая тенденция увеличения числа лиц взрослого населения за 5-летний период наблюдения в крупном мегаполисе г.Алматы. То есть, явно видна нарастающая хронизация во времени ЛОР-патологии, в которой не последнюю роль играет влияние экологических факторов, и экономических, и социальных.

Возрастная структура обратившихся в приемное отделение специализированной клиники пациентов характеризуется преобладанием лиц трудоспособного возраста (20-29 лет) - 76,2%; пациенты возрастной группы 60-69 лет, 70 лет и старше составили 9,4%; больные до 20 лет -14,4%.

Мужчины обращались за неотложной специализированной оториноларингологической помощью чаще (57,2%), чем женщины (42,8%).

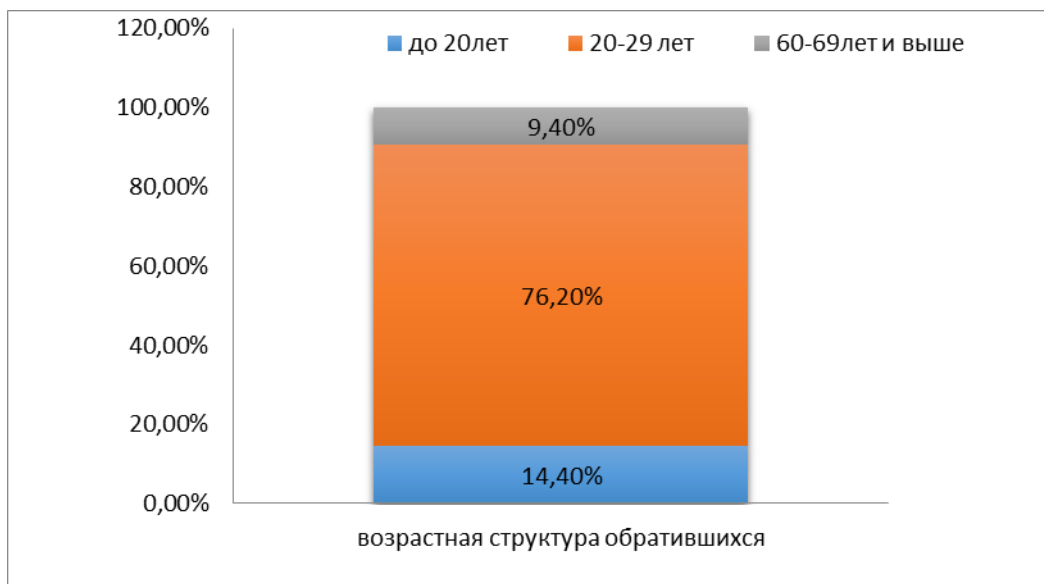


Рисунок 1 - Возрастная структура обратившихся пациентов

Таким образом, возрастной анализ статистических данных по ЛОР-заболеваемости установил, что болеют все возрастные категории, но преимущественно это - лица трудоспособного возраста.

В структуре всех обращений заболевания носа составили - 24%, заболевания уха - 28%, заболевания горла - 16%; кровотечения из ЛОР-органов - 11%, перелом костей носа - 14%, инородные тела уха, горла и носа - 2%; открытые раны уха, носа - 5% (рисунок 2).



Рисунок 2 - Структура обращений пациентов с ЛОР-патологией за неотложной медицинской помощью (в %).

Из всего числа обратившихся в период с 2012 года до 2016 года за неотложной оториноларингологической помощью, 13% больных направлены специалистами - ЛОР-врачами из

поликлиник (ПСМП), 14% - доставлены машиной скорой медицинской помощи, значительная часть пациентов - 73%, поступали самостоятельно (рисунок 3).

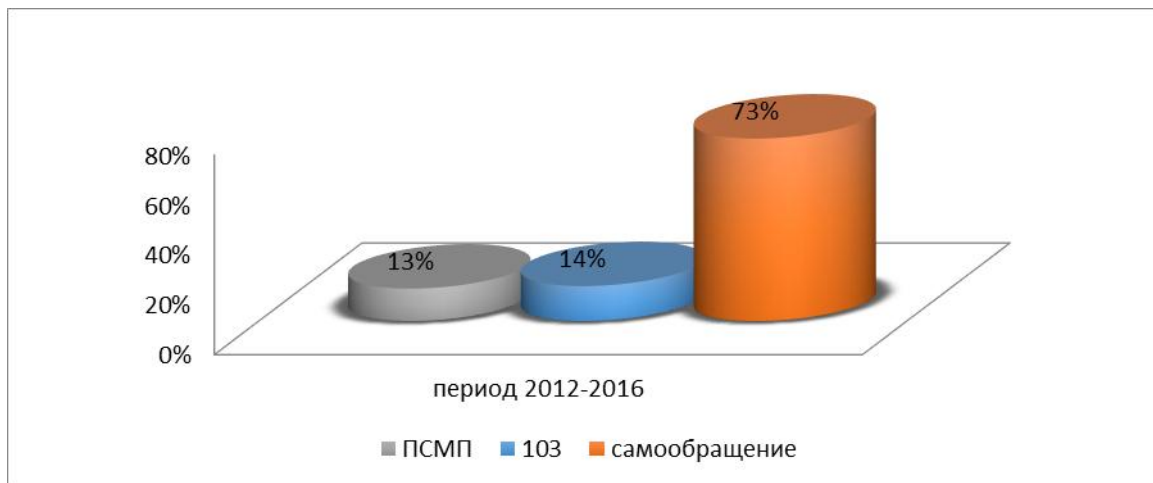


Рисунок 3 - Структура направленных: ПСМП, машиной скорой медицинской помощи (103), самообращение.

Объем экстренных мероприятий включал в себя восстановление проходимости дыхательных путей, временную остановку кровотечения, инстилляцию лекарственных препаратов, наложение асептической повязки, трахеотомию, обеспечение транспортировки больного при острых заболеваниях, состояниях и травмах в другие ЛПУ, и/или реанимационное отделение (в зависимости от общего состояния больного).

Таким образом, анализ полученного нами материала позволил установить структуру неотложной оториноларингологической помощи, объем экстренных мероприятий, что следует учитывать при разработке организационных мероприятий по планированию неотложной специализированной оториноларингологической помощи на уровне крупного города. Вместе с тем, углубленный анализ заболеваемости и объем экстренных мероприятий при неотложных состояниях в оториноларингологии позволяет увидеть неправильность структуры неотложной оториноларингологической заболеваемости, что служит ориентиром для оптимизации современных уровней госпитализации в условиях существующей реорганизации системы оказания медицинской помощи населению.

Выводы:

- В современных условиях социально-экономических преобразований в Республике Казахстан и реформировании сектора здравоохранения, необходимо проводить исследования, направленные на совершенствование организации неотложной специализированной оториноларингологической помощи населению, что способствует повышению качества и доступности специализированной помощи.
- ЛОР-врачом должно проводиться диспансерное наблюдение больных с хроническими и рецидивирующими заболеваниями ЛОР-органов во взаимодействии с врачами других специальностей.
- Определить в качестве приоритетного направления научные исследования изучения физиологических и патофизиологических процессов в слизистой оболочке верхних дыхательных путей и уха, лимфаденоидного глоточного кольца, патогенеза развития воспаления на клеточном и молекулярном уровнях.
- Необходимо повышать уровень информированности населения по проводимой профилактике заболеваний ЛОР-органов на уровне ПМСП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Крюков А.И. Гнойно-воспалительные заболевания уха, горла, носа и верхних дыхательных путей: актуальность проблемы и пути решения / А.И. Крюков, В.Г. Жуховицкий // Вестн. оторинолар. — 2004. - №1. - С. 3-4.
- 2 Объем и характер диагностических исследований в приемном отделении больницы скорой медицинской помощи / В.Г. Зайцев, Е.А. Кустова, Н.М. Дмитриева и др. // Здравоохранение Рос. Федерации. 1987. — № 1. — С. 24 - 25.
- 3 Саркисова Ф.Р. Амбулаторная хирургия в оториноларингологии / Ф.Р. Саркисова, Т.А. Мишина // Вестн. оторинолар. 2001. - №4. - С. 36-38.-
- 4 Кича Д.И., Бреусов А.В., Ликстанов М.И. Стандартизация медицинской помощи – основа повышения ее эффективности и качества // Современные технологии и организация работы многопрофильной больницы: тез.докл. Межрег.науч.-практ.конф., посвящ.90-летию ГКБ№3. – Кемерово: 2005.
- 5 Кучеренко В.З., Яковлев Е.П., Кудрявцев Ю.Н. и др. Некоторые подходы к оценке качества лечебно-диагностического процесса// Пробл.управл.здравоохранением. – 2003 – №1 (8). – С.13-17.
- 6 Г.М. Шалгумбаева, О.А. Юрковская, Б.Т. Жуматаева, Ф.М. Заурембекова, К.А. Абдрахманов, О.Н. Нұртас, А.Б. Тортаев, Ғ. А. Шынарбеков. Информированность населения г.Семей о проводимых профилактических мероприятиях в амбулаторных условиях//Вестник КазНМУ №2-2017. - С.321-325.
- 7 Krajewski M.J. Case analysis of private ENT practice in Warsaw, Poland / M.J. Krajewski // The XVIIth World Congress of the International Federation of Oto-rhino-laryngological societies (IFOS): Abstract book. Cairo, Egypt. — 2002.-P. 130.
- 8 Otorinolaryngology emergency unit care: The experience of a large university hospital in Italy Brief Article - Statistical Data Included / A. Gallo, R. Moi, A. Minni et al. // Ear Nose Throat J. - 2000. - Vol. 79, N3. - P. 155-158.

М.М. Құлмат, Е.С. Утеулиев
С.Д. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ №5 ҚАЛАЛЫҚ КЛИНИКАЛЫҚ АУРУХАНАСЫ БОЙЫНША ТҰРҒЫНДАРҒА ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯЛЫҚ ШҰҒЫЛ КӨМЕК ҰЙЫМДАСТЫРУ

Түйін: Алматы қаласы №5 мамандандырылған қалалық клиникалық ауруханасының 2012-2016жылдар аралығында қабылдау бөлімшесіне келіп қаралған ересек тұрғындардың Лор – ағзаларының сырқаттанушылығын талдау жұмысы жүргізілді.Ересек тұрғындардың денсаулығына баға беру 2012-2016 жылдар аралығындағы ретроспективті және проспективті медициналық есептер бойынша жүргізілді.

Түйінді сөздер: жоғарғы тыныс жолдарының ауруы, шұғыл көмек, госпитализация, төтенше жағдай.

M.M. Kulmat, E.S. Uteuliev
Asfendiyarov Kazakh National medical university

ORGANIZATION OF EMERGENCY ENT – ASSISTANCE TO POPULATION ACCORDING TO THE DATA GKB №5 ALMATY

Resume: The analysis of morbidity of adult population ENT organs was carried out according to the data of appeal to the admission department of the specialized city clinical hospital №5 in Almaty for the period from 2012 to 2016. The health assessment of the adult population was carried out according to the retrospective and prospective materials of the medical reports for 2012-2016.

Keywords: morbidity of ENT organs, emergency care, hospitalization, emergency measures.

УДК 368 (075.8).

З.Сапабекова, Е.Утеулиев, Л.Айтамбаева
«ҚДСЖМ» Қазақстандық Медициналық Университет
С.Д.Асфендияров Атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті

МІНДЕТТІ ӘЛЕУМЕТТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУДЫ ЕНГІЗУГЕ ҚАТЫСТЫ ДАЙЫНДЫҚТЫ БАҒАЛАУ

Денсаулық сақтау ұйымдарының үш негізгі үлгісінің әрбірінің өзіне тән артықшылықтары мен проблемалық тұстары болатынын ескеру қажет. Экономикалық жағдайлар мен тұрғындардың болжалдарына байланысты әлемнің түрлі елдеріндегі денсаулық сақтау жүйелері қаржыландыруды құрайтын улесті өзгертеді. Соңғы уақытта батыс Еуропа елдерінде денсаулық сақтау ұйымдастырушылары мен саясаткерлер денсаулық сақтау саласына, оның ішінде онкопатологияны ерте анықтау үшін тұрғындарды тегін медициналық тексеруден өткізуге мемлекеттік шығындардың улесін өсіру қажеттілігін мақұлдаған шешімге келді. Осылайша, диспансерлеу денсаулық сақтаудың социалистік мемлекеттік жүйесінің ажырамас бөлігі ретінде денсаулық сақтаудың сақтандыру моделіне кіреді.

Түйінді сөздер: әлеуметтік сақтандыру, жүйе, дәреже, медицина.

Тақырыптың өзектілігі: Денсаулық сақтау жүйесі халықтың өмір сүру деңгейін көрсететін, өмір сүруді жақсартуға және қоғамның дамуына тұтастай жағдай жасайтын ажырамас көрсеткіш болып табылады. Денсаулық сақтаудың негізгі қызметтерін қамтамасыз ету елдің экономикалық өсуінің маңызды факторы және адам капиталын инвестициялаудың жоғары дәрежелі формасы болып саналады [1-2]. Сондықтан мамандар бюджет қаражаттарын едеуір тиімді әрі ұтымды игеруге жағдай жасайтын «халыққа медициналық қызмет көрсетуге арналған қаржылар» мағынасындағы «денсаулық сақтауды қаржыландыру» терминін ұсынады [3-4]. Экономикасы дамыған көптеген елде реформалардың белсенді үдерісі жүріп жатыр, себебі бір де бір мемлекет өздеріндегі медициналық қаржыландыру құрылымдарына немесе медициналық қызмет көрсету бағасына қанағаттанбайды. Шет елдерде денсаулық сақтаудың барлық реформалары шектеулі ресурстарды тиімді пайдалануға бағытталған. Медициналық қызмет көрсетуде қол жетімділіктегі қаржылық кедергілерді жою, денсаулық сақтауға жұмсалатын шығындардың өсуіне бақылау жасау және медициналық қызмет көрсету тиімділігінің өсуін қамтамасыз ету қазіргі көптеген ғылыми зерттеулердің мақсаты болып табылады [5-7].

Зерттеудің мақсаты: Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруды енгізуге қоғамның дайындығын зерттеу және оңтайлы ұсыныстар жасау.

Зерттеу міндеттері:

1. Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруға қатысты отандық және шетел ғалымдарының жұмыстарына шолу жасау;
2. Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруды енгізуге қатысты қоғамның дайындығын зерттеу және ой-пікірін бағалау
3. Міндетті әлеуметтік медициналық сақтандыруды енгізу бойынша қоғамның дайындығын зерделей отырып ұсыныстар даярлау.

Зерттеу бағдарламасы: Республикада ММС-ды енгізудің перспективалық бағыттарын анықтауда негізгі элементтерді қалыптастыруға мүмкіндік беретін міндеттер кешенін шешуді қамтыды. Зерттеудің жеке элементтерін орындау алгоритмі қамтиды: әртүрлі елде ММС қызметі мен оның енгізу проблемалары бойынша қазіргі әдебиеттерге шолу, 2011-2015 жылдар аралығында Қазақстандағы медициналық сақтандыру нарығы туралы статистикалық деректер, ММС-ды енгізуге халықтың көзқарасын анықтау мақсатында олардан алынатын әлеуметтік сауалнаманың нәтижелері.

Зерттеу әдістемесі: Бірінші кезеңде ресми медициналық статистиканың деректері зерттеледі. Денсаулық сақтау жүйесі қызметі мен денсаулық көрсеткіштеріне 2011-2015 жылдардағы медициналық-демографиялық көрсеткіштер деңгейінің есебін қоса отырып, статистикалық талдау жүргізіледі. Екінші кезеңде Қаржы нарығы және қаржы ұйымдарын реттеу мен қадағалау агенттігінің 2011-2015 жылдардағы деректері бойынша ерікті медициналық сақтандыру көрсеткіштеріне статистикалық талдау жүргізіледі. Денсаулық сақтау жүйелерін талдау кезінде, ең алдымен, халықтың денсаулық көрсеткіштері, кадрлық әлеует, ЕПҰ-дың материалдық-техникалық жабдықтауы, дәрі-дәрмекпен қамтылуы, халыққа көрсетілген медициналық көмектің көлемі қаралады. Диссертациялық зерттеу жұмысының үшінші кезеңінде ММС-ды енгізуге халықтың дайындығын зерттеу қарастырылады. Ол үшін өзіміз дайындаған анкетаның көмегімен 200 адамға құпия сауалнама жүргізіледі. Анкетаны толтыру кезінде сауалнамаға жауап берушіге жауаптың қажетті нұсқасының астын сызу немесе сәйкес ақпарат жазу арқылы берілетін сұрақтарға жауап беру ұсынылды.

Ауырған кезде азаматтарға әлеуметтік көмек көрсету бұрыннан келе жатқан дәстүр. Сонау Ежелгі Грекия мен Рим империяларында жазатайым оқиғалар кезінде, жарақат алған жағдайда, еңбекке жарамсыз болған жағдайда қаражат жинау, төлеумен айналысатын кәсіби қауымдастықтар шеңберінде өзара көмек көрсететін ұйымдар болды. Орта ғасырларда ауру немесе мүгедек болған адамдарды қорғаумен цехтық немесе қолөнерлік гильдиялар (одақтар) және шіркеулер айналысты. Алғашқы жағдайда материалдық және емдік көмек көрсетуге мүшелік жарналардан жиналған цех кассаларының қаражаты есебінен, ал екінші жағдайда шіркеу алымдары мен садақалардың есебінен төленді [1].

Ресейде тұрғындарды ауру кезінде сақтандыру көмегі жүйесінің пайда болуы, бірінші кезекте, XIX ғасырдың соңында земстволық медицинаның дамуымен байланысты болды. XX ғасырдың басында фабрикалық сақтандыру кассалары, әсіресе, ірі кәсіпорындарда құрыла бастады. Ұйым принциптері мен жұмыстары батыс еуропалықтарға ұқсас болды. 1912 жылы Мемлекеттік Дума жұмысшы азаматтарға міндетті медициналық сақтандыруды енгізу туралы Заң қабылдады. Кеңес уақытында жалпыға бірдей тегін медициналық қызмет көрсету болғандықтан, медициналық сақтандыруға қажеттілік туындамады, ал денсаулық сақтау саласын толықтай қаржыландыру мемлекеттік бюджет, мемлекеттік мекемелер,

министрліктер, сол кәсіпорындардың қоғамдық қорлары қаражаттарынан жүргізілді [2-3].

Еуропада сақтандырудың басқаша түрі дамыды, атап айтқанда міндетті сақтандыру немесе ұлттық (мемлекеттік) медицина. XX ғасырдың басында Еуропа елдерінің көпшілігінде жұмысшы мен кәсіпорындардың мемлекет пен оның азаматтарының ара қатынасын нығайта түскен міндетті медициналық сақтандыру туралы заңдар қабылданды. Осы заңдарға сәйкес, медициналық қызмет көрсету ақыларын ішінара жұмысшылардың өздері мен кәсіпорындар төлеп отырды (25-тен 40 %-ға дейін). Мемлекет, сондай-ақ медициналық көмек көрсету жүйесіне қаражат бөліп отырды. Оның бақылау жасауға талпынысы мемлекеттік (ұлттық, бюджетті) медицинаның пайда болуына жол ашты. Ұлыбритания, Швеция, Дания, Ирландия сияқты елдерде медициналық сақтандыру ақырындап мемлекеттік медицинаға ауысты [5-6].

Қаржыландыру жолдары бойынша, денсаулық сақтау ұйымдарының барлық түрлерінің ішінен шартты түрде үш жүйені атап өтуге болады: мемлекеттік (бюджеттік), әлеуметтік сақтандыру жүйелері және жекелер. Қазіргі уақытта денсаулық сақтау жүйесінің ерекше үш негізгі түрін анықтауға болады:

- 1) мемлекеттік денсаулық сақтау жүйесі - посткеңестік елдердің көпшілігі, Ұлыбритания және Канада;
- 2) денсаулық сақтауды сақтандыру жүйесі - Германия, Франция, Нидерланды, Австрия, Бельгия, Швейцария, Латын Америка елдерінің кейбірі, Жапония және Израиль;
- 3) денсаулық сақтаудың жеке (ақылы) жүйесі - АҚШ [1, 4, 8].

Қазіргі қоғамда бірін-бірі толықтырып отыратын медициналық көмек көрсету ұйымдарының келесідей түрлері бар:

- ақылы (жеке) медицина;
- ерікті медициналық сақтандыру (ЕМС);
- міндетті медициналық сақтандыру (ММС);
- ұлттық-мемлекеттік денсаулық сақтау жүйесі.

Қоғамның саяси және әлеуметтік саулығы белгілерінің бірі мемлекеттің өз азаматтарының денсаулығын сақтауды қамтамасыз ете алу мүмкіндігі болып есептеледі. Мемлекеттік денсаулық сақтау жүйесі ұйымдардан әлеуметтік топтардың барлығына медициналық қызмет көрсетуді талап етеді [8].

Мемлекеттік медицинаның альтернативасы ерікті, міндетті медициналық сақтандыру және ақылы медицина болып табылады. Ол дамыған елдерде көптеген орта кластағылар үшін өзекті екенін ескеру қажет. Бұл ретте қаражаттың белігін сақтандырылушылардың өздері төлейді бұл шығындарды олар едәуір жоғары сапалы медициналық қызмет көрсетуге айырбастауға дайын. Сақтандыру компаниялары ерікті медициналық қызмет көрсету полисін ұсына отырып, толықтай тексеруден өткізіп, емдеуге кепіл бере отырып, әрбір сақтандыру жағдайларына өзіне жауапкершілік алатынын растайды [3-4].

Ұқсас дәлелдер сақтандыру бағдарламаларының қатысушыларында да басым болады. Аурулар бойынша әлеуметтік сақтандыру жүйесі тек мемлекеттік және жеке денсаулық сақтау ұйымдарында ғана айқын басымдылықтарға ие емес:

1. сақтандыру бағдарламалары барлық мүдделі кәсіпорын үшін ашық, оның ішіне өзінің жеке медициналық мекемесін аша алмай жүргендер де кіреді. Бұл тек бар ресурстарды олардың болініп кетуінен қаша отырып, едәуір тиімді және орынды пайдалануға ғана мүмкіндігі бермейді, сондай-ақ денсаулық сақтау саласына қосымша қаржылар тартуға жағдай жасайды;

2. бұл бағдарламалар сақтандырылмағандардың мүдделеріне қысым жасамайды, өйткені қосымша жеңілдіктер мен қызметтердің өздерінің табыс көздері болады, кәсіпорын мәртебесімен анықталатын көптеген бюджеттен болінетін қаражаттардың көлемімен анықталмайды;

3. сақтандыру бағдарламалары орындарда бірыңғай денсаулық сақтау саясатын жүргізу мүмкіндігін қамтамасыз етеді, аймақтық медициналық бағдарламаларды жүзеге асыруда жағдайлар жасайды. Басқа сөзбен айтқанда, сақтандыру бағдарламалары әлдебір келісіммен жеке жауапкершіліксіз жалпы ұлттық жүйелер мен жеке медицина арасында қызмет етеді және топтық мүдделерді жүзеге асыруда тиімді құрал ретінде қызмет етеді [1, 2].

Медициналық сақтандыру сақтандырушыны міндеттерін сақтандыру төлемақылары бойынша сақтандырушының қосымша шығындарының жарты немесе толық компенсациясы келемінде қарайды.

Міндетті медициналық сақтандыру халық үшін жалпыға бірдей болып табылады. Мемлекет заң шығарушы және орындаушы орган ретінде міндетті медициналық сақтандыру ұйымдарының негізгі принциптерін анықтайды, сақтандырушылардың ортасын, тарифтерін орнатады, сақтандыру жарналарын жинақтау үшін арнайы қорлар құрады. Барлық азаматтарға міндетті медициналық сақтандырудың мемлекеттік бағдарламаларымен орнатылған медициналық, дәрілік және профилактикалық көмекті теңдей алуға кепілдік береді. Жақын арада жүзеге асырылып жатқан міндетті медициналық сақтандыру өзгереді [4].

Ерікті медициналық сақтандыру азаматтарды ММС бағдарламаларымен орнатылған қосымша медициналық және сервистік қызметтеріне жұмсалатын шығындардың қаупінен сақтандыруды қамтамасыз етеді.

Қазіргі уақытта медициналық сақтандыру жүйелері әлемнің 25 елінде 711 млн адамға енгізілген (әлем тұрғындарының 18%-ы). Бұл, әсіресе, Батыс Еуропа, Солтүстік Америка, Израиль, Жапония және т.б. өнеркәсібі дамыған елдерде. Медициналық сақтандыру жүйелері едәуір дамыған елдерге Латын Американың кейбір дамушы елдері, Орталық Шығыс және Азияның кейбір елдерінде бар [3-4].

Жедел жәрдем медициналық сақтандыру объектісі белгілі бір төтенше жағдайларда шапшаң қауіпсіз көмек көрсету болып табылатын сақтандырудың ерекше түрін керек қылады. Егер классикалық сақтандыруда әңгіме залалды өтеу жайында болса, онда жедел жәрдем медициналық сақтандыруда жедел көмек түрінде медициналық қызмет көрсету туралы болмақ. Сақтандырылушының ауруымен байланысты жағдайларда емдеуге кететін шығындардың компенсациясы медициналық сақтандырудың пәні болады, ал түнгі уақытта дәрігер шақыру немесе жедел ауруханаға жатқызу сияқты қызметтер - жедел жәрдем сақтандырудың пәні болып табылады [10].

Қорытынды: Медициналық сақтандыру жүйесі сақтандырылушыға көрсетілетін медициналық көмектің сервиси мен сапасының деңгейін арттыруды қамтамасыз етуге қабілетті. Сондай-ақ, әлемдік тәжірибе көрсеткендей, сақтандыру компаниялары мақсатты, соның ішінде сауықтыру шараларын жүргізуге бағытталған бағдарламаларды қаржыландыруға қатысады. Жалпы, медициналық сақтандыру денсаулық сақтау саласын қосымша қаржыландыру мәселесін ғана шешпейді сонымен қатар өзара тиімді негізде халыққа негізгі медициналық қызметтің қолжетімділігін қамтамасыз етеді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Лисицын Ю.П. Здравоохранение в XX веке. - М.: Медицина, 2002. - С. 215-216.
- 2 "Стратегия вхождения Казахстана в число 50-ти наиболее конкурентоспособных стран мира". 2006.
- 3 Габуева Л.А. Механизмы эффективного финансирования в здравоохранении. - М.: МЦФР, 2007. - 287 с.
- 4 Курманова Л.В. Опыт зарубежных стран в развитии здравоохранения в условиях рынка. // Проблемы управления здравоохранением. - 2001. - № 2/3. - С. 34.
- 5 World Investment Report. Crodd-border mergers and Acquisitions and Development. - UN, New York and Geneva, 2000. - P. 283-287.
- 6 World Investment Report. FDI Policices for Development National and International Perspectives. - UN, New York and Geneva, 2003. - P. 249-252.

- 7 Денисов И.Н. Реформы здравоохранения в странах СНГ: материалы международного семинара. Реформы здравоохранения - устойчивое финансирование. - М.: 2001. - С. 8-12.
- 8 European Health Care Reform : Analysis of Current Strategies // WHO Regional Publications, European Series. - 2005. - No. 72. - P. 214-217.
- 9 Bobak M.et.al. Advancing Public Health: 10 years of transition in central and eastern Europe and the newly independent states of former Soviet Union. 2003.- 356 p.
- 10 Аканов А.А., Кульжанов М.К., Усатаев М.М. Реформы здравоохранения стран Центральной Азии. - Алматы, 1996.-125 с.

З.Сапабекова, Е.Утеулиев, Л.Айтмамбаева

ОЦЕНКА ГОТОВНОСТИ К ВВЕДЕНИЮ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ

Резюме: Система обязательного социального медицинского страхования в Казахстане начнёт работать с 1 июля 2017 года. За основу отечественной модели ОСМС взяты такие принципы, как солидарность, всеобщий охват и справедливость. Система не является накопительной и не предусматривает персонализированное распределение средств, то есть медицинские услуги будут получать все граждане в равной степени, независимо от того, кто и сколько из них отчисляет. Сумма отчислений будет зависеть от заработной платы – чем больше получает человек, тем больше будет сумма его отчислений соответственно.

Ключевые слова: страхование, система, медицина, качества.

Z.Sapabekova, E.Uteuliev, L.Aitambayeva

Resume: The system of compulsory social health insurance in Kazakhstan will begin working on July 1, 2017. As a basis for the domestic OSM model, such principles as solidarity, universal coverage and justice are taken. The system is not funded and does not provide for a personalized distribution of funds, that is, all citizens will receive medical services equally, regardless of who and how many are deducting them. The amount of deductions will depend on wages - the more a person receives, the greater the amount of his deductions, respectively.

Keywords: Insurance, system, medicine, quality.

УДК: 615.859:616.1/4:378.4:614.253.

К.Б. Карибаев, К.К. Куракбаев, К.А. Тулебаев, Г.Е. Аимбетова
 Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова

ОЦЕНКА КОРПОРАТИВНОЙ КУЛЬТУРЫ В УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ КАЗНМУ ИМ. С.Д. АСФЕНДИЯРОВА

В статье раскрывается важность изучения и развития корпоративной культуры. Раскрыты особенности корпоративных культур в организациях системы здравоохранения. Представлено исследование корпоративной культуры на примере Университетской клиники внутренних болезней им. С.Д. Асфендиярова, позволившее определить измеримые величины и сделать некоторые рекомендации по ее усовершенствованию.

Ключевые слова: корпоративная культура, оценка корпоративной культуры

Введение. Внутренняя культура каждой организации уникальна, имеет свою историю, традиции, ценности, нормы и правила поведения и др. Эдгар Шейн определил корпоративную культуру как «...совокупность основных убеждений, сформированных самостоятельно, усвоенных или разработанных определенной группой по мере того, как она учится разрешать проблемы адаптации к внешней среде и внутренней интеграции, которые оказались достаточно эффективными, чтобы считаться ценными, а потому передаваться новым членам в качестве правильного образа восприятия, мышления и отношения к конкретным проблемам» [1].

Динамичная внешняя среда заставляет организации реагировать на происходящие в обществе изменения, искать дополнительные резервы для поддержания конкурентоспособности. Одним из факторов, влияние которого на конкурентоспособность организации становится все более очевидным, является корпоративная культура.

Корпоративная культура медицинских организаций в Казахстане явление очень мало изучаемое. Для чего корпоративная культура нужна медицинской организации? Работа любой организации здравоохранения и так строго регламентируется профессиональными нормами, многочисленными должностными инструкциями. К чему еще формировать свод корпоративных правил поведения и взаимодействия сотрудников между собой, с руководством и пациентами? По словам некоторых исследователей, корпоративная культура является принципиально важным элементом функционирования медицинской организации,

становится «реальным фактором повышения ее конкурентоспособности» [2].

Система здравоохранения представляет собой особую сферу деятельности по обеспечению права граждан на охрану здоровья, являющегося достоянием нации, и в связи с этим остается приоритетным в политической, экономической и социальной жизни государства и общества. Сегодня в условиях становления рынка медицинских услуг на фоне проводимых экономических реформ в Казахстане изменяются требования к системе управления в организациях здравоохранения. Реформирование системы здравоохранения вызвано трансформацией всего общественного уклада на новых ценностях. Современная система здравоохранения ориентирована на внедрение рыночных механизмов хозяйствования и управления и предусматривает рациональное использование имеющихся ресурсов: финансовых, материально-технических, кадровых и информационных. Оптимизация кадрового ресурса – путь повышения эффективности отрасли. При этом труд большинства работников этой сферы – один из наиболее сложных видов деятельности, а профессия медицинского работника требует высокого уровня подготовки и наличия специального образования [3,4].

Следовательно, успешное функционирование и конкурентоспособность медицинской организации зависят, прежде всего, от заинтересованности работников в активной, эффективной деятельности. Именно данная категория работников обеспечивает результативность деятельности медицинских организаций, которые сегодня четко ориентированы на повышение качества и эффективности медицинской помощи. Это обуславливает

необходимость создания условий, при которых будет обеспечена мотивация работников к высокопроизводительному труду, их сплоченность и лояльность, что возможно только при формировании эффективной корпоративной культуры. Корпоративная культура имеет особую ценность, так как обеспечивает устойчивое конкурентное преимущество.

Диагностика корпоративной культуры также необходима для прогнозирования потенциала компании при проведении реструктуризации. Главной целью мониторинга корпоративной культуры является создание инструментария и базы для принятия управленческих решений в сфере текущих и стратегических задач, а также для прогнозирования потенциала организации в ситуации изменений. Руководство организации должно четко осознавать, что сильная корпоративная культура является чем-то ценным для каждого работника, удовлетворяющим его потребности в уважении, признании, причастности, успехе, творчестве и сотрудничестве, обеспечивающим внутреннее удовлетворение сотрудников.

С целью изучить корпоративную культуру в «Университетской клинике внутренних болезней КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова» (УКВБ), было проведено исследование среди сотрудников вышеуказанной медицинской организации.

Для анализа корпоративной культуры УКВБ КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова нами была выбрана методика оценки организацией культуры Д. Денисона [5]. В результате Денисоном были выделены 4 основные проекции (параметра, фактора) корпоративной культуры, влияющие на эффективность компании, по каждой из которых рассчитывается три индекса в соответствии с факторами, влияющими на нее:

1. Приспособляемость (адаптивность) – склонность организации к нововведениям, способность менеджмента быстро адаптироваться к изменениям. В рамках этой проекции рассчитываются индексы:

- ориентированности на изменения (инновационности, адаптивности);
- ориентированности на клиента;
- организационного обучения.

2. Миссия – понимание и согласие сотрудников с миссией и целями компании. В рамках данной проекции рассчитываются индексы:

- стратегического направления;
- целей и задач;

– видения.

3. Согласованность, взаимодействие – способность менеджмента эффективно организовать работу и взаимодействие подразделений и сотрудников в организации для достижения корпоративных целей, для которой рассчитываются индексы:

- координации и интеграции;
- согласия;
- ключевых ценностей.

4. Вовлеченность – степень участия сотрудников в деятельности компании, их осознание взаимосвязи между их личными целями и организационными целями. Для данного признака рассчитываются индексы:

- полномочия;
- развития способностей;
- ориентированности на командную работу.

Использование методики Д. Денисона в анализе корпоративной культуры в рамках данного исследования обусловлено тем, что опросник, предлагаемый заполнить сотрудникам, охватывает практически все проявления культуры в организации и позволяет не только определить преобладающий тип культуры, но и наиболее полно описать ее.

Расчет индексов осуществляется на основе обработки анкет сотрудников. Анкета состояла из 44 вопросов, разработанная на основе опросника Денисона, в форме утверждений по основным факторам – для каждого фактора сформулировано пять утверждений, которые в той или иной степени отражают его проявление в организации. Все утверждения оцениваются по шкале от 1 («совершенно не согласен») до 5 («совершенно согласен»), за исключением двух утверждений (отмечены *), которые имеют негативный оттенок и требуют оценки по обратной шкале от -1 («совершенно согласен») до -5 («совершенно не согласен»). В опросе приняли участие 45 сотрудников клиники из них: руководители высшего звена – 6, руководители структурных подразделений – 4, врачи – 15, медсестры – 20. Структура выборки отражает структуру генеральной совокупности работников клиники.

Для обработки результатов по каждому вопросу (фактору) рассчитываются индексы. Индекс рассчитывается как среднее значение по средним всех утверждений внутри одного фактора. Данный показатель может быть выражен в процентах либо в баллах (максимальное значение – 5 баллов).

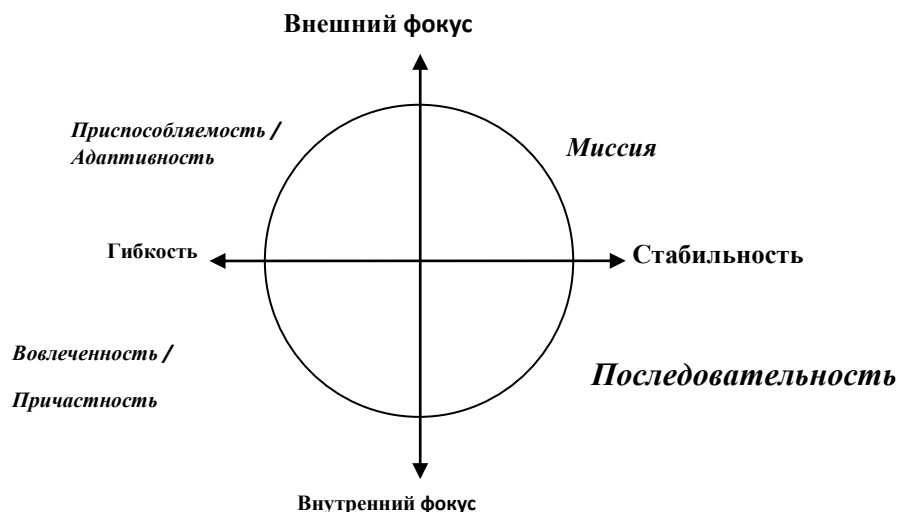


Рисунок 1 - Модель корпоративной культуры Д. Денисона

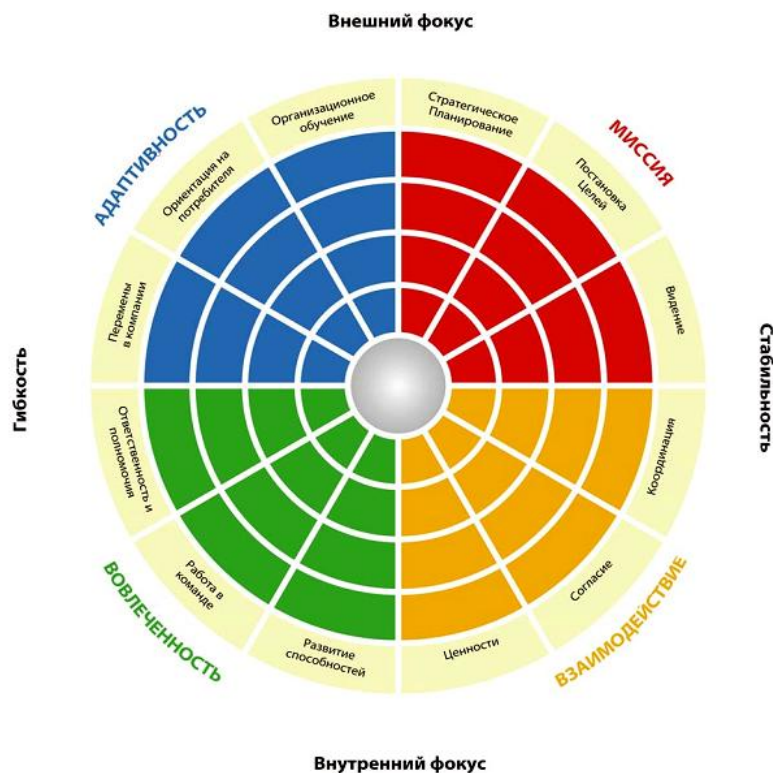


Рисунок 2 - График корпоративной культуры в методике Д. Денисона

Далее строится график, на котором отображаются полученные индексы (Рисунок 2). Исходя из методики Д. Денисона, мы представили модель корпоративной культуры в виде круга, разделенного на четыре сектора, соответствующих каждому параметру культуры (Рисунок 1). Горизонтальная ось определяет гибкость или стабильность организации. Вовлеченность и приспособляемость играют большую роль в обеспечении гибкости компании и проведении организационных изменений, в то время как последовательность и миссия определяют ориентацию на стабильность, устойчивость и управляемость. Вертикальная ось определяет ориентированность на внутренний и внешний фокус. Вовлеченность и постоянство характеризуют внутренние процессы в организации, а адаптивность и миссия – внешние.

Результаты исследования обсуждение

Исследование с помощью модели Денисона позволяет определить влияние, оказываемое корпоративной культурой на ключевые показатели деятельности и эффективности функционирования организации, понять, как они соотносятся, и, как следствие, определить приоритетные направления развития и разработать план действий с целью повышения организационной эффективности.

В результате анкетирования мы получили индексы, присущие факторам параметров культуры. Результаты расчета индексов для факторов корпоративной культуры представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты анкетирования по методике Д. Денисона

Параметр культуры	Фактор	Оценка, баллы	Оценка, %
Миссия	Стратегическое направление и планирование	3,5	70%
	Цели и задачи	3,8	76%
	Видение	3,6	72%
Согласованность	Координация и интеграция	3,1	62%
	Способность к консенсусу	3,4	68%
	Вовлеченность в ценности	3,3	66%
Вовлеченность	Предоставление полномочий	3,9	78%
	Ориентация на работу в команде	3,75	75%
	Возможность развития	3,7	74%
Адаптивность	Способность к изменениям	3,3	66%
	Внимание к клиентам	3,3	66%

	Обучаемость организации	4,3	86%
--	-------------------------	-----	-----

Далее результаты анкетирования мы отразили на диаграмме (Рисунок 3), которая наглядно иллюстрирует, насколько выраженной является та или иная характеристика корпоративной культуры в исследуемой организации, по мнению сотрудников.

По результатам диагностики корпоративной культуры организации можно сделать вывод, что большое внимание уделяется миссии организации, стратегическому планированию и, особенно, ее целям и задачам, что говорит о стремлении к стабильности и ориентации на внешний фокус работы. Для анализируемой организации характерна ориентация на внешнее окружение, стремление занять лидирующие позиции на рынке, которые обеспечивают долгосрочное функционирование и перспективы.

В тоже время, высокий индекс имеют такие факторы, как командная работа и полномочия, которые символизируют высокую степень вовлеченности персонала в рабочий процесс. Однако, многие сотрудники отмечают, что в компании мало внимания уделяется развитию их способностей.

Такие показатели, как адаптивность и взаимодействие (согласованность) проявлены практически в равной степени. При этом ориентация на изменения и ориентация на потребителя уступают организационному обучению, которое играет большую роль в повседневной жизни организации. Взаимодействие сотрудников из разных отделов основано, в первую очередь, на общих ценностях, которые соединяют предприятие воедино.

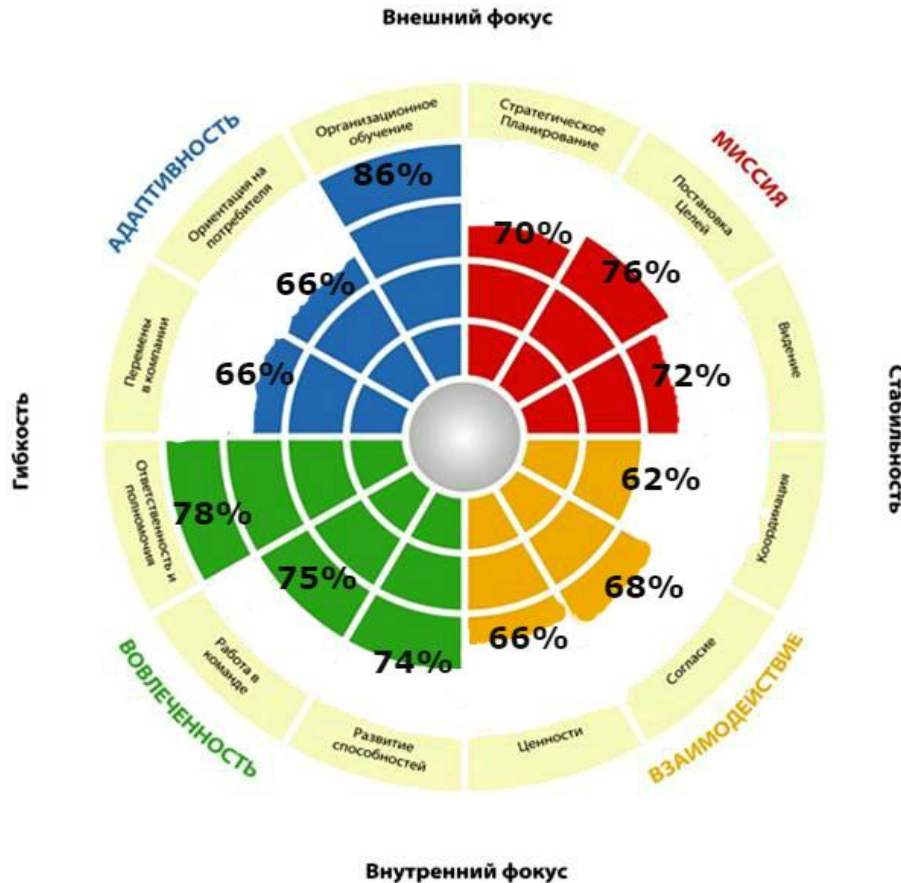


Рисунок 3 - Результаты анкетирования по методике Д. Денисона. В процентах.

Индексы, характеризующие вовлеченность организации, наиболее высоки. Полномочия и командная работы, что говорит о высокой степени вовлеченности персонала в деятельность организации. Однако, мало меньше внимания уделяется развитию способностей сотрудников, что является существенным недостатком существующей корпоративной культуры.

Также высоки индексы, характеризующие показатель миссии организации. Сотрудники отмечают, что наиболее развит в компании процесс постановки общих целей. Большое внимание также уделяется и стратегическому планированию, и видению будущего предприятия.

Кроме того, достаточно среднее значение получил индекс ключевых ценностей. В совокупности с показателями координации и согласия данный фактор говорит о развитости взаимодействия сотрудников и различных подразделений организации.

Факторы, влияющие на адаптивность корпоративной культуры, склонность к преобразованиям и нововведениям имеют примерно равные значения индексов. При этом

большее внимание уделяется организационному обучению, а меньшее – ориентации на изменения.

По результатам опроса сотрудников можно сделать следующие выводы:

- постановка долгосрочных целей и задач организации происходит открыто, все сотрудники вовлечены в процесс их достижения;
 - в компании распространена ориентация на командную работу;
 - распределение ответственности и полномочий определено четко и соблюдается в полной мере;
 - стратегическое планирование включает единые и ясные для всех сотрудников миссию и цели;
 - ключевые ценности организации позволяют моделировать поведение сотрудников, определить, что является правильным и неправильным, а также определить стиль и методы управления компанией;
 - у компании есть общее видение будущего, на которое ориентированы все сотрудники в своей деятельности.
- Проведенная диагностика позволила сделать вывод, что корпоративная культура организации требует изменений и

корректировок. текущий ее уровень не способствует повышению эффективности функционирования организации в целом, хотя в значительной степени определяет результативность ее работы. Отсутствует ярко выраженный профиль корпоративной культуры, при этом показатели средние, следовательно, сотрудники не могут дать точную оценку культуры; причины этого могут заключаться в следующем: учитывая масштабы организации, необходимо иметь в виду наличие большого количества субкультур (в рамках подразделений, кафедры, центры, отделения), которые взаимосвязаны сложной системой отношений; в тех или иных ситуациях проявляются характеристики различных типов культур, поэтому сложно дать общую оценку. Формирование корпоративной культуры требует учета последовательности ее развития. Начинать нужно постепенно, с создания символических фигур и образцов

руководителей, воплощающих лучшие ценности и нормы организации. Затем необходимо сформировать новые организационные ценности и нормы, а также знаки, их выражающие. Далее уже нужно переходить к изменению поведения сотрудников. Следует также отметить значение обмена информацией для формирования корпоративной культуры: использование многообразных форм передачи информации для создания образа организации и широкое информирование ее членов о политике и целях организации. Современная парадигма менеджмента рассматривает корпоративную культуру как важнейший стратегический инструмент, позволяющий мотивировать весь персонал на общие цели компании. Поэтому для успешной деятельности организации здравоохранения необходимо непрерывное совершенствование корпоративной культуры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Шейн Э. Х. Организационная культура и лидерство / Э. Х. Шейн; под ред. В. А. Спивака. – СПб.: Питер, 2002. – 336 с.
- 2 Ермакова И.Ю. Жизнь по правилам корпоративным // Медицинский вестник, 2014. – №10. – 23 с.
- 3 Государственная программа развития здравоохранения «Денсаулық» на 2016-2020гг.
- 4 Программа Президента Республики Казахстан «100 конкретны шагов» 20.05.2015г.
- 5 Denison D. Toward a Theory of Organizational Culture and Effectiveness / D. Denison, A. Mishra // Organization Science. – 1995. – Vol. 6. № 2. – P. 204-223.

К.Б. Карибаяев, К.К. Куракбаяев, К.А. Тулебаяев, Г.Е. Аимбетова
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті

С.Ж. АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ ҚАЗҰМУ ІШКІ АУРУЛАР УНИВЕРСИТЕТТІК КЛИНИКАСЫНДА КОРПОРАТИВТІК МӘДЕНИЕТТІ БАҒАЛАУ

Түйін: мақалада корпоративтік мәдениетті оқып-үйрену мен дамытудың маңыздылығы анықталады. С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Ішкі аурулар университеттік клиникасы негізінде жүргізілген зерттеу негізінде өлшеуге келетін өлшемдерді анықтауға және оларды жетілдіруге бірқатар ұсыныстар жасауға мүмкіндік берілді.

Түйінді сөздер: корпоративтік мәдениет, корпоративтік мәдениетті бағалау

K.B. Karibayev, K.K. Kurakbayev, K.A. Tulebayev, G.E. Aimbetova
Asfendiyarov Kazakh National Medical University

ASSESSMENT OF CORPORATE CULTURE IN THE UNIVERSITY CLINIC OF INTERNAL MEDICINE OF ASFENDIYAROV KAZNMU

Resume: The article reveals the importance of studying and developing a corporate culture. The peculiarities of corporate cultures in the organizations of the healthcare system are revealed. A study of corporate culture on the example of the Asfendiyarov University Clinic of Internal Diseases, which made it possible to determine measurable quantities and make some recommendations for its improvement.

Keywords: corporate culture, corporate culture assessment

УДК: 614.2:614.25.1

А.М.Кушкарлова¹, Г.К.Каусова¹, Н.Е.Глушкова²

¹Казахстанский медицинский университет Высшая школа общественного здравоохранения, город Алматы,

²Кафедра интернатуры по общей врачебной практике и постдипломному образованию,

Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан

СТРАТЕГИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ, ПЛАНИРОВАНИЯ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ВРАЧЕБНЫМИ КАДРАМИ

Одной из важных составляющих укрепления систем здравоохранения являются стратегии развития кадровых ресурсов. Во всем мире эффективность систем здравоохранения и качество медицинских услуг зависят от показателей деятельности работников, которые определяются их знаниями, умениями и мотивацией. Международный опыт, в частности опыт Всемирной организации здравоохранения, свидетельствует о том, что среди организационных изменений, касающихся повышения эффективности систем здравоохранения, наибольшего успеха достигают действия, предпринимаемые в области управления кадрами. Данная работа посвящена обзору публикаций, описывающих стратегические направления прогнозирования, планирования для обеспечения населения медицинскими кадрами.

Ключевые слова: управление медицинскими кадрами, прогнозирование кадровых ресурсов, система здравоохранения, ПМСП

Введение. В ближайшие десятилетия старение населения станет серьезной проблемой для сектора здравоохранения Европейского Союза (ЕС). Спрос на медицинское обслуживание резко возрастет в результате старения населения, и в то же время доля людей, работающих на

производстве, скорее всего, снизится. В результате в некоторых географических районах может возникнуть нехватка врачей определенного профиля. Так, в 2012 году около трети всех врачей в ЕС были в возрасте 55 лет и старше. По данным Генерального директората Европейской

комиссии по здравоохранению и безопасности пищевых продуктов, к 2020 году ожидается, что более 60 тысяч врачей (или 3,2% рабочей силы) ежегодно покинут профессию. В связи с этим план действий для работников здравоохранения ЕС направлен на то, чтобы помочь государствам решить эту проблему следующими методами: улучшения планирования и прогнозирования рабочей силы; прогнозирование будущих потребностей в навыках и компетенциях врачебных кадров; улучшение условий найма и сохранения специалистов здравоохранения на рабочих местах, а также смягчения негативных последствий миграции для системы европейского здравоохранения. Этот план является частью более широкой Европейской стратегии «На пути к восстановлению, основанному на труде» [1-3]. Таким образом, изучение и совершенствование системы прогнозирования кадрового обеспечения является одной из первоочередных задач мирового здравоохранения.

Целью исследования было проведение литературного обзора публикаций, описывающих стратегические направления прогнозирования, планирования для обеспечения населения врачебными кадрами.

Материалы и методы: Для достижения поставленной цели был выполнен систематический поиск и последующий информационный анализ доступных публикаций и он-лайн ресурсов. Все принятые к формированию обзора работы были индексированы в базах данных PubMed, MEDLINE, Embase, e-library, GoogleScholar. Ключевые пункты формирования поисковых запросов для формирования обзора литературы были представлены следующими элементами: «управление врачебными кадрами», «менеджмент врачебных кадров» и «прогнозирование кадровых ресурсов в здравоохранении».

Результаты и обсуждение.

При проведении оценки обеспеченности врачебными кадрами в странах Западной Европы, США и других развитых стран в сравнении с таковой в странах бывшего советского пространства необходимо учитывать факт, что подготовка специалиста на западе является весьма дорогим процессом, продолжительность которого составляет более десяти лет с постоянным пополнением и обновлением знаний на протяжении всей профессиональной практики [4]. Требования к уровню компетентности, квалификации и ответственности медицинского специалиста являются наиболее высокими в обществе, что обуславливает высокий уровень оплаты его труда, значительно превышающий средний доход по другим профессиям. Заработная плата врача общей практики на Западе в 2,5 раза выше средней зарплаты по экономике, а узкие специалисты имеют доход, в два раза превышающий оплату семейного врача [5, 6].

В настоящее время в западных странах получила распространение система оплаты труда по результатам его работы, которая предусматривает мотивационные выплаты за какие-либо достижения в виде специально разработанных индикаторов эффективности труда, определенные бонусы [7].

Что касается структуры занятости врача западных стран, то, в отличие от практики, распространенной в Казахстане или Российской Федерации, здесь принято совмещение работы в амбулаторных условиях со стационарной работой, что вызвано необходимостью преемственного подхода ведения больного одним врачом, а не возможностью дополнительного заработка. Такое совмещение представляет возможность для врача повышать свою квалификацию за счет расширения кругозора, приобретения необходимого опыта работы в различных условиях. Кроме того, для государства такая система здравоохранения дает дополнительную возможность редуцировать потребность во врачебных ресурсах [8, 9].

В системе здравоохранения Российской Федерации (РФ) в 2013 году работало более 639 тысяч врачей с приростом их количества за предшествующие пять лет на 17,55 тысяч человек. Показатель обеспеченности населения РФ с 2000 по 2012 годы вырос с 422 до 447 на 100 000 жителей. Расчет потребности во врачебных кадрах для оказания медицинских услуг в поликлинических и стационарных условиях в стране проводился с учетом нормативов,

обозначенных Постановлением Правительства РФ от 22.10.2012 № 1074 «О Программе государственной гарантии бесплатного оказания гражданам медицинской помощи». Дефицит врачей наблюдался по таким специальностям, как терапия, хирургия, гастроэнтерология, пульмонология, эндокринология, травматология, онкология, отоларингология и офтальмология, тогда как по специальностям акушерство-гинекология, инфекционные болезни, сердечно-сосудистая хирургия и аллергология обеспеченность врачебными кадрами превышал нормативные показатели [10].

При этом нерешенные проблемы кадрового обеспечения были связаны, в основном, не столько с дефицитом врачей определенной специальности, сколько с диспропорциональным их распределением в отдельных субъектах Федерации, амбулаторном и стационарном звеньях системы здравоохранения, дисбалансом обеспеченности кадрами медицинских учреждений в городах и в сельской местности, а также дефицитом среднего медицинского персонала. Комплексный подход к решению проблем системы управления человеческими ресурсами в здравоохранении Российской Федерации предусматривает следующие составляющие: оптимизация и модернизация системы планирования и эксплуатации кадровых ресурсов медицинской отрасли; акцент на совершенствовании системы обучения и постдипломной подготовки медицинских специалистов; создание и развитие системы материальной и моральной мотивации врачебных кадров. Кроме того, при планировании обеспеченности врачебными кадрами необходимо учитывать динамику миграционных процессов в стране, которая в условиях кризиса, как правило, усиливается, что приводит к необходимости перераспределения человеческих ресурсов здравоохранения с их концентрацией в регионах с высокой плотностью населения [11].

В РФ в последнее время отмечается необоснованный рост числа специалистов узкого профиля при дефиците врачей-терапевтов (снижение показателя на 20,5%), детский врачей (на 5%) и врачей скорой и неотложной помощи (на 8%). Показатель обеспеченности врачебными кадрами в городах в 4,5 раз выше, чем в сельской местности. Так, на селе работают лишь 7,4% российских врачей, в то время как сельское население страны составляет 27%. Профицит врачей, работающих в стационарах, составляет в целом по стране более 100 000 человек при недостатке врачей первичного звена здравоохранения более 60 000 человек. Зачастую кажущееся совершенствование обеспеченности кадровыми ресурсами медицинских учреждений достигается не за счет истинного увеличения числа сотрудников, а благодаря сокращению штатных должностей в целях экономии расходов [12].

Частично проблема дефицита кадров решается за счет совместительства, показателя которого составляет 1,5, а местами доходит до 2 и более ставок. При этом более 38 % работающих врачей составляет возрастная категория 50 лет и старше, а удельный вес сотрудников пенсионного и предпенсионного возраста достигает 43 %. Социологическое исследование мотивации поведения выпускников Дальневосточного Государственного медицинского университета позволило выявить следующие тенденции: практически все выпускники планируют заниматься профессиональной деятельностью по выбранной специальности, однако большинство из них предпочитает трудоустройство в коммерческих медицинских учреждениях, 20 % планирует миграцию в центральные регионы страны, 8 % собирается заниматься научно-педагогической деятельностью. Только 23 % будущих специалистов планируют работать в региональных ЛПУ, 6,2 % лечебников и 8,3% педиатров собираются работать участковыми врачами [13].

Понимание остроты указанной проблемы отражается на государственном уровне. Так, президент РФ В.В. Путин высказал идею создания дополнительных финансовых стимулов для молодых специалистов врачебного профиля, работающих в сельской медицине. Предложено выделять по 1 млн. рублей подъемных для специалистов, желающих работать на селе не менее пяти лет [14, 15].

На территориях всех постсоветских стран в настоящее время проводится реформа системы первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) с разным успехом. Оценка реформ ПМСП в Эстонии включала в себя анализ изменений в организационной структуре, регламентах, финансировании и предоставлении услуг в системе ПМСП, а также обратную связь от заинтересованных лиц о факторах, влияющих на внедрение реформ. Эстония успешно внедрила и расширила многогранные реформы ПМСП, в том числе новые организационные структуры, выбор семейных врачей, новые методы оплаты, специализированное обучение семейной медицине, контракты на оказание услуг для семейных врачей, расширенный спектр услуг и научно обоснованные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний. О повышении эффективности ПМСП свидетельствует улучшение управления рисками ключевых хронических состояний и сокращение госпитализации. Внедрение реформ ПМСП было усилено сильным руководством, хорошей координацией между политическим и оперативным уровнем, практическим подходом к реализации, инвестициями в обучение необходимого числа специалистов в области здравоохранения для обеспечения

оперативной реализации политики. Наиболее важным является многоплановый и скоординированный подход к реформе с изменениями в законодательстве; организационной перестройкой; внесением изменений в систему финансирования и оплаты поставщиками услуг; созданием стимулов для улучшения инноваций в сфере услуг; инвестициями в развитие людских ресурсов, что имеет решающее значение для успеха реформы [16].

Заключение. Таким образом, анализ литературных данных о международном опыте совершенствования системы управления врачебными ресурсами дает основание судить о сложности процесса, определенных закономерностях распределения врачебных кадров по регионам мира в зависимости от уровня социально-экономического состояния стран, численности населения и его демографической структуры, наличия высокоэффективной системы образования, стоимости обучения специалиста, возможностей для реализации потенциала выпускника медицинского университета, повышения его квалификации и компетенций и создания мотивационной основы для успешной работы врачебных кадров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Communication from the commission to the European parliament, the council, the European economic and social committee and the committee of the regions / Strasbourg, 18.4.2012. – 27p.
- 2 Okello D.R., Gilson L. Exploring the influence of trust relationships on motivation in the health sector: a systematic review // Hum Resour Health. – 2015. – Vol.31. – №13. – P.16.
- 3 Misfeldt R., Linder J., Lait J., Hepp S., Armitage G., Jackson K., Suter E. Incentives for improving human resource outcomes in health care: overview of reviews // J Health Serv Res Policy. – 2014. – Vol.19. – №1. – P.52-61.
- 4 Revere D., Turner A.M., Madhavan A., Rambo N., Bugni P.F., Kimball A., Fuller S.S. Understanding the information needs of public health practitioners: a literature review to inform design of an interactive digital knowledge management system // J Biomed Inform. – 2007. – Vol.40. – №4. – P.410-421.
- 5 OECD (2013). Health at a Glance 2013. OECD Publishing. Available: DOI: 10.1787/health_glance-2013-en (accessed: 20 February, 2015).
- 6 Powell M, Dawson J, Topakas A, Durose J, Fewtrell C. Staff satisfaction and organisational performance: evidence from a longitudinal secondary analysis of the NHS staff survey and outcome data // Southampton (UK): NIHR Journals Library. – 2014.
- 7 Appleby J., Harrison T., Hawkins L, Dixon A. Payment by results. How can payment systems help to deliver better care? 1st ed. [eBook] London: The King's Fund. – 2012.
- 8 Tolf S., Nyström M.E., Tishelman C., Brommels M., Hansson J. Agile, a guiding principle for health care improvement? // Int J Health Care Qual Assur. – 2015. – Vol.28. – №5. – P.468-493.
- 9 Шейман И.М., Шевский В.И. Кадровая политика в здравоохранении: сравнительный анализ // Вопросы государственного и муниципального управления. – 2015. – №1. – С.143-167.
- 10 Маев И.В., Купеева И.А., Сон И.М., Леонов С.А., Гажева А.В. Потребность Российской Федерации во врачебных кадрах // Менеджер здравоохранения. – 2013. №10. – С.6-11.
- 11 Артамошина М.П., Ципириг О.В., Кузнецова В.П., Коротков Ю.А., Динамика числа врачебных кадров в российской федерации в 2005–2011 годах // Менеджер здравоохранения. – 2013. – №7. – С.35-40.
- 12 Куракова Н.И. Кадровая политика в системе здравоохранения: новые задачи и новые решения // Менеджер здравоохранения. – 2010. – №6. – С.52-57.
- 13 Костакова Т.А. Оптимизация системы управления врачебными кадрами в условиях модернизации здравоохранения (на примере Дальневосточного федерального округа) /Т.А. Костакова: автореф. дисс. кандидата медицинских наук. – Хабаровск, 2011, ДВГМУ. – 23 с.
- 14 Стратегия социально-экономического развития Дальнего Востока и Байкальского региона на период до 2025 года: распоряжение Правительства РФ от 29.12.2009 № 2094-р // СПС «Консультант Плюс».
- 15 Программа модернизации здравоохранения Хабаровского края на 2011-2012 гг.: постановление Правительства Хабаровского края от 31.03.2011 № 84-пр // СПС «Консультант Плюс».
- 16 Atun R.A., Menabde N., Saluvere K., Jesse M., Habicht J. Introducing a complex health innovation--primary health care reforms in Estonia (multimethods evaluation) // Health Policy. – 2006. – Vol.79. – №1. – P.79-91.

А.М.Кушкарлова¹, Г.К.Каусова¹, Н.Е.Глушкова²

¹Алматы қаласының Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі Қазақстандық медицина университеті,²Семей қ. Мемлекеттік медицина университеті, жалпы дәрігерлік тәжірибе бойынша интернатура кафедрасы

СТРАТЕГИЯЛЫҚ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІМЕН ХАЛЫҚТЫҢ ҚАМТАМАСЫЗ ЕТУ ҮШІН ЖОСПАРЛАП, БАҒЫТЫН БОЛЖАУ

Түйін. Денсаулық сақтау жүйесін нығайту маңызды компоненттерінің бірі адам ресурстарын стратегиялары бар. Әлемдегі денсаулық сақтау жүйесін және медициналық көмектің сапасы тиімділігі олардың білім, дағды және ынталандыру арқылы айқындалатын қызметкерлердің орындау байланысты. Халықаралық тәжірибе, Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының, әсіресе тәжірибесі денсаулық сақтау жүйесін жетілдіруге қатысты ұйымдастырушылық өзгерістер арасында, ең табысты персоналды басқару саласындағы қабылданған іс-шараларды қол екенін көрсетеді. Бұл қағаз болжау, медициналық қызметкерлерімен адамдар үшін жоспарлау стратегиялық бағытын сипаттайтын жарияланымдар пікір ұсынады.

Түйінді сөздер: дәрігер кадрларын басқару, адам ресурстарын болжау, денсаулық сақтау жүйесі, АМСЖ

A.M.Kushkarova¹, G.K.Kaussova¹, N.E.Glushkova²

¹ Kazakhstan Medical University High School of Public Health, Almaty,

² Department of internship on general practice and postgraduate education, Semey State Medical University

STRATEGIC DIRECTIONS FOR PREDICTION, PLANNING FOR ENSURING THE POPULATION BY MEDICAL PERSONNEL

Resume: The strategies for the development of human resources are an important components of strengthening health systems. Worldwide, the effectiveness of health systems and the quality of health services depend on the performance of workers, which are determined by their knowledge, skills and motivation. International experience, in particular the experience of the World Health Organization, indicates that among the organizational changes related to improving the effectiveness of health systems, the actions taken in the field of human resources management are most successful. This work is devoted to the review of publications describing the strategic directions of forecasting, planning for providing the population with medical staff.

Key words: management of medical personnel, forecasting of human resources, health care system, PHC

УДК: 614.2:614.39

Б. Тюлегенбаева, Е. Утеулиев, Л.Айтамбаева

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова

ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ НА УРОВНЕ ПМСП (ГП №8) (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В данной статье представлены материалы обзора литературы текущее состояние качества оказания медицинских услуг на уровне ПМСП (ГП №8)

Ключевые слова: качества, медицинские услуги, анализ, медицинская помощь.

Актуальность: Несмотря на проводимые реформы в здравоохранении РК демографическая ситуация и основные показатели здоровья населения особо не улучшается. Это в первую очередь связано как с социально-экономическими переменами, так и с накопившимися проблемами в системе здравоохранения.

Наиболее значимыми из них является недофинансирование, устаревшая материально-техническая база, низкая заработная плата. Как следствие существующих проблем происходит снижение укомплектованности медицинскими кадрами штатов учреждений первичного звена, неэффективное использование внутренних ресурсов, приводящие к существенным снижениям качества медицинского обслуживания амбулаторно-поликлинических учреждений системы здравоохранения [1].

Как следствие этого в некоторых лечебных учреждениях качество медицинской помощи не отвечает потребностям прикрепленного населения города. Для того чтобы изменить сложившуюся неблагоприятную ситуацию в здравоохранении необходимо создать предпосылки для базовых изменений в системе здравоохранения.

На современном этапе основными направлениями совершенствования амбулаторно-поликлинической помощи городского населения является укрепление и дальнейшее развитие профилактического направления первичного звена медицинской помощи, повышение доступности оказания медицинской помощи населению республики путем укрепления ресурсной базы учреждений здравоохранения, диспансеризацию различных контингентов населения, проведение дополнительной вакцинации населения и мероприятий по профилактике инфекционных заболеваний, оказание помощи женщинам во время беременности и родов, проведение скрининга взрослого и детского населения на наследственные заболевания, оказание высокотехнологичной помощи, повышение уровня оплаты труда медицинских работников и т.д. [2].

За последние годы впервые в нашей республике медицинская отрасль получила значительные государственные вложения. Наиболее приоритетными направлениями проекта были ориентированы на поддержку именно первичного звена медицинской помощи, на которое приходится наибольшая нагрузка по первому контакту с пациентом, раннему выявлению заболеваний, профилактике их развития. Для улучшения развития службы необходимо устранить основные причины

смертности населения: сердечно-сосудистых заболеваний, травмы и отравления, а также на снижение младенческой и материнской смертности [3].

Цель исследования:

Оптимизация предоставления медицинской помощи путем внедрения системы повышения качества и управления процессом мониторинга деятельности городской поликлиники №12 г. Алматы.

Задачи:

1. Изучить современное состояние и основные проблемы организации первичной медико-санитарной помощи населению на основе статистического и социологического методов исследования.
2. Анализ деятельности амбулаторно-поликлинической службы путем сравнительной оценки показателей городской поликлиники за годы исследования.
3. Определение основных критериев качества медицинского обслуживания оказывающие влияние на уровень первичной медико-санитарной помощи населению.
4. Разработка методических материалов по совершенствованию амбулаторно-поликлинической помощи.

Практическая значимость

В данной работе представлены основные направления и механизмы решения проблем амбулаторной медицинской помощи населению, новые организационные технологии оказанию медицинских услуг населению на основе внедрения предложения по оптимизации деятельности службы поликлиники в современных условиях.

Научная новизна исследования

– На примере анализа амбулаторно-поликлинической службы городской поликлиники №12 проведена комплексная оценка качества оказания поликлинической помощи населению города.

– На основе анализа статистических данных, экспертных оценок и социологического опроса; выявлены основные проблемы организации ПМСП в системе городского здравоохранения.

– В результате проведенных исследований определено основные направления оказания медицинской помощи на первичном уровне.

– Разработаны пути совершенствования амбулаторно-поликлинической помощи населения.

Анализ литературы показывает, что в современных социально-экономических условиях совершенствования и оптимизации системы предоставления первичной медико-санитарной помощи, с учетом мнения всех

заинтересованных сторон, в том числе и пациентов, требует поиска новых управленческих решений.

По мнению исследователей одним из компонентов оптимизации обеспечения населения качественной первичной медицинской помощью может стать мониторинг ряда показателей, прямо или косвенно позволяющих оценить результаты деятельности и основные тенденции развития системы [6].

Поликлиническая служба обладает рядом особенностей, что определяет необходимость поиска новых управленческих решений с учетом специфики протекающих в обществе инновационных процессов. Характер указанных процессов вызывает значительные затруднения в реформировании первичной медицинской помощи и адаптации медицинских учреждений к социально-экономическим условиям жизни общества [7].

На сегодняшний день под качеством медицинской помощи понимается совокупность характеристик, подтверждающих соответствие оказанной медицинской помощи имеющимся потребностям населения, его ожиданиям, современному уровню науки и технологии.

Основным характеристикам качества медицинской помощи относятся: адекватность, доступность, преемственность, действенность, результативность, эффективность, безопасность, своевременность, стабильность медицинских услуг и постоянное совершенствование ее [8].

Из этого следует, что эффективность является одним из существенных компонентов качества. На современном этапе практически во всех странах ведется научный поиск в области качества в здравоохранении и выбора адекватных методических приемов для его оценки. С этой целью стали организовываться различные международные и национальные организации по этой проблеме.

В 1986 г. в Австралии было организовано Международное общество по обеспечению качества в здравоохранении, позднее образовалось Европейское общество по обеспечению качества в общей практике. Наряду с этим, активно работает Национальная организация по обеспечению качества (СВО) в Нидерландах. В современном мире во многих врачебных ассоциациях и страховых организациях были образованы подразделения, занимающиеся качеством медицинской помощи [9].

Идеи повышения качества медицинской помощи, удовлетворенности потребителей качеством медицинских услуг и защиты их прав активно развиваются в США как в научных исследованиях, так и на практике.

Уделяется этим проблемам большое внимание и в законодательстве. В 1989 г. Американский Кошрес специально учредил Агентство по исследованиям в

здравоохранении и качеству для развития усилий по проблеме улучшения качества, эффективности и доступности медицинской помощи. В Америке при президенте функционирует специальная Консультативная Комиссия по защите потребителей и качеству медицинской помощи (АССР&QHCI), создан Национальный Комитет по обеспечению качества (NCQA). Международная организация по стандартизации успешно функционирует и в Канаде [10]. В нашей стране работы по оценке и обеспечению качества медицинской помощи получают новый импульс и новые возможности. Наряду с этим, качество работы, должно быть тесно увязано с оплатой труда, что делает этот труд привлекательным не только в профессиональном и этическом аспектах, но и в материальном плане [48]. Наряду с указанными положительными изменениями в области улучшения качества медицинской помощи имеется ряд недостатков:

- недостаточное моральное и материальное стимулирование медицинских работников, низкая исполнительская дисциплина;
- недостаточный уровень знания по вопросам обеспечения качества;
- слабая нормативная база, слабость критериев для аккредитации и лицензирования;
- недостаточный уровень обоснованной системы контроля качества, мониторинга;
- слабое владение методами статистического анализа и моделями оценки эффективности качества;
- слабая материально-техническая база.

Давно известно, что основу всей системы здравоохранения составляет взаимодействие «врач-пациент», а все остальное представляет надстройку этой основы. По нашему мнению качество является условием и одновременно результатом этого взаимодействия [49-51]. Подводя итоги анализа литературных источников, обучение персонала к качеству следует начинать не столько с врачей, сколько с руководителей органов и учреждений здравоохранения и главных специалистов. В противном случае планируемая работа по данному направлению не получит должного развития.

Выводы: Таким образом, медицинская помощь будет оказана качественно только в том случае, если выбрана наиболее современная технология из числа доказавших свою высокую клиническую результативность и профессионального уровня работников системы здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Авакумов, Г.А. Задачи и перспективы развития службы медицинской профилактики и укрепления здоровья / Г.А. Авакумов, В.А. Полесский // Здравоохранение РФ. - 1994. - № 6. - С. 26-29.
- 2 Александрова О.Ю. Организационно-правовые проблемы реализации прав граждан в системе обязательного медицинского страхования / О.Ю. Александрова, В.В. Мадьянова, А.П. Столбов // Здравоохранение. - 2009. - №9. - С. 157-164.
- 3 Баевский Р.М. Принципы построения автоматизированных комплексов для оценки состояния здоровья в системе всеобщей диспансеризации населения // Вопросы медицинской электроники. - Таганрог. - 1986. № 6.
- 4 Азаров А.В. Некоторые аспекты экономической эффективности использования коечного фонда ЛПУ // Экономика здравоохранения. — 2006. - №2 -3. - 29 с.
- 5 Андропов В.В. Медицинское страхование в Германии / В.В. Андропов // Проблемы управления здравоохранением. 2005. - №4. - С. 16- 21.
- 6 Аганбегян А.Г. Социально-экономическое развитие России. - М.: Финансы и статистика, 2003. - 272с.
- 7 Баранов Р.Л., Зюзина С.И., Работкина О.Е. Системный подход в решении проблемы повышения эффективности и качества поликлинического обслуживания // Вестник Воронежского государственного технического университета. 2009. - Т.5. - №2. - С 22-23.
- 8 Баранов Р.Л., Зюзина С.И., Работкина О.Е. Планирование технического обеспечения лечебно-профилактического учреждения на основе учета стандартов оказания медицинской помощи 7 Интеллектуализация управления в социальных и экономических системах: труды Всерос. конф. - Воронеж: ВГТУ, 2009. - С 248-249.

Б. Тюлегенбаева, Е. Утеулиев, Л. Айтмамбаева

Түйін: Медициналық көрсетілетін көмектің тиімділігі мен сапасын анықтайтын бірнеше көрсеткіш бар. Ол көрсеткіштерді зерттеу жұмыс барасында көрсетілген. Градация тиісті медициналық көмек және жеткіліксіз сапасын берілген.

Түйінді сөздер: сапа, медициналық көмек, сараптау, медициналық қызмет

B. Tyulegenbaeva, E. Uteuliev, L. Aitambayeva

Resume: Quality medical care is the key task of the national healthcare. The article tells about the requirements to the quality medical care: availability, timeliness, scope, efficiency and safety. Adequate and inadequate medical practice is divided into subtypes.

Keywords: quality, medical services, analysis, medical care.

УДК 615.12:616:084

А. Хамидулла, Е. Утеулиев, Л. Айтамбаева

*Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д.Асфендиярова
Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»*

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ШКОЛЫ ДИАБЕТА ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (НА ПРИМЕРЕ ГКП НА ПХВ «ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА № 16» Г. АЛМАТЫ) (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В данной статье представлены материалы совершенствование деятельности школы диабета при оказании медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом (на примере ГКП на ПХВ «Городская поликлиника № 16» г. Алматы)

Ключевые слова: медицина, пациент, статистика, сахарный диабет.

Актуальность: Семейный принцип обслуживания обеспечит дальнейшее развитие первичной медико-санитарной помощи, который предусматривает наблюдение за здоровьем человека в течение всей его жизни, с учетом его состояния здоровья независимо от возраста и пола, при этом основной упор будет направлен на профилактику основных социально-значимых заболеваний. За счет увеличения числа врачей общей практики будет повышена доступность услуг первичной медико-санитарной помощи, при этом на семейного врача будет приходиться от 1,5 до 1,8 тысяч прикрепленного населения («Денсаулық» на 2016-2020).

Характер оказываемой помощи врачами общей практики охватывает наиболее часто встречающиеся патологии в области неврологии, оториноларингологии, акушерства и гинекологии, малой амбулаторной хирургии и в том числе эндокринологии (Елманова Т.В, 2011).

Как свидетельствует зарубежный опыт, внедрение врачей общей практики в первичное звено позволяет оптимально использовать финансовые ресурсы и значительно влияет на качество оказания медицинской помощи. Внедрение ВОП также позволяет снизить нагрузку врачей «узких» специалистов поликлиники, согласно исследованию Бальзамовой Л.А., 2004, наибольший рост посещений к врачам общей практики отмечен по неврологии, отоларингологии и эндокринологии.

В системе здравоохранения зарубежных стран врачи общей практики занимают важное место для группы пациентов с сахарным диабетом, в этой связи в функциональные обязанности семейных врачей входит: профилактические мероприятия по предотвращению сахарного диабета у членов семей пациентов, профилактика развития и прогрессирования осложнений у пациентов с сахарным диабетом, обучение пациентов самоконтролю диабета, изменения образа жизни, назначение инсулинов в соответствии с международными и национальными рекомендациями, своевременное направление к узким специалистам (окулисту, невропатологу, эндокринологу) и на обязательное ежегодное обследование в соответствии с международными и национальными рекомендациями.

Цель исследования:

Изучение эффективности работы школы диабета в оказании медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом и совершенствования ее деятельности.

Задачи исследования:

1. Изучение мирового опыта работы школы диабета.
2. Проведение анализа деятельности школ диабета в Республики Казахстан на примере Городской поликлиники №16 г. Алматы.
3. Изучение эффективности школ диабета в оказании медицинской помощи пациентам с сахарным диабетом.
4. Разработка практических предложений по совершенствованию деятельности школ диабета.

Объекты и объемы исследования:

1. Отчётные данные ГКП на ПХВ «Городской поликлиники №16»

г. Алматы за 2012 – 2015 гг.

2. Врачи эндокринологи и средний медицинский персонал школы диабета ГКП на ПХВ «Городской поликлиники №16» г. Алматы.

3. Пациенты состоящие на «Д» учете с диагнозом «Сахарный диабет» в ГКП на ПХВ «ГП №16».

Методы исследований:

1. Анализ отчетных данных ГКП на ПХВ «Городской поликлиники №16» г. Алматы отделения специализированной медицинской помощи, а также отделения профилактики за 2012 – 2015 гг.

2. Анкетирование врачей эндокринолог и среднего медицинского персонала работающих в школе диабета ГКП на ПХВ «Городской поликлиники №16» г. Алматы.

3. Анкетирование и проведения беседы с пациентами состоящими на «Д» учете с диагнозом «Сахарный диабет» в ГКП на ПХВ «ГП №16» г. Алматы.

Одним из основополагающих принципов функционирования системы здравоохранения является оптимизация первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) который служит основным звеном системы здравоохранения любой страны, главной службой оказания медико-санитарной помощи, построенной по принципу «от периферии к центру» [1,2,3].

Организация Экономического Сотрудничества и Развития (ОЭСР) (2011) указывает, что во многих странах - членах этой организации численность узких специалистов значительно преобладает над численностью врачей общей практики.

Австралия занимает первое место в мире по числу врачей общей практики в общей структуре узких и других специалистов (OECD Health Data, 2011). Начиная с 2000 года, как и во всех странах-членах ОЭСР численность врачей на душу населения в Австралии увеличилась и в 2009 году составила 3,0 на 1000 населения. В отдельных странах-членах ОЭСР, как например, в Великобритании численность врачей на душу населения составила 2,7, в Канаде и США - 2,4, в Японии - 2,2 на 1000 населения [4].

Врачи общей практики в Австралии значительно улучшили управление хроническими заболеваниями (артериальная гипертензия, сахарный диабет и депрессии). Особенно хорошо налажен контроль диабета, о чем свидетельствуют низкие показатели госпитализации в стационары больных с неконтролируемым сахарным диабетом среди стран-членов ОЭСР (OECD Health Data, 2011).

В Швеции распространенность хронических заболеваний в частности сахарного диабета увеличивается, как и в других странах - членах ОЭСР, в 2009 г. стандартизированный по возрасту показатель распространенности сахарного диабета среди лиц 20-79 лет в Швеции составило 5,2, в Норвегии - 3,6 и в Исландии - 1,6 на 100 тыс. населения.

В Швеции доля узких и других специалистов существенно превышает врачей общей практики и их соотношение ниже, чем в среднем по ОЭСР, но выше чем в США.

В Москве методом случайной выборки была обследована группа больных СД2, состоявших на учете у эндокринологов. Оказалось, что фактическая распространенность таких осложнений, как ДР превышала регистрируемую в 4,8, ДН - в 8,6, диабетическая полинейропатия (Д11Н11) - в 4,0, диабетическая макроангиопатия (ДМА)н/к - в 9,5 раз [1].

Одной из основных причин слепоты и снижения зрения у лиц трудоспособного возраста среди населения развитых стран мира является ДР. Распространенность этого осложнения зависит от длительности и типа СД, в В общей популяции эти больные составляют около 20-30%. Проведенное под эгидой ВОЗ (WHO MSVDD) международное исследование, в 10 медицинских центрах, показало, что через 8,4 лет после начала исследования умерло 10,4% больных без исходной ДР и 43% больных с исходной пролиферативной ДР. В конце исследования ДР была диагностирована у 47,7%, у 9,7% больных пролиферативная, у которых данные осложнения изначально отсутствовали.

По данным зарубежных авторов, у больных СД распространенность ДР составляет 30-60%, из них 2-10% приходится на пролиферативную стадию, относительный риск развития ДР при СД1 в 1,8 раз выше, чем при СД2. С целью скрининга в России по данным эпидемиологического исследования распространенность ДР у больных СД1 составила 57,6%, а при СД2 - 37,6%. В среднем этот показатель среди всех больных СД был 45,8% [1]. За рубежом распространенность ДР составляет в США 33,2%, Японии - 34,5%, Германии - 16,1%, Великобритании-33,6% [3,4].

По данным американского исследования DCCT [5], частота развития ДР резко возрастает при уровне гликированного гемоглобина (HbA1c) свыше 7,8%. Показательно, что увеличение уровня HbA1c всего на 1% увеличивает риск развития ДР в 2 раза.

Ведущей причиной высокой инвалидизации и смертности больных СД в настоящее время является ДН. Частота развития ДН колеблется от 40 до 50% у больных СД1 и от 15 до 30% у больных СД2. У больных с длительностью СД1 выявляемость ДН до 10 лет составляет 5-6%, до 20 лет - 25-30%, до 30 лет - 35-40% [6,7]. Частота развития ДН при СД1 зависит и от возраста, в котором дебютировала болезнь. Наиболее часто это осложнение обнаруживается у лиц с

развитием СД в детском и пубертатном возрастах. При дебюте заболевания у лиц старше 20 лет частота ДН снижается до 30-35% [8].

При СД2 смертность от ХПН в России составляет 1,5%, что в 2 раза ниже мировой. Этот парадокс можно объяснить лишь недостатками регистрации смертности больных в России [4]. Есть много оснований полагать, что эти недостатки свойственны и Казахстану.

В повседневной клинической практике большинству пациентов не удается достичь оптимального контроля гликемии. Обусловлено это большим числом довольно сложных причин.

Показатели глюкозы в крови натощак на уровне 7,0-9,0 ммоль/л оказывают практически такой же неблагоприятный эффект в отношении поздних сосудистых осложнений, как и уровень глюкозы 12,0-15,0 ммоль/л [3,5]. Отсюда такое большое число больных СД, которые имеют серьезные осложнения со стороны почек, глаз, н/к. Обезопасить себя от поздних осложнений СД можно только в том случае, если добиться у больного диабетом показателей концентрации глюкозы в крови таких же, какие имеют здоровые люди. А это значит, что содержание глюкозы в крови у пациентов с СД должно соответствовать последним требованиям ВОЗ.

Существуют так называемые факторы риска диабета, к которым относятся ожирение, наследственная предрасположенность, патология в родах или рождение ребенка с массой более 4-4,5 кг. При наличии указанных факторов риска не следует ждать появления первых симптомов диабета (сухость во рту, жажда, нарастающая слабость), а обращаться к врачу с вопросом о возможном наличии заболевания как можно раньше, что позволит диагностировать диабет на более ранних стадиях, а значит легче будет добиться нормализации показателей углеводного обмена.

Выводы: Также отсутствует должная настойчивость в достижении необходимого результата как со стороны врача, так и со стороны пациента. Как правило, пациент, обратившись к врачу с впервые выявленным СД, удовлетворяется достигнутым небольшим понижением глюкозы в крови, приводящим к исчезновению таких симптомов как сухость во рту и жажда. Однако это недостаточный результат, так как даже при таких относительно невысоких цифрах уровня глюкозы в крови неуклонно прогрессируют сосудистые осложнения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Вартанян Ф.Е., Рожецкая С.В. Особенности развития общей практики (семейной медицины) в Европе // Здравоохран. 2003. №12. С. 61-67.
- 2 Назарбаев Н.А. «Казахстан - 2030». - Алматы: 1997. - С. 125.
- 3 Указ Президента Республики Казахстан от 6 апреля 2007 года № 310 «О дальнейших мерах по реализации Стратегии развития Казахстана до 2030 года». (Программа Правительства Республики Казахстан на 2007-2009 годы).
- 4 Suwatee P. Quality of care for diabetic patients in a large urban public hospital / P. Suwatee, J. C. Lynch, M. L. Pendergrass // Diabetes Care. - 2003. - Vol.26. - P.563-568.
- 5 A diabetes report card for the United States: quality of care in the 1990s / J. B. Saaddine [et al.] // Ann. Intern. Med. -2002. - Vol. 136. - P.565 - 574. Booth G. Diabetes care in the U.S. and Canada / G. L. Booth, B. Zinman, D. A. Redelmeier // Diabetes Care. -2002. - Vol.25. - P.1149-1153.
- 6 Дедов И. И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (плерная лекция) / И. И. Дедов //Сахарный диабет. 2010. №3. С.6-13
- 7 Zgibor J. C. External Barriers to Diabetes Care: Addressing Personal and Health Systems Issues / J. C. Zgibor, T. J. Songer // Diabetes Spectrum. - 2001. - Vol. 14. - P.23-28
- 8 Personal barriers to diabetes care: lessons from a multi-ethnic community in New Zealand / D. Simmons [et al.] // Diabet Med. - 1998. - Vol.15. - P.958-964.

А.Хамидулла, Е. Утеулиев, Л.Айтambaева

Түйін: Толығымен өз қандағы қант басқару және бақылауда ұстауға - бұл көптеген пациенттер өңдеуге болады, ол нақты міндет. Бірақ сіз бұл қарапайым деп айта алмаймын: өмір үшін қант диабеті науқаста дербес өте күрделі емдеу жүзеге асыруға бар.

Түйінді сөздер: медицина, пациент, статистика, сахарный диабет.

A.Hamidulla, E.Uteuliev, L.Aitambaeva

Resume: Completely manage your own blood sugar and keep it under control is a real challenge that many patients manage to cope with. But we can not say that this is simple: for diabetes, the patient has to independently carry out a rather complex treatment for himself.

Keywords: Medicine, patient, statistics, diabetes.

УДК 616.381-616-089

Д.Б. Аужанов, М.Ж. Аймагамбетов
Государственный медицинский университет г.Семей,
г.Семей, Казахстан

АКТУАЛЬНОСТЬ И ПРОБЛЕМЫ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В КАЗАХСТАНЕ

Спаечная болезнь - проблема абдоминальной хирургии не решенная и актуальная во всем мире до сих пор. По своей сути это ятрогенная болезнь, поражающая оба пола и все возраста. Внутривентриальные спайки являются причиной острой кишечной непроходимости в 32%. Частота развития спаечной болезни достигает 80%

Целью работы явилось выявить актуальность и проблемы СБ с ее осложнениями в Казахстане

Заключение Актуальность спаечной болезни и ее осложнений в Казахстане неоспорима. Основные принципы хирургической техники должны соблюдаться всеми хирургами. Необходимо обучение и совершенствование компетенций специалистов в диагностике, профилактике и лечении СБ и ее осложнений. Необходима организация диспансерного или аналогичного учета данной категории больных.

Ключевые слова: спаечная болезнь, острая спаечная кишечная непроходимость, профилактика

Актуальность. Спаечная болезнь (СБ) - проблема абдоминальной хирургии не решенная и актуальная во всем мире до сих пор. По своей сути это ятрогенная болезнь, поражающая оба пола и все возраста. Вопреки некоторым заблуждениям является осложнением не только общехирургических операций и манипуляций в брюшной полости, но и в гинекологии и урологии. Может быть агрессивным или же притаившимся «монстром», вызывающим острую кишечную непроходимость, хроническую абдоминальную и тазовую боль, нарушения процессов пищеварения, бесплодие, инвалидизацию в физическом и психологическом виде [1]. Над решением проблемы спаечной болезни с ее осложнениями бьются самые развитые страны мира, привлекая огромные финансы. Но, не смотря на это, на данный момент статистика приводит не утешительные данные. Внутривентриальные спайки являются причиной острой кишечной непроходимости в 32%. По некоторым данным частота развития СБ достигает 80% [2]. Госпитализации в течение 10 лет после операций на брюшной полости, связанные с осложнениями спаек составляют 34,6%. Около 15-18% требуют хирургического лечения. Смертность от спаечной кишечной непроходимости составляет 2,5%. Спаечный процесс полости таза является одной из основных причин бесплодия и хронической тазовой боли, 4,5% случаев госпитализаций по поводу тонкокишечной спаечной непроходимости связаны с имевшейся в анамнезе операции на органах малого таза. В 25% случаев спайки являются основной причиной хронической тазовой боли и были обнаружены у 20-30% женщин с нарушением фертильности [3]. И это только верхушка айсберга.

Мировая медицина бьет тревогу и ищет пути решения. Но как обстоит ситуация в нашей стране? Есть ли вообще эта проблема у нас, что известно о спаечной болезни, актуальна ли она? Мы попытались сделать небольшой анализ имеющихся данных и выявить актуальность и проблемы СБ с ее осложнениями в Казахстане.

По данным МЗСР РК с 2011 по 2014 год ежегодно в хирургические стационары с кишечной непроходимостью госпитализируются в среднем 4886 (SD=834.48) пациентов [4-7]. В около 80% этих случаев этиологией являются спайки брюшной полости. Оперативному лечению по данному заболеванию подвергаются 2231 (SD=96,46) больных, что составляет 0,3% всех операций на брюшной полости. Послеоперационная летальность составляет около 7%. И по данным на 2015 год улучшения ситуации также не отмечалось.

В частности в рамках проводимой диссертационной работы Д.Б.Аужанова «Иммуносупрессия в профилактике и лечении спаечной болезни», проведен ретроспективный анализ поступивших больных со спаечной кишечной непроходимостью и спаечной болезнью в стадии обострения с 2011 по 2015 год г.Павлодар и г.Семей. Получены следующие данные [8,9].

Оперативное лечение потребовалось 44,3% пациентам, консервативное лечение было эффективно в 55,7% случаев. Особое внимание следует уделить тому, что развитию спаечной болезни с ее осложнениями в 53,4%

предшествовала только 1 операция в анамнезе, в 34,7% две. Тем самым были выделены основные этиологические (причинные) факторы развития СБ с ее осложнениями: аппендэктомия - 29,4%, лапаротомия - 29,4%, операции при травмах органов брюшной полости - 19,6%, гинекологические операции - 22,15,4%. Лица наиболее трудоспособного возраста (30-50 лет) заболеванию подвергались в 34,8% всех случаев. В 22,3% выявлен рецидив СБ после оперативного лечения.

Даже уже на первый взгляд полученные цифры, которые можно соотнести к одной области страны (суммарно г.Павлодар и г.Семей), если не превышают, то на порядок выше мировых данных. Получив такой результат, возникает вопрос - в чем причина и как обстоит вопрос с диагностикой, профилактикой и лечением СБ и ее осложнений «на месте».

Эпидемиологические аспекты и профилактика. Этиопатогенез спаечного процесса в общем и СБ в частности очень сложен и много ступенчат, в котором задействованы множество систем организма человека. Пусковым механизмом является повреждение мезотелия брюшины механическими или воспалительными агентами (хирургическая операция, травма, воспалительные заболевания органов брюшной полости и т.д.). Полученные нами данные, приведенные выше, по этиологическим факторам СБ позволяют сделать некоторые предварительные выводы о том, что одной из возможных причин такой ситуации может быть не соблюдение некоторыми врачами-хирургами элементарных правил оперирования и санации брюшной полости.

Применение профилактических медицинских препаратов и изделий с доказанной эффективностью (по результатам достоверных клинических исследований), таких как твердые и жидкие внутривентриальные барьеры, в нашей стране ограничено, в частности из-за стоимости этих средств. Поэтому снижение травмы брюшины должно достигаться априори двумя основными методами: принципы атравматичности и использование малоинвазивных технологий [10].

При дополнительном анализе выявлено, что немаловажным аспектом является послеоперационное ведение больных после любых абдоминальных операций. В большинстве случаев такие простые меры, как ранняя активизация пациентов, быстрее возобновление или нормализация моторики кишечника, адекватное обезбоживание, не применяются должным образом. При выписке на амбулаторное наблюдение пациентам со СБ или высоким риском спайкообразования не даются соответствующие рекомендации, а также назначаются старые, доказано малоэффективные меры профилактики (физиотерапия, алоэ и т.д.).

Диагностика СБ и ее осложнений. Конечно, диагностика острой спаечной кишечной непроходимости не должна представлять затруднений. Но во время отбора историй болезни для ретроспективного анализа были выявлены следующие проблемы. Из всех найденных случаев с заключительным диагнозом острая спаечная кишечная непроходимость, к окончательному анализу не были допущены 7% случаев (всем проведена только

консервативная терапия). Тщательно изучив клинические и инструментально-лабораторные данные, по критериям отбора (и обоюдному мнению коллектива исследователей авторов) диагноз спаечная кишечная непроходимость у данной группы больных был отвергнут. У небольшого количества пациентов с выставленным диагнозом спаечная болезнь, ряд случаев также не нашел подтверждения по имеющимся данным функциональных и инструментальных обследований. На данном этапе причиной вышеизложенного принята гипердиагностика, что требует более тщательного анализа.

Общепринятые диагностические методы, как обзорная рентгенография брюшной полости, контрастная энтерография, пассаж бария не дают четкого представления о характере и течении спаечного процесса. УЗИ обследование, к сожалению, также не дает больших положительных результатов, в виду малообученности и не умения применить данный метод диагностики к данному заболеванию большинством специалистов функциональной диагностики. КТ или МРТ дорогостоящий вид исследования и практически не применяется у данной категории пациентов.

Действительно, диагностика спаечной болезни без ярких клинических проявлений или невыраженными функциональными нарушениями со стороны ЖКТ и т.п. несколько затруднительна. Но при должном подходе, умении, знании и организации эти трудности обязаны быть полностью ликвидированы.

Амбулаторное наблюдение. И последней основной проблемой на наш взгляд является отсутствие

диспансерного учета и наблюдения категории больных с высоким риском развития спаечной болезни, установленным диагнозом спаечная болезнь и пациентов оперированных по поводу спаечной непроходимости. После выписки из стационара пациенты практически оставлены сами себе. Учет их не ведется, регулярные осмотры для выявления ранних признаков развития СБ или кишечной непроходимости не проводятся. Пациентам на уровне стационара и врачебной амбулатории не разъясняются последствия и дальнейшие необходимые меры профилактики. Своевременная диагностика заболевания страдает, приводя к позднему обращению пациента, с уже развившейся кишечной непроходимостью или обострением спаечной болезни.

На основании вышеизложенного можно сделать следующие **заключение.**

Актуальность спаечной болезни и ее осложнений в Казахстане неоспорима.

Основные принципы хирургической техники должны соблюдаться всеми хирургами.

Использование любых мер или продуктов, клиническая эффективность которых доказана и безопасна в исследованиях с хорошим уровнем доказательности, следует рекомендовать для использования в хирургических процедурах, где высок риск спайкообразования.

Необходимо обучение и совершенствование компетенций специалистов в диагностике, профилактике и лечении СБ и ее осложнений.

Необходима организация диспансерного или аналогичного учета данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Hammoud A., Gago L. A., Diamond M. P. Adhesions in patients with chronic pelvic pain: a role for adhesiolysis? // Fertility and Sterility. – 2004. – Т. 82, № 6. – С. 1483-14916
- 2 Чекмазов И.А. Спаечная болезнь брюшины// Монография. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. Сер. Актуальные вопросы медицины. – количество страниц 159
- 3 21. diZerega G. S., Tulandi T. Prevention of intra-abdominal adhesions in gynaecological surgery // Reproductive Biomedicine Online. – 2008. – Т. 17, № 3. – С. 303-306
- 4 Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году / МЗСР РК // Статистический сборник – 2012.
- 5 Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012 году / МЗСР РК // Статистический сборник – 2013.
- 6 Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2013 году / МЗСР РК // Статистический сборник – 2014.
- 7 Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2014 году / МЗСР РК // Статистический сборник – 2015.
- 8 Д. Б. Аужанов, Н. Б. Омаров, А. Д. Раимханов. Некоторые эпидемиологические аспекты спаечной болезни и ее осложнений северо-восточного региона Казахстана// «МИР НАУКИ И МОЛОДЕЖЬ: НОВЫЕ ПУТИ РАЗВИТИЯ» Материалы международной конференции молодых ученых. - 2016 г. - с.61-62
- 9 Д.Б.Аужанов, М.Ж.Аймагамбетов. Проблемы спаечной болезни Северо-восточного региона Казахстана // Специальный выпуск Наука и здравоохранение -2016 - №2 - С.22
- 10 Ouaisi M., Gaujoux S., Veyrie N., Deneve E., Brigand C., Castel B., Duron J. J., Rault A., Slim K., Nocca D. Post-operative adhesions after digestive surgery: Their incidence and prevention: Review of the literature // Journal of Visceral Surgery. – 2012. – Т. 149, № 2. – С. E104-E114

Д.Б. Аужанов, М.Ж. Аймагамбетов

Семей қаласының Мемлекеттік Медицина Университеті, Қазақстан Республикасы

ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ЖАБЫСҚАҚ АУРУЫ МЕН ОНЫҢ АСҚЫНУЛАРЫНЫҢ ӨЗЕКТІЛІГІ ЖӘНЕ МӘСЕЛЕРІ

Түйін: Жабысқақ ауруы – шешімі табылмаған және дүниежүзінде әлі де өзекті болып келетін құрсақ хирургиясының мәселесі. Шын мәнінде, бұл - екі жынысты да, және барлық жасты қамтып зақымдайтын ятрогенді ауру. Ішастар ішілік жабысқақтар 32%-нда өткір ішек өтімсіздігінің себебі болып табылады. Жабысқақ ауруының даму жиілігі 80%-ға дейін жетеді.

Жұмыстың мақсаты. Қазақстандағы ЖА мен оның асқынуларының өзектілігін және мәселелерін анықтау болып табылады.

Нәтиже. Қазақстандағы жабысқақ ауруы мен оның асқынуларының өзектілігі ап-анық. Барлық хирургтар хирургиялық техниканың негізгі қағидаларын ұстануы қажет. Мамандарды ЖА және оның асқынуларын диагностикалауға, алдын алу мен емдеуге оқытып, біліктілігін жетілдіру қажет. Осы санаттағы науқастардың диспансерлік немесе соған ұқсас тіркеу есебін ұйымдастыру қажет.

Түйінді сөздер: жабысқақ ауруы, өткір ішек өтімсіздігі, алдын алу

D.B. Auzhanov, M.Z. Aymagambetov
 Semey State Medical University, Semey, Kazakhstan

ACTUALITY AND PROBLEMS OF ADHESIVE DISEASE AND ITS COMPLICATIONS IN KAZAKHSTAN

Resume: Adhesive disease - the problem of abdominal surgery has not been solved and is relevant all over the world so far. At its core, it is an iatrogenic disease that affects both sexes and all ages. Intraoperative adhesions cause acute intestinal obstruction in 32%. The frequency of development of the adhesive disease reaches 80%

The aim of the work was to reveal the actuality and problems of adhesions with its complications in Kazakhstan

Conclusion The relevance of adhesions and its complications in Kazakhstan is undeniable. The basic principles of surgical technique should be observed by all surgeons. It is necessary to train and improve the competence of specialists in the diagnosis, prevention and treatment of adhesions and its complications. It is necessary to organize a dispensary or similar observation of this category of patients.

Key words: adhesive disease, acute adhesive intestinal obstruction, prevention

УДК614.2:65.016 (574.51)

К.А. Тулебаев¹, В.И. Ахметов², Г.У.Кулкаева², К.К.Куракбаев¹, Б.С.Турдалиева¹, Г.Д.Кузиева¹, К.Б.Карибаев¹

¹Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д.Асфендиярова,

²Управление здравоохранения Акимата города Алматы

МОДЕЛЬ МОДЕРНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА АЛМАТЫ

В рамках реализации НТП «Модель всеобъемлющей медицинской помощи» КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова совместно с управлением здравоохранения города Алматы начали реализацию экспериментального инновационного проекта «Интегрированная (всеобъемлющая) медицинская помощь при хронических неинфекционных заболеваниях в организациях здравоохранения города Алматы». Целью проекта является научное обоснование, разработка, внедрение и оценка интегрированной модели медицинской помощи, обеспечивающей достижение всеобщего охвата и удовлетворяющей потребности населения медицинскими услугами. Разработана «Модель модернизации здравоохранения города Алматы» в рамках реализации стратегических документов государства и министерства здравоохранения РК. Успешная реализация позволяет достичь цели проекта - достижение всеобщего охвата и удовлетворение потребности населения медицинскими услугами. Результативность данной модели позволяет трансформировать ее на весь город Алматы, и в другие регионы.

Ключевые слова: модель модернизации здравоохранения, здравоохранение города Алматы.

Глава государства Казахстана Назарбаев Н.А., в рамках реализации цели Стратегии – 2050 [1] и Плана нации «100 конкретных шагов» [2] в своем Послании народу Казахстана «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность» [3] определил новые приоритеты в направлении устойчивого продвижения в число 30 передовых стран, в том числе, и устойчивого развития отрасли здравоохранения.

Министерство здравоохранения Республики Казахстан в рамках выполнения задач, поставленных перед системой здравоохранения в Послании Президента страны, определило для себя пять ключевых задач на 2017 год, в том числе, интегрированная система здравоохранения вокруг нужд пациента, развитие частной медицины, рациональное использование государственных ресурсов, финансовая устойчивость системы и новый менеджмент.[4]

В рамках реализации НТП «Модель всеобъемлющей медицинской помощи» КазНМУ им. С.Д.Асфендиярова совместно с управлением здравоохранения города Алматы начали реализацию экспериментального инновационного проекта «Интегрированная (всеобъемлющая) медицинская помощь при хронических неинфекционных заболеваниях в организациях здравоохранения города Алматы».

Целью проекта является научное обоснование, разработка, внедрение и оценка интегрированной модели медицинской помощи, обеспечивающей достижение всеобщего охвата и удовлетворяющей потребности населения медицинскими услугами.

Актуальность. По определению ВОЗ (2002), всеобъемлющая или интегрированная медицинская помощь – это концепция, объединяющая вложения, предоставление, управление и организацию услуг, применительно к диагностике, лечению, паллиативной помощи, реабилитации и укреплению здоровья. Она также подразумевает улучшение услуг, доступности, качества, удовлетворенности пациентов и результативности.

В 2005 г. все государства-члены ВОЗ выразили свою приверженность цели достижения всеобщего охвата населения медицинскими услугами.

Доктор Маргарет Чен – генеральный директор ВОЗ, в

обращении к участникам Шестидесятой пятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (май 2012 года) сказала: «Всеобщий охват населения медицинскими услугами – это единственная, самая надежная концепция, которую может предложить система общественного здравоохранения» [5].

Цель всеобщего охвата населения медицинскими услугами состоит в том, чтобы у каждого человека была возможность пользоваться необходимыми видами медицинского обслуживания без риска разорения или обнищания [6].

Всеобщий охват медицинскими услугами предполагает широкое толкование набора услуг, необходимых для поддержания высокого уровня здоровья и благополучия. Диапазон этих услуг начинается от оказания клинической помощи индивидуальным пациентам и заканчивается предоставлением общегосударственных услуг в интересах охраны здоровья населения в целом.

Усилия в поддержку достижения цели всеобщего охвата населения медицинскими услугами также подразумевает пациент-ориентированность системы здравоохранения - обеспокоенность по поводу необходимости соблюдения принципа справедливости и уважительного отношения к праву каждого человека на здоровье [7].

Многие правительства стран на данном этапе рассматривают прогресс на пути достижения этой цели в качестве руководящего принципа для развития систем здравоохранения, а также для развития человеческого потенциала в целом.

Путь к всеобщему охвату населения медицинскими услугами получил название «третьего глобального перехода на новые принципы здравоохранения».

Сроки осуществления и первоочередность конкретных действий отличаются в зависимости от страны, но более высокая цель добиться того, чтобы все люди имели возможность пользоваться необходимыми медицинскими услугами без риска финансового бремени, остается неизменной повсеместно. Всеобщий охват достигается тогда, когда каждый вид вмешательства становится доступным для всех тех, кто в нем нуждается, и когда он приносит желаемые эффекты.

Система здравоохранения РК также имеют проблемы, в том числе, и в решении вопросов всеобщего охвата медицинскими услугами, повышении эффективности отрасли и удовлетворенности населения.

В частности, в обосновании Государственной программы развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016 - 2019 годы [8] приведены следующие слабые стороны отрасли здравоохранения на сегодняшний день:

- не высокая эффективность использования ресурсов здравоохранения, в т.ч., средств ГОБМП;
 - низкая преемственность между АПО, стационарным уровнем и службой скорой медицинской помощи - отсутствуют взаимодействие и интеграция на всех уровнях маршрута пациента, основанные на единых алгоритмах действий;
 - невысокая эффективность профилактических программ и ведения пациентов, в т.ч., скрининг, управляемые ХНЗ;
 - не обеспечена мотивация для развития службы ВОП и их экономического стимулирования;
 - сохраняется перепотребление консультативно-диагностических услуг;
 - неготовность амбулаторно-поликлинических организаций к оказанию услуг специализированной медицинской помощи, стационарозамещающих услуг, а также высокотехнологичных услуг в связи с низким кадровым и материально-техническим потенциалом;
 - обеспеченность больничными койками выше, чем в странах ОЭСР на 20%, средняя длительность пребывания в стационаре 9,5 койко-дней (2014 год) против 6,0 в странах ОЭСР;
 - на долю стационаров приходится более 60% бюджета системы здравоохранения;
 - слабый менеджмент, несмотря на переход в статус организаций здравоохранения на ПХВ с наблюдательными советами;
 - сохраняется высокий уровень частных расходов на получение медицинской помощи (РК - 35,4%, ОЭСР - 19,6%, Европейский Союз - 16,3%): по данным ВОЗ уровень расходов населения свыше 20% характеризует повышенный риск, связанный с приближением их к черте бедности вследствие болезней, и, могут затронуть все другие сферы их жизнедеятельности. По результатам наших исследований по г.Алматы 37,7% населения обращались к платным услугам, в том числе, по услугам входящих ГОБМП;
 - сохраняется дисбаланс в кадровом обеспечении между уровнями оказания медицинской помощи (дефицит на уровне ПМСП и села, профицит - на уровне стационара);
 - с средним 1 врач ПМСП обслуживает около 2200 прикрепленного населения, тогда как в странах ОЭСР - менее 1500 человек;
 - сохраняется недостаток средних медицинских работников на уровне ПМСП (1,1 медсестры на 1 участкового врача при оптимальном соотношении 2-3), вопросы оптимального их использования;
 - соотношение средней заработной платы ВОП в Казахстане к среднемесячной заработной плате в экономике составляет 1,0, что ниже в 1,5-2,5 раза ниже, чем в странах Европы;
 - остаются низкими подготовки кадров по менеджменту, экономике;
 - отсутствует единое информационное пространство в отрасли, в медицинских организациях не внедряется система электронного документооборота.
- В этой связи Правительством РК была поставлена задача обеспечить поэтапное внедрение стандартов стран ОЭСР, направленных на улучшение качества и доступности предоставляемых медицинских услуг, повышение эффективности системы управления и финансирования системы здравоохранения, а также рациональное использование имеющихся ресурсов.
- В «Государственной программе развития здравоохранения РК «Денсаулық» на 2016-2019 годы» указано, что ... «устойчивое и динамичное развитие социально-ориентированной национальной системы здравоохранения будет реализовываться с соблюдением принципов всеобщего охвата населения, социальной справедливости,

обеспечения качественной медицинской помощью и солидарной ответственности за здоровье в соответствии с ключевыми принципами политики ВОЗ «Здоровье-2020»[8]. Этот тезис более актуален сейчас в Казахстане как, в связи с формированием и развитием института общественного здравоохранения, так и внедрением обязательного социального медицинского страхования.

Таким образом, всеобъемлющая медицинская помощь включает минимум как: всеобщий доступ населения к качественным медицинским услугам, в том числе, через интеграцию и преемственность в оказании медико-социальной помощи; удовлетворенность пациентов, через внедрения принципов пациент-ориентированного подхода; новый менеджмент, через корпоративное управление, модернизацию медицинских организаций и направленность на конечный результат.

Управление проектом.

Реализация и управление подобными инновационными проектами предполагает внедрения принципов проектного управления.

При управлении здравоохранения г.Алматы при содействии Ассоциации Клиник г.Алматы создана Рабочая Группа по управлению проектом под председательством начальника управления здравоохранения г.Алматы.

Членами Рабочей Группы являются ответственные специалисты управления здравоохранения г.Алматы, Ассоциации Клиник г.Алматы, руководители медицинских организаций, представители НПО и др. специалисты, по необходимости.

При Рабочей Группе по управлению проектом создана группа по научно-методическому сопровождению.

Рабочей Группе по управлению проектом отводится роль и функция руководства над разработкой и внедрением основных принципов всеобъемлющей медицинской помощи.

Рабочая Группа по управлению проектом будет оказывать максимальное содействие в: 1) реализации модернизированной модели оказания медико-социальной помощи; 2) стимулировании внедрения инновационных технологий; 3) повышении компетенции кадров руководящего состава, менеджеров среднего уровня и конкретных исполнителей за конечный результат – здоровье населения; 4) пересмотре организации контроля и учета результативности; 5) внедрении сбалансированного и сбалансированного механизма экономического стимулирования всех участников проекта.

Научно-методическая группа будет организовывать независимую экспертизу, мониторинг и проводить презентацию и обсуждение проекта “Модель всеобъемлющей медицинской помощи”, как на уровне управления здравоохранением города, так, и на уровне организаций исполнителей проекта.

На первом этапе внедрения проекта базовыми организациями города Алматы определены городские поликлиники №17, №4, №12, станция скорой медицинской помощи (ССМП), центральная городская клиническая больница (ЦГКБ), городской кардиологический центр (ГКЦ) и больница скорой и неотложной медицинской помощи (БСНМП).

Основными приоритетами в деятельности Рабочей Группы на уровне управления здравоохранения города являются: внедрение принципов проектного управления в реализации проекта; развитие электронного здравоохранения и документооборота; подготовка менеджеров, определение их места и роли; механизмы сбалансированного стимулирования всех участников проекта; эффективное взаимодействие медицинских организаций и обеспечение преемственности медико-социальных услуг; корпоративное управление и корпоративная культура на уровне медицинских организаций и их модернизация; усиление координирующей роли ПМСП в обеспечении всеобщего охвата и повышении удовлетворенности населения медико-социальными услугами.

Новый менеджмент на уровне медицинских организаций предполагает следующие приоритеты для их руководителей: корпоративное управление и корпоративная культура; диверсификация услуг;

стратегическая программа организации; развитие электронного здравоохранения и документооборота; командная работа; внедрение новых технологий; внедрение принципов пациент ориентированного подхода; дифференцированная оплата труда, с учетом конечных результатов деятельности.

Установлены следующие приоритеты в модернизация медицинских организаций на уровне ПМСП, такие как: усиление координирующей роли в обеспечении преемственности медико-социальных услуг с другими медицинскими организациями (договора с поставщиками услуг, маршрут ведения пациентов и др.); усиление места и роли, имиджа ВОП, командная работа; экономическое стимулирование за расширение функций и улучшение результативности деятельности ВОП; расширение функции медицинских сестер общей практики (МОП), оптимизация их использования; оказание острой неотложной медицинской помощи; стимулирование результативности внедрения новых технологий (ПУЗ, скрининг, Школы здоровья, ОТЗ и др.) и др.

В свою очередь приоритетами на уровне ССМП определены: по этапное отделение острой неотложной медицинской помощи и делегирование неотложной помощи организациям ПМСП; командная работас другими медицинскими организациями, в первую очередь - ПМСП; внедрение новых технологий и др.

Модернизация на уровне стационаров предполагает: диверсификацию больничных коек (больничных услуг); интенсификацию лечебного процесса; командную работувнутри стационара и с другими медицинскими организациями (ПМСП, ССМП и др.; маршрут пациента; новые технологии (трансферт, ОТЗ и др.).

Одним из главных принципов всеобъемлющей медицинской помощи является обеспечение доступности медико-социальных услуг и удовлетворенность пациентов.

Доступность медико-социальных услуг, в первую очередь, предполагает географическую доступность (своевременность) - обеспечение максимальной приближенности медицинских организаций к месту жительства или работы пациентов, особенно ПМСП, ССМП.

Следующая физическая доступность –это обеспеченность медицинским персоналом для получения своевременного, полного и непрерывного объема ГОБМП на уровне контакта с медработником (на дому; на уровне ПМСП, особенно ВОП; ССМП, особенно неотложной помощи; на уровне узких специалистов; на уровне стационаров и др. организаций).

Немало важным критерием является финансовая доступность - обеспечение бесплатных услуг в рамках ГОБМП (укрепление здоровья, профилактика, диагностика, лечение, реабилитация, паллиативная помощь) каждого пациента и его прозрачность, в том числе, и лекарственного обеспечения, включая льготные/бесплатные ЛС на уровне АПО. В последующем вопросы финансовой доступности должны учитывать при выписывании ЛС по рецепту на уровне АПО и на платные медико-социальные услуги.

Удовлетворенность пациентов медико-социальными услугами характеризуется полнотой объема каждого медико-социальных услуг (укрепление здоровья; профилактика; диагностика; лечение; реабилитация), на каждом этапе оказания услуг (на дому, ПМСП, узкими специалистами, лабораторно-диагностическими услугами, ССМП, стационар) в рамках ГОБМП (стандартов, клинических протоколов).

Большое внимание будет уделено удовлетворенности пациентов командной работой медработников и медицинских организаций по этапу оказания медицинской помощи (комплексность и преемственность).

Основной механизм повышения удовлетворенности пациентов оказанными медико-социальными услугами –это

внедрение принципов пациент-ориентированности. Они следующие:

1) медицинские: своевременное устранение боли; информированность пациентов (разъяснение диагноза; разъяснение плана терапии; разъяснение диагностических процедур, манипуляций и вмешательств; рекомендации при выписке); обучение пациентов (информация о формировании ЗОЖ; адаптация к условиям болезни); вовлеченность пациента и семьи, совместное принятие решений в лечебном процессе (уточнить нужды и потребности пациента по состоянию здоровья; обсуждать с пациентом, семьей и близкими диагноз, прогноз и варианты лечения),

2) психосоциальные: оказание поддержки пациенту (эмоциональная поддержка, включая уважение и признание личности пациента; устранение чувства страха, тревоги, сомнения, неуверенности, стресса; формирование положительной мотивации, повышение самооценки; сочувствие/сопереживание пациенту), пациент ориентированная коммуникация (взаимопонимание между врачом и пациентом, которая направлена на обращение к пациенту; доброжелательность; утешение и ободрение; внимательное выслушивание), доверие к медперсоналу (выполнение пациентом всех назначений и рекомендаций, в том числе, дома),

3) физические: комфортное пребывание в медицинском организации (соблюдение тишины; чистота помещений; сокращенное время ожидания услуг и др.), безопасность среды (инфекционный контроль; сопровождение пациентов и др.).

При успешном реализации данного проекта мы ожидаем следующие результаты:

1) для пациентов - повышение удовлетворенности; доступность медицинских услуг в рамках ГОБМП (каждый пациент получает полный объем и бесплатно услуги ГОБМП на каждом этапе оказания медико-социальной помощи, и в целом), на первом этапе внедрения проекта,

2) для медицинских организаций и медработников - четкое распределение функциональных обязанностей в командной работе и обеспечении преемственности оказания медицинских услуг населению; возможность профессионального роста; увеличение возможности уделять внимание пациенту, повышение качества медицинских услуг; возможность достойно зарабатывать за счет увеличения нагрузки, качественного исполнения функциональных обязанностей и выполнения индикаторов оценки конечных результатов; прозрачность справедливого распределения стимулирующего компонента КПН; удовлетворенность результативностью своей работы,

3) для руководства здравоохранения города: сокращение жалоб; снижение госпитализации и вызова ССМП; улучшение результативности и эффективности системы здравоохранения; повышение престижа медработников,

4) для Акимата города: улучшение отзывчивости, справедливости и эффективности системы здравоохранения; улучшение благосостояния граждан.

Выводы:

1. Разработана «Модель модернизации здравоохранения города Алматы» в рамках реализации стратегических документов государства и министерства здравоохранения РК;

2. Успешная реализация позволяет достичь цели проекта - достижение всеобщего охвата и удовлетворение потребности населения медицинскими услугами;

3. Результативность данной модели позволяет трансформировать ее в на весь город Алматы, и в другие регионы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Послание Президента Республики Казахстан Н.Назарбаеванароду: Стратегия «Казахстан-2050», Астана, Акorda, 2012.
- 2 План нации - 100 конкретных шагов по реализации пяти институциональных реформ Главы государства Нурсултана Назарбаева, май 2015 года.
- 3 Послание Президента Республики Казахстан Н.Назарбаева народу Казахстана. «Третья модернизация Казахстана: глобальная конкурентоспособность», Астана, 31 января 2017 г.

- 4 Министр здравоохранения РК Елжан Биртанов. Расширенное заседание Коллегии ведомства. Пять ключевых инициатив для модернизации здравоохранения в Республике Казахстан <http://meta.kz/novosti/kazakhstan/1122595-5-initsiativ-dlya-modernizatsii-zdravookhraneniya-v-rk-vydvinuty-minzdravom.html>
- 5 Выступление Генерального директора д-ра Маргарет Чен на Шестидесятой пятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения. Женева, Швейцария, 21 мая 2012 г.
- 6 The world health report 2010. Health systems financing: the path to universal coverage. Geneva, World Health Organization, 2010.
- 7 Chan M. Address at the Conference of Ministers of Finance and Health. Achieving value for money and accountability for health outcomes, Tunis, 4 July 2012. (http://www.who.int/dg/speeches/2012/tunis_20120704, accessed 7 March 2013)
- 8 Указ Президента Республики Казахстан от 15 января 2016 года № 176 Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан "Денсаулық" на 2016 - 2019 годы.

К.А. Төлебаев¹, В.И. Ахметов², Г.У.Кулкаева², К.К.Құрақбаев¹, Б.С.Тұрдалиева¹, Г.Д.Кузиева¹, К.Б.Карибаев¹
¹ С.Ж.Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті, Алматы, Қазақстан,
²Алматы қаласы денсаулық сақтау басқармасы

АЛМАТЫ ҚАЛАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ САЛАСЫН ЖАҢҒЫРТУ МОДЕЛІ

Түйін: «Кешенді медициналық көмек моделі» ҒТЖ бөлігі ретінде С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ Алматы қаласы денсаулық сақтау басқармасымен бірге «Алматы қаласы денсаулық сақтау ұйымдарында созылмалы инфекциялық емес ауруларға кешенді көмек» пилоттық инновациялық жобасын іске қосты. Жобаның мақсаты әмбебап қамту және медициналық қызмет көрсету қажеттіліктерін қанағаттандыратын кешенді денсаулық сақтау үлгілерін ғылыми негіздеу, жобалау, жүзеге асыру және бағалау болып табылады. Мемлекет шеңберінде және ҚР Денсаулық сақтау министрлігінің саясатына сәйкес «Алматы қаласы денсаулық сақтау саласын жаңғырту моделі» әзірленді. Жобаны табысты іске асыру әмбебап қамту және денсаулық сақтау қажеттіліктерін қанағаттандыру сияқты мақсаттарға жетуге мүмкіндік береді. Бұл модельдің тиімділігі бүкіл Алматы қаласы және өзге аймақтарда оны түрлендіруге мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: денсаулық сақтау саласын жаңғырту моделі, Алматы қаласы денсаулық сақтау саласы.

K.A. Tulebayev¹, V.I. Akhmetov², G.U. Kulkayeva², K.K.Kurakbayev¹, B.S.Turdaliyeva¹, G.D.Kuziyeva¹, K.B.Karibayev¹
¹ Kazakh National Medical University after Asfendiyarov S.D., Almaty, Kazakhstan,
²Almaty Health Department

MODEL OF HEALTH MODERNIZATION OF ALMATY CITY

Resume:As part of the implementation of the STP "The model of comprehensive medical care" KazNMU of Asfendiyarov S.D.with Health Department of Almaty city started realization of experimental innovative project "Integrated (comprehensive) medical care for chronic non-communicable diseases in health organizations in Almaty city". The aim of the project is the scientific substantiation, development, implementation and evaluation of an integrated model of health care that ensures the achievement of universal coverage and satisfying the population's needs for medical services. The "Model of Healthcare Modernization in Almaty" was developed within the framework of implementation of strategic documents of the state and the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Successful implementation allows us to achieve the project's goal of achieving universal coverage and meeting the health needs of the population. The effectiveness of this model makes it possible to transform it into the whole city of Almaty, and into other regions.

Key words:Model of healthcare modernization, public health services in Almaty.

СОДЕРЖАНИЕ

Раздел 1. Клинические дисциплины	
Chapter 1. CLINICAL DISCIPLINES	3
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	3
З.Ж. Енсеменова, А.М. Жукембаева, А. Байсаутов, Г. Е.Жуматаева, М. А.Икрам, М. С.Нурмахан, З. Т.Раманкул, Е.Т. Акмырзаев ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ.....	3
З.Ж. Енсеменова, А.М. Жукембаева, Ә. Ерболқызы, Г.В. Имашова, Н. Ә.Нартбаева, М. А.Наханова, М. Қ.Өтегенова, Н. М.Капарова, Г.А. Хасанова АКТУАЛЬНОСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПЕРВОРОДЯЩИХ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА.....	4
Н.М.Мамедалиева, А.М.Сапаралиева, А.С.Джумагалиева БЕРЕМЕННОСТЬ И РОДЫ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ.....	6
А.Б. Сексенова, Ж.О. Бузумова, Ж.У. Базарбаева, С.К. Исагалиева, М.К. Имангалиева АНТЕНАТАЛЬНАЯ ГИБЕЛЬ ПЛОДА: ВОЗМОЖНЫЕ ПРИЧИНЫ И АНАЛИЗ.....	9
Г. Елекенова ¹ , Л.Б. Умбетьярова ¹ , Б.А. Рамазанова ² , Д.Ж. Батырбаева ² , Р.К. Касенова ² , Ж.А. Иманбекова ² , Т.Т. Мельдебеков ² , Н.А. Жеребцова ³ СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА	12
Р.Ж. Юлдашева, Н.О. Мусабаева, А.М. Сапаралиева, А.Х. Абсалымова, М.Э. Әділова, К.Б. Сариева, Р.С. Избасарова ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ: АНАЛИЗ ПРИЧИН И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ.....	13
АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE CARE	22
Б. Умитхан, С.Т. Еркасов, А.К. Дуйсенбаева, К.А. Ермаханов, С.Т. Атамуратов ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ПРОКТОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ.....	22
Е. Л. Исмаилов КОМПЛЕКСНАЯ СИСТЕМНАЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ И ФОТОМОДИФИКАЦИЯ КРОВИ ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ.....	23
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ INTERNAL MEDICINE	28
Қ. Құнанбай, Е.Ш. Құдабаев, Н.Е.Есмаханова ГИРУДОТЕРАПИЯНЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МЕХАНИЗМДЕРІНЕ ЖАЛПЫ ШОЛУ ЖӘНЕ ОНЫҢ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫ АУРУЛАРДЫҢ ЕМІНДЕ ҚОЛДАНУДЫҢ НЕГІЗДЕРІ	28
Л.Б. Дюсенова, Л.М. Пивина СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	30
О.В. Машкунова, Г.К. Далибаева ОСТЕОАРТРОЗДЫҢ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ ЕМІ: ДИАЦЕРЕИН ФОКУСЫ.....	33
А.К.Косанова, Г.А.Сабырбаева, Ж.С.Шерияздан, А.Р.Казбекова, А.Ж.Ордабаева, Г.Ж.Жанзакова, А.А. Касымхан, М.Т. Закен, А. Аскарқызы ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ГЕМОСТАЗА У ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	37
А. Кайрбеков, Б.А. Ералиева, Б.Х. Киекова, Н.Б. Байжигитова, М.С. Ордаханова, К.К. Тастемирова, В.Ж. Құдабаева ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА.....	39
С.А. Кабдулданов, М.М. Омарова, В.В.Самуйлова, М.М.Салимова, А.А.Турысбекова, Н.А.Брынцев ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОКС У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА.....	41
У.Ж. Рысбаев, Г.М.Имантаева, Г.О. Мунарбаева, Ж.А. Пазилова, А.Б. Бакаева, М.Т. Адильбекова КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ: ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК – ПРИЧИНА ИЛИ СЛЕДСТВИЕ.....	44
А.К. Кайырбеков, Б.А. Ералиева, Н.Б. Байжигитова, М.С. Ордаханова, К.К. Тастемирова, В.Ж. Құдабаева ВЫБОР КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ	47
А. Кайрбеков, Ш.С. Садыкова, М.М. Калиева, Б.А. Ералиева, Н.Б. Байжигитова, М.С. Ордаханова СТАТИНОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	49
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ INFECTIOUS DISEASES	51
Ж.С. Нугманова, Г.Х. Габуллина, А.Г. Токарев, А.М. Куржангулова, Г.М. Ахметова, Г.Р.Калжанбаева, Г.С. Курмангалиева, Н.Г. Ковтуненко МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ВИЧ ИНФЕКЦИИ	51

А.К. Катарбаев, З.Ж. Урикбаева, А.Н. Уалиева, Г.Т. Берденова, Ж.С. Ашенова, А.В. Рогожкина, Ж.А. Амангелды КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГНОЙНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ	56
Л.Т. Ералиева ИННОВАЦИОННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКИ И ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ШЕСТИКОМПОНЕНТНЫХ ВАКЦИН В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	59
Б. Органов ¹ , Л.Б. Умбетъярова ¹ , Б.А. Рамазанова ² , Д.Ж. Батырбаева ² , Ж.А. Иманбекова ² , Т.Т. Мельдебекоев ² , А.А. Белходжаев ¹ СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ МИКОЗОВ СТОП У ДЕТЕЙ ГОРОДА АЛМАТЫ.....	63
КАРДИОЛОГИЯ CARDIOLOGY	65
С. Джошибаев ^{1,2,3} , И.И. Мухамедов ^{1,2,3} , Б.А. Болтабеков ^{1,2} ЭНДОСКОПИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕФЕКТА МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ СЕРДЦА (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ).....	65
Р.Н. Кенжеханова ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОК С ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ.....	69
Р.Н. Кенжеханова ПЕРИПАРТАЛЬНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	70
Ж.А. Пазилова, М.Т. Адилбекова, А.Б.Бакаева, О.Ж. Рысбаев БАЛАЛАРДАҒЫ ГИПЕРТРОФИЯЛЫҚ КАРДИОМИОПАТИЯ.....	72
А. Сейдарыпқызы, А.К. Жетписбаева, А.Н. Базарбекова, А. Мухаметжанова, Ж. Патуллаева, А. Досалиева, Г. Нургалиева Абдугулова, Ж.Т. Енсеева, К.Ш. Кушимбаева КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	76
К.А. Зординова, Д.К. Сайланова, Г.М. Гуламова, Т.Д. Ракова, Л.Б. Нургалиева СОВРЕМЕННЫЕ СТАТИНЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ	80
Қ. Құнанбай, М.Е. Рамазанов, Э.Қ. Қуантай, А.Т. Нағиматуллаева ТҰРАҚТЫ СТЕНОКАРДИЯСЫ БАР ЖҮРЕКТИҢ ИШЕМИЯЛЫҚ АУРУЫМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРҒА.....	86
КУДЕСАНДЫ ҚОЛДАНУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ	86
ОТОЛАРИНГОЛОГИЯ OTOLARYNGOLOGY	90
D.E. Zhaisakova, M.B. Kaltayeva ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR SENSORINEURAL HEARING LOSS	90
Д.Е. Жайсакова, Д.М. Муканова, М.Б. Калтаева КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ ПАППИЛОМАТОЗА ГОРТАНИ.....	92
Г.К. Каусова, Н.М. Тулепбекова РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬ ТЯЖЕЛОЙ И ГЛУБОКОЙ СТЕПЕНИ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В Г.АЛМАТЫ	94
С.А. Таукелева, М.С. Расулова, С.К. Станова ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛИТОМ АППАРАТОМ ТОНЗИЛОР-М.....	98
Е.А. Кирасирова, Г.К. Джаркинбекова, А.Ж. Дурбаев, И.Д. Кудобаева ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ДВУСТОРОННИМ ПАРАЛИЧОМ ГОРТАНИ.....	101
С.Ф. Кудайбергенова, А.Н. Мусагалиева, Д.К. Желдыбаев, И.М. Смагина РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ УША В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН.....	103
ОНКОЛОГИЯ ONCOLOGY	106
Е.О. Остапчук, А. Кали, О.Ю. Юрикова, Р.Т. Тлеулиева, Ю.В. Перфильева, Н.Н. Беляев ИНДУКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АНЕРГИИ НК-КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ФАКТОРОВ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЛИНИИ M1APAS2	106
Е.О. Остапчук ¹ , Н.А. Омарбаева ² , Е.А. Кустова ³ , Н.Т. Уразалиева ³ , Ш.Ж. Талаева ² , Н.Н. Беляев ¹ IL-10-ПРОДУЦИРУЮЩИЕ-РЕГУЛЯТОРНЫЕ КЛЕТКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН И БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	108
С. К. Макулбекова ОЦЕНКА ПОЛИМОРБИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА	112
ПЕДИАТРИЯ PEDIATRICS	117
Р.Ш. Сагимова, А.К. Дусанова, Л.М. Ахметова, Т.А. Аманжолов, А.М. Тажимбетова КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ ПОЛИСЕГМЕНТАРНОЙ ПЛЕВРОПНЕВМОНИИ У РЕБЕНКА ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА	117

А.Р. Смагулова, Г.Б. Кадржанова, Г.А. Мухамбетова КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ У РЕБЕНКА ГРУДНОГО ВОЗРАСТА	120
К.Т. Турсунов, Т.Т. Оразакиева БАЛАЛАРДАҒЫ ӨҢЕШТІҢ ХИМИЯЛЫҚ КҮЙКТЕРІН АНЫҚТАУМЕН ЕМДЕУ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ.....	122
ПСИХИАТРИЯ И НЕВРОЛОГИЯ PSYCHIATRY AND NEUROLOGY	125
М.Ш. Джамантаева ¹ , А.А. Сулейменова ² , В.С. Бойко ¹ , А.К. Маркаев ³ , А.О. Турсун ³ , Ф.Н. Нурмухамад ¹ НЕКОТОРЫЕ КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СМЕШАННЫХ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ, СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ	125
Д.Х. Дошанов	128
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ЛИЦ, НАХОДЯЩИХСЯ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ В СОЦИАЛЬНО-СЛАБЫХ РАЙОНАХ МЕГАПОЛИСОВ	128
Г.Б. Кадржанова, А.Р. Смагулова, А.Ш. Избасарова, К.С. Сарбасова, М.Б. Жаксыбек ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РОЛАНДИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ	132
Г.Б. Кадржанова, А.Р. Смагулова, Г.А. Мухамбетова ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЦЕНТРО-ТЕМПОРАЛЬНЫМИ СПАЙКАМИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	135
М.В. Прилуцкая ^{1,2} , Д.Е. Аяганова ¹ , С.Н. Молчанов ² . АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ НОВЫХ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРНОГО НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	137
Д.М. Оспанбекова, С.У. Каменова КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.....	141
СКОРАЯ НЕОТЛОЖНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ EMERGENCY MEDICAL SERVICES	150
Ж.Н. Жалимбетова, М.Т. Адилбекова, Ж.А. Пазилова, А.Б. Бакаева, О.Ж. Рысбаев ЖЕДЕЛ МЕДИЦИНАЛЫҚ КӨМЕК ДЕҢГЕЙІНДЕ «ЖЕДЕЛ КОРОНАРЛЫ СИНДРОМ» СЕГМЕНТІНІҢ ЖОҒАРЫЛАУЫ» ДИАГНОЗЫМЕН НАУҚАСТАРДЫ ЖҮРГІЗУ	150
К.М. Турланов, А.Т. Мусаев СОСТОЯНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СЛУЖБЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В КАЗАХСТАНЕ	153
СТОМАТОЛОГИЯ STOMATOLOGY	156
С.К. Зыкеева, М.О. Билицбаева ЛЕЧЕНИЕ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....	156
М.К. Искакова, А.Е. Заркумова, Г.К. Нурмухамбетова УДЕЛЬНЫЙ ВЕС ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА СРЕДИ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	161
А.Е. Заркумова СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА	166
М.К. Искакова, Е.А. Соловьева, У.А. Куватбаева, Д.Ж. Батырханова МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ РАЗРАБОТКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛЕНКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ	173
А.Т. Кумарбаева, Б.Б. Мангытаева, А.А. Нурлыбаев ПРИМЕНЕНИЕ БАЛЬЗАМА «АСЕПТА» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА.....	178
У.А. Куватбаева ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ЛИЦ С БРЕКЕТ-СИСТЕМАМИ (ПО ДАННЫМ ЛИТЕРАТУРЫ).....	179
Н.Т. Байназарова, М.К. Искакова АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ (ПО ДАННЫМ ЛИТЕРАТУРЫ).....	184
ХИРУРГИЯ SURGERY	188
М.У. Жуловчинов, А.Д. Абдиманап, Э.А. Восканян, А.Н. Асанова, Е.С. Ахметова, Б.М. Момынов ПРОБЛЕМА ПЕРИТОНИТА В СВЕТЕ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ И РЕГИОНАРНОГО МЕТАБОЛИЗМА	188
ЭНДОКРИНОЛОГИЯ ENDOCRINOLOGY	190
С.А. Атантаева, А.Б. Атантаев, Л.Б. Нурғалиева, Л.Б. Абишева ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ.....	190
РАЗДЕЛ 2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ CHAPTER 2. THEORETICAL DISCIPLINES	

ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ	HYGIENE AND ECOLOGY	193
A.O. Omarova ¹ , K.M. Tussupova ² , R. Berndtsson ² , M.G. Kalishev ¹ MEDICAL AND SOCIAL SIGNIFICANCE OF WATER SUPPLY, SANITATION AND HYGIENE IN HUMAN ACTIVITY		193
Д.К. Астаева ¹ , Н.Ж. Кусайнова ¹ , Ж.В. Романова ² , К.С. Абсатарова ² , А.Н. Нурбакыт ³ АНАЛИЗ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ДЕТСКИХ ИГРУШЕК, РЕАЛИЗУЕМЫХ НА РЫНКЕ КАЗАХСТАНА		197
ЛАБОРАТОРНАЯ МЕДИЦИНА	LABORATORY MEDICINE	202
А.П. БОГОЯВЛЕНСКИЙ, А.С. ТУРМАГАМБЕТОВА, В.Э. БЕРЕЗИН ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ НОВОГО ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ «ГЛАБИЛОКС-СМ»		202
Н. Абдолла, Ю.В. Перфильева, Е.О. Остапчук, Р. Тлеулиева, В.К. Красноштанов, Н.Н. Беляев АДЪЮВАНТ-ИНДУКЦИЯ ЛАНҒАН АРТРИТТИҢ ТЫШҚАН ҮЛГІСІНДЕГІ МИЕЛОИДТЫ СУПРЕССОРЛЫҚ ЖАСУШАЛАРДЫҢ ФЕНОТИПТИК ЖӘНЕ ФУНКЦИОНАЛДЫҚ ЕРЕКШЕЛІГІ		205
Р.Д. Токсанбаев ¹ , Р.А. Паренова ¹ , П.Ж. Елемес ² , А.Н. Нурбакыт ³ КЛИНИКАЛЫҚ-ДИАГНОСТИКАЛЫҚ ЗЕРТХАНАЛАРДЫҢ САПАСЫН БАҚЫЛАУДЫ ОҢТАЙЛАНДЫРУ ЖОЛДАРЫ		208
Д. А. Турегелдиева, В. М. Семенюк, А. К. Мухамбетова, И. Б. Утепова, А. М. Исмакова, К. Б. Сармантаева, Л. П. Гениевская МОНИТОРИНГ ЗДОРОВЬЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ		210
ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОЛОГИЯ	PHARMACY AND PHARMACOLOGY	214
Z.F. Ibragimov, L.N. Ibragimova, A.Zh. Zhurat, A.K. Aldamzhar, E.Sh. Zhumabiev, M.I. Pak DEVELOPMENT OF THE COMPOSITION OF "ARPOWER" TABLETS		214
Г.М. Кадырбаева, М.Е. Амантаева, А. Турлыбекова ТҮЙМЕДАҚ СЫҒЫНДЫСЫ ҚОСЫЛҒАН ДӘРІЛІК ҚҰРАЛДАРДЫҢ ҚР ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ МАРКЕТИНГТИК ТАЛДАУЫ		216
К.О. Шарипов ¹ , Н.Н. Скворцова ² , А.Б. Арыкбаева ¹ ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЛУТАТИОНА В ДРОЖЖАХ SACCHAROMYCES CEREVISIAE ПРИ ХРАНЕНИИ		218
А.Т. Бекмуратова, П.Ж. Сембай, А.Б. Сапарова, М.А. Ният ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ ГОМЕОПАТИЯЛЫҚ ПРЕПАРАТТАР АССОРТИМЕНТІН МАРКЕТИНГТИК ТАЛДАУ		221
К.К. Кожанова, А.Ж. Жумабек ТОВАРОВЕДЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИСТЬЕВ АЛТЕЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО (ALTHAEA OFFICINALIS)		223
С.М. Зикриярова, И.А. Снытин, Д.М. Сыздықов ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕХНОГЕННЫХ ПОЖАРОВ И ИХ МЕДИКО-САНИТАРНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН		225
Қ.Қ. Қожанова, Т.Ө. Тыныс, Д.Б. Уахитова, М. Б. Тілеу, А.М. Сеил ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫҢ АССОРТИМЕНТІН ТАЛДАУ		227
А.Р. Зунун, И.С. Кодирходжаев, Ш.Бахрамов, А.М. Кенжебаева ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ		229
Г.М. Саякова, Ш.Т. Сабурова РАЗРАБОТКА УВЛАЖНЯЮЩЕГО КРЕМА ДЛЯ РУК		231
Қ. Құнанбай, Е.Ш. Құдабаев, А.Б. Ералиева, А.А. Сүйналиева НЕОНАТОЛОГИЯДАҒЫ ФАРМАКОТЕРАПИЯНЫҢ ЗАМАНАУИ ҚАҒИДАЛАРЫ		232
И.А. Абдукаюмов, Virginia Kukula-Koch, З.Б. Сакипова ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ ТЕХНОЛОГИИ И СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ АЯНИИ КУСТАРНИЧКОВОЙ «AJANIA FRUTICULOSA (LEDEB.) POLJAK»		236
Қ.Қ. Қожанова, А.Ж. Мухамедсадыкова, С.Қ. Мұхамедиярова, Ұ.Т. Мұхамедсадық, С.Н. Құралбек ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ СТЕРИЛЬДІ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРЫНА МАРКЕТИНГТИК ТАЛДАУ		238
С.Б. Оразова ² , Т.А. Карпенюк ² , К.О. Шарипов ¹ , Б.Б. Азимханова ¹ , А.В. Гончарова ² ИЗУЧЕНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА И АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ СУММАРНЫХ ЭКСТРАКТОВ ЛИПИДОВ ЗЕЛЕННЫХ МИКРОВОДОРОСЛЕЙ		241
G.Zh. Omarova, S.K. Zheterova, K.A. Sarsenova, U.T. Mukhamedsadyk, U.B. Derbisbekova, A.A. Seidan DEVELOPING THE COMPOSITION OF ANTIFUNGAL SPRAY BASED ON MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS		243
М.Қ. Сәтін, А.С. Серикова, Е.Р. Сейткамалов, Г.Н. Кунтубек ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ ЭКСТРАКЦИОНДЫ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРЫНА МАРКЕТИНГТИК ТАЛДАУ		246

Г.М. Саякова, У.А. Ахатаева, Б.Ж. Сембаева ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ПРЕПАРАТОВ, ОБЛАДАЮЩИХ КАРДИОТОНИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ	248
К.К. Кожанова, Ш.П. Утегенов, Б.А. Досжанова, А.А. Убекова ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ МЕДИЦИНАЛЫҚ МАҚСАТТАҒЫ БҰЙЫМДАРҒА МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУ	251
S.K.Tanirbergenova, N.K.Zhylybayeva, A.N.Nurgaliyeva, G.M.Naurzbayeva, Z.A.Mansurov DEVELOPMENT OF THE METHODS FOR PRODUCTION OF ABSORBING CARBON NANOPOROUS MATERIALS WITH THE HEALING EFFECT	255
Э.М. Бисенбаев, Г.М. Кадырбаева, К.С. Турсынова, А.Н. Рахменбердиева ИБУПРОФЕН ҚОСЫЛҒАН ДӘРІЛІК ҚҰРАЛДАРДЫҢ ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ НАРЫҒЫНДАҒЫ МАРКЕТИНГТІК ТАЛДАУЫ	258
М.Б. Абаева, Ж.Н. Амантай, Ж.М. Есімхан, Н.Ш. Жанысбек, Г.Ж. Жарылкапова ТЫНЫС АЛУ ЖОЛДАРЫ АУРУЛАРЫНА ҚАРСЫ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТАРДЫҢ НАРЫҒЫНА ТАЛДАУ	260
Л.С.Кожамжарова, А.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова** РАСПРОСТРАНИА И ЗАПАСЫ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ РОДА <i>GLYCYRRHIZA L.</i> ЮГЕ- ВОСТОКА КАЗАХСТАНА	263
Л.С.Кожамжарова, А.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова** МЕЖВИДОВОЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ НА ПРЕДСТАВИТЕЛЯХ <i>GLYCYRRHIZA L.</i> ФЛОРЫ КАЗАХСТАНА	266
Л.С. Кожамжарова, А.С. Кожамжарова,* З.Б. Есимсеитова** МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ <i>E.EQUISETINA</i> И <i>E.INTERMEDIA</i> ИЗ ПРИРОДНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ	269
Л.С.Кожамжарова, А.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова** ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЭФЕДРЫ ХВОЩЕВОЙ	273
А.С. Кожамжарова, Л.С. Кожамжарова,* З.Б. Есимсеитова** МЕЖВИДОВОЙ ПОПУЛЯЦИОННЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ НА ПРЕДСТАВИТЕЛЯХ РОДА <i>EPHEDRA L.</i> ФЛОРЫ КАЗАХСТАНА	278
А.С.Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова**, Г.Т. Барамысова*** ИССЛЕДОВАНИЯ ФОСФОНИЛИРОВАНИЯ ЦИС-ИЗОМЕРА 2,6-ДИФЕНИЛСЕЛЕНАН-4-ОНА, ВКЛЮЧАЮЩЕЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ, ПРОТИВОВИРУСНОЕ ДЕЙСТВИЕ	281
A.S. Kozhamzharova, L.S. Kozhamzharova,* A.M. Karchalova, S.O. Ordabekov, Z.B. Yesimseitova** THE DIVERSITY AND CLASSIFICATION OF BIOMOLECULES AND MAIN IMPORTANCE OF BIOLOGICAL MACROMOLECULES FOR LIVING ORGANISMS	283
A.S. Kozhamzharova, L.S. Kozhamzharova,* S.O. Ordabekov, Z.B. Yesimseitova** THE QUALITATIVE AND QUANTITATIVE IDENTIFICATION OF AMINO ACIDS, POLYPEPTIDES AND PROTEINS THROUGH BIOCHEMICAL METHODS	288
A.S.Kozhamzharova, L.S.Kozhamzharova,* S.O.Ordabekov, Z.B.Yesimseitova** IDENTIFICATION OF AMINO ACIDS AND NUCLEOTIDES THROUGH CHROMATOGRAPHIC METHODS	292
A.S.Kozhamzharova, L.S.Kozhamzharova,* Z.B.Yesimseitova** A COLORIMETRIC METHOD IS A USEFUL PARAMETER FOR THE CHARACTERIZATION OF THE PRODUCT AND IT HAS BEEN USED BOTH TO TYPIFY AND TO SET A MARKET PRICE	296
А.С.Қожамжарова, Л.С.Қожамжарова,* З.Б.Есимсеитова** КЕТПЕН ТАУ ЖОТАСЫНЫҢ ТӨМЕНГІ ЖАҒЫ ФЛОРАСЫ ӨСІМДІКТЕРІНІҢ МЕДИЦИНАДАҒЫ ЖӘНЕ ШАРУАШЫЛЫҚТАҒЫ МАҢЫЗЫ	303
А.С. Қожамжарова, Л.С. Қожамжарова,* З.Б. Есимсеитова** КЕТПЕН ТАУ ЖОТАСЫНЫҢ ТӨМЕНГІ ЖАҒЫ ФЛОРАСЫНЫҢ ТАЛДАУЫ МЕН ЖЕТЕКШІ ТҰҚЫМДАСТАРЫНЫҢ ТАКСОНОМИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫМЫ	303
Л.С.Кожамжарова, А.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова** ФИТОРЕГУЛЯТОРЫ РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПРИРОДНОГО И СИНТЕТИЧЕСКОГО СЫРЬЯ КАЗАХСТАНА	308
А.С.Кожамжарова, Л.С.Кожамжарова,* З.Б.Есимсеитова** СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОБЕГОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ЭФЕДР КАЗАХСТАНА	313
А.С. Қожамжарова, Л.С. Қожамжарова,* З.Б. Есимсеитова** ҚОҢЫРБАСТАР ТҰҚЫМДАСЫ ТҮРЛЕРІНІҢ АНАТОМДЫ-МОРФОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰРЫЛЫС ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ	318
А.С.Қожамжарова, Л.С.Қожамжарова,* З.Б.Есимсеитова** ОТАНДЫҚ ФЛОРАНЫҢ ОҢТҮСТІК-ШЫҒЫС БӨЛІГІНДЕГІ ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚҰНДЫ ҚЫЗЫЛ МИЯ ӨСІМДІГІНІҢ ФИТОЦЕОНОЛОГИЯСЫ	320
Л.С.Қожамжарова, А.С.Қожамжарова,* З.Б.Есимсеитова** ЖЫЛЫЖАЙ ЖАҒДАЙЫНДА <i>ANANAS COMOSUS</i> ДАҚЫЛЫН ИНТОДУЦИРЛЕНДІРУ ТЕХНОЛОГИЯСЫ	323

И.С.Алимбекова, Ж.В. Романова, К.С.Абсатарова, А.Т.Душпанова, А.Н.Нурбакыт КАЧЕСТВО И БЕЗОПАСНОСТЬ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ – ВАЖНЕЙШАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ).....	382
К.Ф. Амантаев ¹ , Ж.В. Романова ² , А.Т. Душпанова ² , К.С. Абсатарова, ² А.Н. Нурбакыт ³ АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПИЩЕВЫМИ ТОКСИКОИНФЕКЦИЯМИ В РК.....	384
Н.Ж.Кусайнова ¹ , Д.К.Астаева ¹ , Ж.В.Романова ² , А.Т.Душпанова, ² А.Н.Нурбакыт ³ ВЛИЯНИЕ РН-СРЕДЫ И ТЕМПЕРАТУРЫ МОДЕЛЬНОЙ СРЕДЫ НА УРОВЕНЬ МИГРАЦИИ ФОРМАЛЬДЕГИДА ИЗ ПОЛИМЕРНОЙ УПАКОВКИ ДЛЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ.....	387
В.В. Урженко ^{1,2} , Ж.В. Романова ² , А.Т. Хабиев ³ А.Н.Нурбакыт ⁴ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ 5-ОКСИМЕТИЛФУРФУРОЛ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ С ДИОДНО-МАТРИЧНЫМ ДЕТЕКТОРОМ СЕРИИ AGILENT 1260	390
РАЗДЕЛ 3. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ОБУЧЕНИЯ CHAPTER 3. INNOVATIVE TEACHING METHODS.....	394
Қ. Құнанбай, М.Е. Рамазанов, С.М. Малгараева КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯ ПӘНІН ОҚЫТУ ӘДІСТЕРІН ЖЕТІЛДІРУ ЖОЛДАРЫ.....	394
С.А. Краснова, Б.Ш. Тукешева АНАЛИЗ ПРОВЕДЕНИЯ ЭЛЕКТРИВНОГО ОБУЧЕНИЯ (ИНТЕГРИРОВАННОГО) С ПРИЕНЕНИЕМ ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ ПО ДИСЦИПЛИНЕ «ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ» НА БАКАЛАВРИАТЕ (5 КУРС)	395
Е.В. Нечепуренко, Э.К. Карлова, К.О. Шарипов ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕКЦИЙ С ЗАРАНЕЕ ЗАПЛАНИРОВАННЫМИ ОШИБКАМИ ПРИ ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ.....	400
О.Я. Сулейменова, А.А. Садыкова, С.Х. Сагантаева ИНТЕГРИРОВАННОЕ ЗАНЯТИЕ ПО ИНОСТРАННОМУ ЯЗЫКУ КАК СРЕДСТВО МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В МЕДВУЗЕ.....	401
Р.Р. Турумбаева, М. А. Шаихова, А.А. Омарова ҚАЗҰМУ-ДА ҮШ ТІЛДЕ БІЛІМ БЕРУДІ ІСКЕ АСЫРУ	404
РАЗДЕЛ 4. ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ CHAPTER 4. PUBLIC HEALTH	406
Г.М. Аликеева, А.М. Шахиева, А.С. Саятова ИСТОРИЯ ПОПЕЧИТЕЛЬСТВА И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ ДЕТЕЙ-СИРОТ В Г. ВЕРНОМ (1879-1917).....	406
Г.К. Каусова, А.Р. Абзалиева ПЛАНИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В КАДРОВЫХ РЕСУРСАХ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР).....	410
Н.М. Тулепбекова, Г.К. Каусова ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ДЕТСКОЙ СУРДОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В Г. АЛМАТЫ.....	413
М.Т. Абдыкерова, К.А. Тулебаев, К.К. Куракбаев, К.С. Джурунова СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНО ЗАНЯТОГО НАСЕЛЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	418
М.Т. Абдыкерова, К.А. Тулебаев, К.К. Куракбаев, К.С. Джурунова СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕПРОДУКТИВНО САМОСТОЯТЕЛЬНО ЗАНЯТОГО НАСЕЛЕНИЯ И ИХ ПРИКРЕПЛЕНИЕ К ПОЛИКЛИНИКЕ В Г. АЛМАТЫ	423
Г.Мухамеджанова, Е.Утеулиев, Л.Айтамбаева, У.Аманжолова ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКОЙ В ГКП НА ПХВ «ГОРОДСКОЙ ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ ЦЕНТР (РОДИЛЬНЫЙ ДОМ №3)».....	425
С.М. Зикриярова, И.А. Снытин, Д.М. Сыздыков, А.Р. Бейсенова ВЕДУЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА ГИБЕЛИ ЛЮДЕЙ В УСЛОВИЯХ ПРИРОДНЫХ ЧС В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	427
Э. Ибрагимова, В. Атарбаева, Л. Айтамбаева ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ	430
И.А. Кадырова, Г.К. Рыспаева, Г.А. Лепесбаева ИНСУЛЬТТИ АЛДЫН АЛУДЫҢ СКРИНИНГТИК ӘДІСІ.....	431
Г.П. Касымова, В.Б. Гринберг СОСТОЯНИЕ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ И ПРОБЛЕМЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ НА ПРИМЕРЕ ГОРОДСКОГО ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО БЮРО ГОРОДА АЛМАТЫ	435
А.М.Кушкарлова ¹ , Г.К.Каусова ¹ , Н.Е. Глушкова ² РОЛЬ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ И СТАНДАРТОВ ОБУЧЕНИЯ В УПРАВЛЕНИИ ВРАЧЕБНЫМИ КАДРАМИ.....	437

А.Қыдырбаева, Е.Утеулиев, Л.Айтамбаева ПЕРИНАТАЛДЫ ЖӘНЕ БАЛАЛАР КАРДИОЛОГИЯЛЫҚ ХИРУРГИЯСЫ ОРТАЛЫҒЫНЫҢ МЕДИЦИНАЛЫҚ ҚЫЗМЕТКЕРЛЕРІНІҢ КӘСІБИ ДАМУ БАҒЫТТАРЫН ТАЛДАУ	441
А. Мазбаева, Е. Утеулиев, Л.Айтамбаева СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ НА ПРИМЕРЕ ГП №25 (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	443
Н.А.Мендалиев, А.А.Танирбергенова, М.К.Кошимбеков, Ш.А.Бейсембаева, К.К.Куракбаев УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ ВРАЧЕЙ УСЛУГАМИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИЙ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ГОРОДА АЛМАТЫ	445
Н.А.Мендалиев, А.А.Танирбергенова, М.К.Кошимбеков, Ш.А.Бейсембаева, К.К.Куракбаев ЦЕНТРАЛИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КАК МЕТОД СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ.....	448
М.М. Кулмат, Е.С. Утеулиев ОРГАНИЗАЦИЯ НЕОТЛОЖНОЙ ЛОР-ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ ПО ДАННЫМ ГКБ №5 г.АЛМАТЫ	450
З.Сапабекова, Е.Утеулиев, Л.Айтамбаева МІНДЕТТІ ӘЛЕУМЕТТІК МЕДИЦИНАЛЫҚ САҚТАНДЫРУДЫ ЕНГІЗУГЕ ҚАТЫСТЫ ДАЙЫНДЫҚТЫ БАҒАЛАУ	454
К.Б. Карибаев, К.К. Куракбаев, К.А. Тулебаев, Г.Е. Аимбетова ОЦЕНКА КОРПОРАТИВНОЙ КУЛЬТУРЫ В УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ КАЗНМУ ИМ. С.Д. АСФЕНДИЯРОВА.....	456
А.М.Кушкарлова ¹ , Г.К.Каусова ¹ , Н.Е.Глушкова ² СТРАТЕГИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ, ПЛАНИРОВАНИЯ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ВРАЧЕБНЫМИ КАДРАМИ.....	460
Б. Тюлегенбаева, Е. Утеулиев, Л.Айтамбаева ТЕКУЩЕЕ СОСТОЯНИЕ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ НА УРОВНЕ ПМСП (ГП №8) (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	463
А. Хамидулла, Е. Утеулиев, Л.Айтамбаева СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ШКОЛЫ ДИАБЕТА ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ (НА ПРИМЕРЕ ГКП НА ПХВ «ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА № 16» Г. АЛМАТЫ)(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	465
Д.Б. Аужанов, М.Ж. Аймагамбетов АКТУАЛЬНОСТЬ И ПРОБЛЕМЫ СПАЕЧНОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В КАЗАХСТАНЕ.....	467
К.А. Тулебаев ¹ , В.И. Ахметов ² , Г.У.Кулкаева ² , К.К.Куракбаев ¹ , Б.С.Турдалиева ¹ , Г.Д.Кузиева ¹ , К.Б.Карибаев ¹ МОДЕЛЬ МОДЕРНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА АЛМАТЫ	469
СОДЕРЖАНИЕ.....	473